

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina Ciências Cirúrgicas

Sialoendoscopia na Melhora do Fluxo Salivar em Pacientes com Síndrome de Sjögren

Gabriela Robaskewicz Pascoto

Porto Alegre, 2017

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina Ciências Cirúrgicas

Sialoendoscopia na Melhora do Fluxo Salivar em Pacientes com Síndrome de Sjögren

Gabriela Robaskewicz Pascoto

Orientador: Prof. Dr. Leandro Totti Cavazzola

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre no Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Pascoto, Gabriela Robaskewicz

SIALOENDOSCOPIA NA MELHORA DO FLUXO SALIVAR EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN - Porto Alegre, 2017.

Nº de páginas:

Área de concentração: Ciências da Saúde, Medicina, Cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Leandro Totti Cavazzola

Dissertação de Mestrado – Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

1. Fluxo salivar; 2. Síndrome de Sjögren; 3. Sialoendoscopia; 4. Salivação; 5. Parótidas

Ao meu esposo Vicente, pelo apoio, incentivo e companheirismo em todos os momentos deste estudo. Tua presença foi fundamental para a realização deste importante passo na minha vida.

Aos meus pais pela torcida e incentivo, sempre presentes, não importa a distância.

A Deus, pela luz e saúde para realizar meus sonhos.

AGRADECIMENTOS

À todas as participantes deste estudo, que com sua vontade de melhorar a qualidade de vida, tornaram possível a realização deste.

Ao Prof Dr. Leandro Totti Cavazzola, por acreditar na Sialoendoscopia e me aceitar como sua mestrandia - eterna gratidão.

Ao Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) pela cooperação e participação durante o estudo - Prof. Dr. Otávio Bejzman Piltcher e Prof. Dr. Gabriel Kuhl.

À colega Dra. Andrese Gasparin, do Serviço de Reumatologia do HCPA pela ajuda na seleção dos pacientes e cooperação durante todo o estudo.

À farmacêutica Juliana Didonet da Seção Central de Misturas Intravenosas do HCPA pela presteza e cooperação neste estudo.

Ao futuro colega médico, doutorando em Medicina da UFRGS e bolsista deste estudo - Guilherme de Araújo - sempre presente e prestativo.

Ao serviço de Medicina Nuclear do HCPA pela cooperação e entusiasmo com os exames de cintilografia, sempre buscando o melhor.

“Quando uma criatura humana desperta para um grande sonho e sobre ele lança toda a força de sua alma, todo o universo conspira a seu favor.”

Johann Wolfgang von Goethe

SUMÁRIO

LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	8
RESUMO.....	9
ABSTRACT.....	10
INTRODUÇÃO.....	11
REVISÃO DA LITERATURA.....	13
JUSTIFICATIVA.....	17
OBJETIVO.....	16
PRIMÁRIO.....	16
SECUNDÁRIO.....	16
REFERÊNCIAS.....	17
ARTIGO EM INGLÊS.....	18
ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	34
CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	51
ANEXO 1. QUESTIONÁRIO A SER APLICADO PARA SIALOENDOSCOPIA.....	52
ANEXO 2. ESPECIFICAÇÃO DOS MATERIAIS DE SIALOENDOSCOPIA.....	54
ANEXO 3. LISTA DE RANDOMIZAÇÃO CRIADA.....	56

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

TABELA 1 - Resultado teste Exato de Fisher em tabela.....	29
TABELA 2 - Comparação de resultados da cintilografia de parótidas pré e pós sialoendoscopia.....	30
FIGURA 1 - Estenose importante em ducto principal de glândula parótida em exame de sialoendoscopia realizado no estudo.....	31
FIGURA 2 - Estenose (outra) em ducto principal de glândula parótida em exame de sialoendoscopia realizado no estudo.....	31
FIGURA 3 - Exemplo de ducto com diâmetro normal, onde é possível a introdução e manipulação com pinças. No caso, cálculo de glândula salivar em ducto principal sendo removido por pinça. Arquivo pessoal da autora.....	31

RESUMO

SIALOENDOSCOPIA NA MELHORA DO FLUXO SALIVAR EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN

Objetivo: Comparar os resultados obtidos com a sialoendoscopia na melhora do fluxo salivar aferido através cintilografia em pacientes com síndrome de Sjögren primária. **Material e método:** Pacientes provenientes do Ambulatório de Reumatologia do HCPA com diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primária foram submetidos a cintilografia de parótidas previamente ao procedimento de sialoendoscopia. Durante o procedimento de sialoendoscopia, uma das glândulas parótida foi lavada com solução fisiológica e a outra com solução de corticóide, escolha esta predeterminado por randomização. Após completo um mês do procedimento, um novo exame de cintilografia de glândulas parótidas foi realizado visando observar o fluxo salivar para comparação. **Resultados:** Participaram e completaram a pesquisa 13 pacientes, todas do sexo feminino, com idade média de 53,38 anos (27 - 76 anos). Houve melhora dos resultados de excreção salivar com radiofármaco no exame de cintilografia, após a realização da sialoendoscopia, em 10 pacientes, perfazendo 76,92% da amostra. Analisando cada glândula tratada separadamente (26 glândulas), houve melhora após a sialoendoscopia em 18 glândulas (69,23%), 8 destas utilizaram dexametasona e 10 utilizaram solução fisiológica na lavagem. Não houve melhora em 8 glândulas (30,77%). **Conclusão:** Este estudo mostra a sialoendoscopia como importante ferramenta na melhora do fluxo salivar aferido por cintilografia em pacientes com Síndrome de Sjögren Primária, aumentando a excreção salivar através da dilatação e consequente desobstrução dos ductos. Sugere que não há diferença estatisticamente significativa entre as soluções de lavagem intraductal solução fisiológica e solução com dexametasona.

Palavras-chave: Fluxo salivar, Síndrome de Sjögren, Sialoendoscopia, Salivação, Parótidas.

ABSTRACT

SIALENDOSCOPY TO IMPROVE SALIVARY FLOW IN SJÖGREN' SYNDROME PATIENTS

Objective: To compare the results utilizing sialendoscopy to improve salivary flow measured by scintigraphy in Primary Sjögren' Syndrome. **Material and method:** Patients from Rheumatology clinic of Porto Alegre's Clinic Hospital with diagnose of Primary Sjögren' Syndrome were submitted to parotid's scintigraphy previous to sialendoscopy of both parotid. During the perform of sialendoscopy, one of the parotid gland was wash down with saline solution and the other with dexamethasone solution. Previous determination of the sides was achieved by randomization. After one month of procedure, a new scintigraphy of parotid's glands was performed to observe the salivary flow for further comparison. **Results:** Participated and completed the study 13 patients, all female, with average age of 53,38 years (17 - 76 years old). The improve of salivary excretion on scintigraphy was achieved in 10 patients, performing 76,92% of the sample. Analyzing each gland in separate (26 glands), the improve after sialendoscopy was achieved in 18 glands (69,23%), 8 of these used dexamethasone and 10 used saline solution in washing. There was no improve in 8 glands (30,77%). **Conclusion:** This study demonstrate the use of sialendoscopy as an important tool to improve salivary flow measured by scintigraphy in Primary Sjögren' Syndrome patients, increasing the salivary excretion due to the dilatation and consequently clearing of ducts. It suggests that is no statistically difference between the solutions saline versus dexamethasone.

Key words: Salivary flow, Sjögren' Syndrome, Sialendoscopy, Salivation, Parotid glands.

INTRODUÇÃO

Xerostomia, do grego *xeros*, seco e *stoma*, boca, é o termo utilizado para definir a boca seca. Este termo traduz sensação de diminuição da salivação, tendo doenças e efeito colaterais de medicações como principais causadores^{1,2}. Estudos mostram que cerca de 30% da população mundial refere algum grau de boca seca¹, chegando a mais de 60% na população idosa^{3,4}.

A insuficiência de fluxo salivar resulta em importantes efeitos orais: (1) dificuldade de preparação do bolo alimentar e redução do gosto, (2) aumento da susceptibilidade de doenças orais¹, (3) dificuldade para conversar sem ingestão frequente de líquidos⁵.

Dentre as doenças potenciais de alteração de fluxo e atividade salivar temos a Síndrome de Sjögren. A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune lentamente progressiva, caracterizada por infiltrado linfocítico de glândulas exócrinas, resultando em xerostomia e ceratoconjuntivite sicca⁵. Ocorre em sua maioria no sexo feminino e tem seu início tipicamente entre a quarta e sexta décadas de vida⁶. É denominada primária quando ocorre isoladamente, podendo também estar associada a outras doenças reumatológicas, como Artrite Reumatóide, Esclerodermia e Lupus Eritematoso Sistêmico. Quando associada passa a ser denominada Síndrome de Sjögren Secundária. Aproximadamente 30% dos pacientes com doenças reumatológicas autoimunes apresentam a síndrome secundária⁵.

Dentre as glândulas salivares, o foco na Síndrome de Sjögren são as parótidas, onde a Parotidite Crônica Recorrente (PCR) destaca-se⁶. Diversos exames de imagem demonstram achados típicos da Síndrome de Sjögren na Parótida. Na sialografia é possível observar diversas ectasias e estenoses do ducto de Stensen. A ultrassonografia de parótidas demonstra múltiplas pequenas áreas hipocogênicas e calcificações pontuais^{6,7}.

Utilizando a sialoendoscopia observou-se que a maior causa de sialoadenite recorrente em pacientes com doenças autoimunes são as estenoses⁶. Devido a Síndrome de Sjögren afetar

o fluxo e a produção de saliva, tanto estenoses (devido a inflamação crônica), como debris e cálculos são achados frequentes^{6,8}.

Uma vez que as medicações amplamente utilizadas para controle da Síndrome de Sjögren não demonstram manter a função e também não prevêm as recorrentes infecções das glândulas salivares⁶, a sialoendoscopia poderá ser uma importante opção terapêutica.

O exame de sialoendoscopia consegue analisar de uma forma ampla as glândulas salivares maiores, parótida e submandibulares, pois além de diagnosticar, pode ser utilizada como tratamento.

O conceito de sialoendoscopia é conhecido há 27 anos, tendo sido descrito em 1990 por Katz⁹. Inicialmente utilizado para diagnóstico, hoje tem um papel importante tanto para diagnóstico, como para o tratamento de cálculos e estenoses de ductos e glândulas salivares⁹.

Apesar de ser técnica considerada recente, muito avanços já foram feitos para melhorar cada vez mais sua acurácia. Nestes 25 anos, muitas modificações no desenvolvimento dos aparelhos de sialoendoscopia propiciaram um aprimoramento significativo na modalidade diagnóstico-terapêutica. Através de angulações e rotações pôde-se aumentar o campo de visão, e com o desenvolvimento de diâmetros cada vez menores de ópticas, um maior alcance durante o exame foi obtido.

Dentre as diversas modalidades terapêuticas, destacam-se a utilização de lavagens de ductos com corticoesteróides, cestas coletoras (*wire baskets*) para cálculos, dilatação ductal por balões, e a litotripsia por laser¹⁰.

A utilização da sialoendoscopia diminui significativamente a duração das diárias de internação hospitalar e o custo final do tratamento das doenças salivares não tumorais¹¹.

Apesar da técnica de sialoendoscopia estar bem difundida na Europa e América do Norte, o conhecimento e consequente utilização desta modalidade ainda é mínimo na América Latina.

REVISÃO DA LITERATURA

A síndrome de Sjögren foi reconhecida clinicamente e passou a ter esta nomenclatura utilizada em 1953^{3,5}. Trata-se de uma doença de reconhecimento recente na Medicina.

Percebe-se que algumas pacientes do estudo já eram nascidas na época do reconhecimento da doença no meio acadêmico médico, e que talvez já sofressem pelo aparecimento de alguns sintomas. O relato destas pacientes é similar uma das outras, em que muito demorou para reconhecer e iniciar o tratamento da Síndrome de Sjögren. Muitas já apresentavam sintomas desde a adolescência.

Sabe-se que esta síndrome interfere intensamente na qualidade de vida e convívio social. A xerostomia intensa impede a prática de conversar, sem ter água para umidificar a mucosa bucal a cada pouco². A deglutição fica prejudicada, alimentos secos e até mesmo muitos pastosos têm de ser umidificados com água para conseguirem ser deglutidos¹. A higienização da boca fica comprometida, mesmo com visitas periódicas ao dentista e escovação dentária frequente, uma vez que a saliva é grande protetora contra cáries, além de promover a saúde de gengivas e manter a calcificação dos dentes^{4,7}. Bicarbonatos, fosfato e uréia agem para modular o pH e a capacidade de tamponamento da saliva. Já as macromoléculas de proteínas e mucina servem para limpar, atacar os microorganismos orais e contribuem para o metabolismo da placa dental. O cálcio, fosfato e proteínas trabalham em união para modular a desmineralização e remineralização dentária. E, finalmente, imunoglobulinas, proteínas e enzimas têm fator antibacteriano¹.

Todas as pacientes participantes apresentavam alterações dentárias, gengivais e de mucosa jugal como um todo. Grande parte já havia perdido boa parte da dentição e utiliza próteses. Pela atrofia da mucosa jugal, duas pacientes não conseguiram se adaptar à prótese dental móvel, por falta de local onde fixá-la.

O papel da saliva vai muito além do momento da alimentação, tendo seu fluxo alterado durante vigília e sono^{8,9,10}. As glândulas parótidas e submandibulares, principais responsáveis pela salivação, também têm suas atividades alteradas no decorrer do dia e noite. As glândulas submandibulares são responsáveis pela maior produção da saliva, perfazendo 60-65% da produção no estado sem estimulação salivar. Durante o sono, onde o fluxo é reduzido, a produção submandibular é a principal. Durante o dia e em estado de estimulação salivar (alimentação e fala por exemplo) as glândulas parótidas são as responsáveis pela principal produção da saliva⁸. Isto explica a importância dada às estas glândulas e o porquê de elas serem foco de estudos.

A Síndrome de Sjögren afeta a atividade salivar através de deposição de autoanticorpos nas células, atividade que desencadeia a auto-agressão e destruição do tecido. Os mecanismos exatos ainda não são bem definidos e muito há para descobrir e compreender sobre o aparecimento dos auto-anticorpos e a modulação correta para impedir tais agressões. O que se sabe é que diminuindo a atividade inflamatória e diminuindo a imunidade (imunossupressão), a atividade da doença é desacelerada e os sintomas tornam-se mais brandos.

Entre os medicamentos que visam controlar e diminuir os danos causados, utilizam-se corticoesteróides, imunossupressores e imunomoduladores via oral. Percebe-se na prática clínica que o dano causado nas glândulas salivares, em especial nas glândulas parótidas - objeto de nosso estudo, pouco é controlado com tais medicações⁶, ou controlado por pouco tempo após o início da medicação via oral, desaparecendo após algumas semanas de uso⁵.

JUSTIFICATIVA

Não há estudos que demonstrem de forma adequada o papel da sialoendoscopia na melhora da excreção salivar em pacientes com Síndrome de Sjögren.

OBJETIVO

Primário

Comparar os resultados obtidos com a sialoendoscopia na melhora do fluxo salivar mensurado por cintilografia das glândulas parótidas.

Secundário

Comparar o fluxo salivar mensurado por cintilografia após a lavagem das glândulas parótidas com solução fisiológica versus a solução contendo hidrocortisona.

Descrever os achados endoscópicos comuns nas glândulas parótidas afetadas pela Síndrome de Sjögren.

REFEREÊNCIAS

1. Humphrey, S.P., Williamson, R.T. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *J Prosther Dent.* 2001;85:162-9.
2. Evenson, J. W., Xerostomia. *Periodontology* 2000. 2008;48:85-91.
3. He, S.L., Wang, J.H., Li, M. Validation of the Chinese version of the Summated Xerostomia Inventory (SXI). *Qual Life Res.* 2013;22:2843-2847.
4. Turner, M. D., Ship, J. A. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *Journal of the American Association.* 2007;138:15S-20S.
5. Fife, R.S., Chase, W.F., Dore, R.K., et al. Cevemeline for treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome - A randomized trial. *Arch Intern Med.* 2002;162:1293-1300.
6. Shacham, R., Puterman, M.B., Ohana, N., Nahlieli, O. Endoscopic treatment of salivary glands affected by autoimmune diseases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:476-481.
7. Loker, D. Dental status, xerostomia and the oral health-related quality of life of an elderly institutionalized population. *Special Care in Dentistry.* 2003;23(3):86-93.
8. Dijkema, T. et al. Xerostomia: A day and night difference. *Radiotherapy and Oncology.* 2012;104:219-223.
9. Ferguson, D. B., Botchway, C. A. A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole salivas from the same individuals. *Archs Oral Biol.* 1980;25:559-568.
10. Dawes, C. Circadian Rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol.* 1972;220:529-545.

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

SIALENDOSCOPY TO IMPROVE SALIVARY FLOW IN SJÖGREN' SYNDROME PATIENTS

Objective: To compare the results utilizing sialendoscopy to improve salivary flow measured by scintigraphy in Primary Sjögren'Syndrome. **Material and method:** Patients from Rheumatology clinic of Porto Alegre's Clinic Hospital with diagnose of Primary Sjögren' Syndrome were submitted to parotid's scintigraphy previous to sialendoscopy of both parotid. During the perform of sialendoscopy, one of the parotid gland was wash down with saline solution and the other with dexamethasone solution. Previous determination of the sides was achieved by randomization. After one month of procedure, a new scintigraphy of parotid's glands was performed to observe the salivary flow for further comparison. **Results:** Participated and completed the study 13 patients, all female, with average age of 53,38 years (17 - 76 years old). The improve of salivary excretion on scintigraphy was achieved in 10 patients, performing 76,92% of the sample. Analyzing each gland in separate (26 glands), the improve after sialendoscopy was achieved in 18 glands (69,23%), 8 of these used dexamethasone and 10 used saline solution in washing. There was no improve in 8 glands (30,77%). **Conclusion:** This study demonstrate the use of sialendoscopy as an important tool to improve salivary flow measured by scintigraphy in Primary Sjögren' Syndrome patients, increasing the salivary excretion due to the dilatation and consequently clearing of ducts. It suggests that is no statistically difference between the solutions saline versus dexamethasone.

Key words: Salivary flow, Sjögren' Syndrome, Sialendoscopy, Salivation, Parotid glands.

INTRODUCTION

Xerostomia, from the Greek *xeros*, dry and *stoma*, mouth, is the term used to define dry mouth. This term reflects the sensation of decreased salivation, and the main causes are side effects of medications and diseases^{1,2}. Studies show that about 30% of the world population refers some degree of dry mouth¹, reaching more than 60% in the elderly population^{3,4}.

Salivary flow insufficiency results in important oral effects: (1) difficulty in preparing the bolus and reducing taste, (2) increased susceptibility to oral diseases¹, (3) difficulty in talking without frequent fluid intake⁵.

Among the potential diseases that cause flow and salivary activity alterations there is Sjögren's Syndrome. This is a slowly progressive autoimmune disease, characterized by lymphocytic infiltration of exocrine glands, resulting in xerostomia and keratoconjunctivitis

sicca⁵. It occurs mostly in females and typically begins between the fourth and sixth decades of life⁶. It is called primary when it occurs in isolation, and may also be associated with other rheumatologic diseases, such as Rheumatoid Arthritis, Scleroderma and Systemic Lupus Erythematosus. When associated, it is called Secondary Sjögren's Syndrome. Approximately 30% of patients with autoimmune rheumatologic diseases present the secondary syndrome⁵.

Among the salivary glands, the focus on Sjögren's Syndrome is the parotid, where Recurrent Chronic Parotiditis (CRP) is highlighted⁶. Several imaging tests demonstrate typical findings of Sjögren's Syndrome in Parotid. In sialography it is possible to observe several ectasias and stenoses of the Stensen duct. Parotid ultrasound demonstrates multiple small hypoechogenic areas and punctual calcifications^{6,7}.

By the use of the new method of sialendoscopy, it was observed that the major cause of recurrent sialoadenitis in patients with autoimmune diseases are stenoses⁶. Due to Sjögren's Syndrome affects the flow and production of saliva, stenoses (due to chronic inflammation), debris and stones are frequent findings^{6,8}.

Since medications widely used to control Sjögren's Syndrome do not show maintenance of function and do not predict recurrent infections of the salivary glands⁶, sialendoscopy is an important therapeutic option.

The sialendoscopy exam can broadly analyze the major salivary glands, parotid and submandibular, and in addition to diagnosing, it can be used as a treatment.

The concept of sialendoscopy has been known for 27 years, and was described in 1990 by Katz⁹. Initially used for diagnosis, it now plays an important role both for diagnosis and for the treatment of stones and stenosis of salivary glands' ducts⁹.

Although this technique is considered recent, much progress has been made to improve its accuracy more and more. In these 27 years, many modifications in the development of sialendoscopy devices have provided a significant improvement in the diagnostic-therapeutic

modality. Through angulations and rotations, the field of view could be increased, and with the development of smaller optical diameters, a greater range during the examination was obtained.

Among the various therapeutic modalities, we highlight the use of duct washes with corticosteroids, wire baskets for stones, ductal dilation by balloons, and laser lithotripsy¹⁰.

It has been shown that the use of sialendoscopy significantly decreases the length of hospital stay and the final cost of treating non-tumoral salivary diseases¹¹.

Although the technique of sialendoscopy is well-known in Europe and North America, the knowledge and consequent use of this modality is still minimal in Latin America.

OBJECTIVES

Primary

To compare the results obtained with sialendoscopy to improve the salivary flow measured by scintigraphy of the parotid glands.

Secondary

To compare the salivary flow measured by scintigraphy after the lavage of the parotid glands with saline versus the solution containing hydrocortisone.

To describe the common endoscopic findings in the parotid glands affected by Sjögren's Syndrome.

METHOD

Study design

Patients from the HCPA Rheumatology Outpatient Clinic with diagnosis of Primary Sjögren's Syndrome were invited to participate in the study after presentation and signing of the Consent form. They were submitted to scintigraphy of both parotids prior to the

sialendoscopy procedure of both parotids, both scheduled for greater comfort to the participants.

During the sialendoscopy procedure, one of the parotid glands was washed with physiological solution and the other with corticoid solution (dexamethasone), choose this predetermined by randomization Double-blind.

After a full month of the procedure, a new parotid gland scintigraphy examination was performed in order to observe the salivary flow of both glands for comparison.

Inclusion Criteria

Patients of both sexes, older than 18 years

Coming from the HCPA Rheumatology outpatient clinic

Established diagnosis of Primary Sjögren's Syndrome

Exclusion Criteria

Lack of regular follow-up at the HCPA Rheumatology Outpatient Clinic

Drupal or not yet established diagnosis of Sjögren's Syndrome

Refusal to participate in the study

Dynamic Cintigraphy Of Salivary Glands

All the exams were carried out at the Medicina Nuclear center of HCPA, using two equivalence apparatus in operation and acquisition of results. Each examination lasted for 40 minutes and was started with the patient already underneath the chamber with the peripheral venous access ready to receive the percentile radiopharmaceutical Tc-99m (radiation index of 10mCi or 370MBq). The acquisition curves started before the intravenous application of the radiopharmaceutical and continued in the acquisition for 30 minutes, with a temporal resolution

of 15 seconds. This was the moment of no-stimulus uptake and excretion. Then, 10 ml of “Tahiti” lemon juice (citrus stimulus) was given to the patient and a further 10 minutes of curve acquisition was performed. A 120-point curve was generated (dynamic acquisition of 120 images of 15 seconds each with matrix of 64 x 64 x 8 and zoom of 1.2) All the exams were processed by the same computer.

Interpretation Of Scintigraphy Results

Scintigraphy examination of each parotid generated a curve according to glandular activity and elapsed time. This curve is divided into two phases: SLOPE UP, which corresponds to the accumulation of the radiopharmaceutical Tc-99m pertechnetate in the glandular parenchyma; And SLOPE DOWN, which corresponds to the phase of excretion. This second phase begins with the administration of citric juice (10 ml of “Tahiti” lemon juice), which generates the elimination of the radiopharmaceutical into the oral cavity, informing the patency of the parotid salivary ducts and the functional integrity of the gland as a whole^{12,13}.

The values of SLOPE UP and SLOPE DOWN are expressed in numbers that correspond to the accumulation of the radiopharmaceutical by time in seconds^{12,13}.

In this study the values of improvement in SLOPE DOWN are important, since the sialendoscopy acts trying to unblock the passage for elimination of saliva.

Procedure (Intervention) - Sialendoscopy

All the exams were performed at the Otorhinolaryngology Outpatient Clinic of HCPA by the same otorhinolaryngologist, were recorded and a sialendoscopy questionnaire was completed (Annex 1).

An initial preparation with cotton soaked in Xylocaine 10% spray was leached over the papilla of the left Stensen duct. After 1 minute, local mucosal anesthesia was applied with 2%

Xylocaine without vasoconstrictor, 0.3 ml, in a region near the Stensen duct. While the medication acted, a mouth opener was placed on the right side for greater patient comfort during the procedure. While sialoendoscopy was being performed, a mouth aspirator was used to suck up the saliva produced, when necessary.

Papilla dilators were inserted with a gradual increase of diameter aiming the dilation for the entrance of the endoscope. Initially, Xylocaine 2% without vasoconstrictor, 9 ml, was used to wash the duct and then the pre-established randomized solution for each gland of each patient was used - either with 1 ml of physiological solution (control group) or with 1 ml of solution containing 4mg Dexamethasone (case group). The same procedure was repeated on the right side.

During sialendoscopy the objectives were the removal of mucus plugs, stenoses, or stones that were obstructing the passage and exit of the saliva. For this, appropriate material was used, depending on each case (balloons for dilatation, baskets or tweezers for removal of stones).

At the end of the procedure there may have been a need for drain fixation in the papilla (Prolene® 6.0), depending on the examination and pathology diagnosed, which decision was taken by the otolaryngologist during the examination. This drain, if used, was withdrawn within one week, at the time of the first consultation after the procedure.

All patients were medicated with antibiotic therapy with Amoxicillin 875mg + Clavulanic Acid 125mg - 12/12 hours for 10 days. In the case of drug allergy, Clindamycin 300mg - 8/8 hours for 10 days was used. The treatment aimed to cover anaerobic bacteria, preventing any chance of infection after the procedure. The use of Dipyron 500mg 6/6 hours if pain (Tylenol 500mg 6/6 hours if pain in the case of allergy), and local cold packs in the first two days were also prescribed. Guidance was given to avoid acidic foods that increase salivary production during the first week, preventing discomfort in this period.

Standardization of The Classification of Abnormalities Found

The classification of salivary obstructive abnormalities published by Marchal et al in 2009¹¹ was used.

Supply of Material and Maintenance

Karl Storz[®] supplied the necessary equipment for the sialendoscopy exams and procedures, and the video set for recording the procedures (Annex 2). The company H.Strattner[®] gave the necessary maintenance during the study.

Sample

The sample of this study was constituted through access to the database of the Rheumatology outpatient clinic of the HCPA and research by all the patients who had a diagnosis of Primary Sjögren's Syndrome. All patients on this list are invited to participate. The study period was from May to December 2015.

Randomization: Side to be washed with physiological solution versus solution with dexamethasone

Method Used

The calculation for simple randomization provided by sealedenvelope.com website was used and the list created is found in Annex 3.

Double-Blind

It is a double-blind study, since neither participants or researchers knew what side was being "case" and what "control" was. The sequence generated by the method of randomization

specifies sides "A" and "B", where the head of the HCPA Pharmacy sector decided what would be "Right" and "Left".

After this decision, the medications were prepared and packaged from the pharmacy with the label "D" and "E", where one focused on the physiological solution and the other focused the solution with Hydrocortisone 4 mg.

Statistical Considerations

Sampling was by convenience, after invitation and signing of the consent form.

After data collection, the McNemar test was applied, which aims to evaluate the efficiency of "before" and "after" situations, in which each individual is used as his own control. Nominal scale measurement is used to evaluate changes from the "after" situation to the "before" situation.

Ethical Aspects

The protocol was submitted to the Institution's Ethics and Research Committee and respected all study protocols in patients.

RESULTS

Accepted to participate of the research and signed the Consent form 18 patients, all female. Of these, 5 did not complete the study: 2 patients refused to perform scintigraphy of the parotid glands; 1 patient performed the first scintigraphy and presented panic symptoms during the accomplishment, and gave up the research; In 1 patient it was not possible to catheterize the right parotid papilla, making it impossible to follow and compare the sides; And in 1 patient it was not possible to catheterize any of the parotid- papillae, thus preventing the segment and comparison before and after.

Thirteen patients, all female, with a mean age of 53.38 years (27-76 years) participated and completed the study. All presented initial scintigraphy results consistent with findings of Sjögren's Syndrome, where both glandular absorption and radiopharmaceutical excretion are decreased. In all of these 13 patients there was success in sialendoscopy, without complications during or after the procedure. All were released home immediately after the procedure was completed. All of them completed the antibiotic treatment for 10 days and used analgesics if necessary.

During the sialendoscopy procedure, all patients presented a mucosal aspect of S4 ducts of Marchal¹¹, where there is a global narrowing of the ducts, with the appearance of pale cicatricial tissue; And L0, where no stones (lithiasis) were found (Figures 1 and 2).

Results of salivary excretion with radiopharmaceutical on the scintigraphic examination (SLOPE DOWN) were improved after sialendoscopy in 10 patients, representing 76.92% of the sample. Analyzing each treated gland separately (26 glands), there was improvement after sialendoscopy in 18 glands (69.23%) and without improvement 8 glands (30.77%).

In the comparative analysis between glands washed with saline solution and glands washed with dexamethasone 4mg, there was improvement in 10 of the 13 glands washed with physiological solution (76.92%), and improvement of 8 glands of the 13 washed with dexamethasone (61.53%). Applying the McNemar test it was observed that this difference is not statistically significant ($p = 0.4795$). Fisher's exact test showed $p = 0.6728$, also showing that the difference is not statistically significant. Chi-Square was equal to 0.500 with 1 degree of freedom. It was not possible to calculate the confidence interval because one of the discordant values was zero (see tables 1 and 2).

	Improvement	Without improvement	Total
Physiological solution	10	3	13
Dexamethasone 4mg	8	5	13
Total	18	8	26

Table 1. Fisher's exact test results.

Patient	Slope up R Parotid pre	Slope down R Parotid pre	Slope up L Parotid pre	Slope down L Parotid pre	Slope up R Parotid post	Slope down R Parotid post	Slope up L Parotid post	Slope down L Parotid post	Improvement R	Improvement L
1	0,0305	-0,407	0,0197	-0,207	0,0294	-0,117	0,0171	-0,246	Yes	No
2	0,046	-0,844	0,0563	-0,622	0,0482	-0,385	0,0407	-0,33	Yes	Yes
3	0,0849	-2,02	0,0926	-1,12	0,0119	-0,939	0,0976	-0,647	Yes	Yes
4	0,0129	-0,121	0,0112	-0,0494	0,0163	-0,206	0,0149	-0,284	No	No
5	0,00098	-----	0,00143	-----	0,00525	-----	0,000886	-----	No	No
6	0,0522	-0,0991	0,0655	-0,652	0,0657	-0,594	0,0503	-0,624	No	Yes
7	0,0106	-0,0779	0,0166	-0,128	0,0127	-0,163	0,0225	-0,258	No	No
8	-----	-----	-----	-----	0,00453	-0,00189	0,00549	0,000684	Yes	Yes
9	0,0206	-0,17	0,0165	-0,0552	0,0232	-0,1	0,0193	-0,0472	Yes	Yes
10	0,0114	-0,0294	0,00965	-0,0323	-0,0000519	-0,0038	0,00106	-0,00672	Yes	Yes
11	0,0674	-0,81	0,0651	-0,489	0,00134	-0,00549	0,0000871	-0,00866	Yes	Yes
12	0,0701	-0,0951	0,0432	-0,507	-0,00488	-0,00627	-0,00625	-0,00333	Yes	Yes
13	0,0108	-----	0,0127	-----	0,0144	-0,176	0,00701	-0,0783	Yes	Yes

Table 2. Comparison of scintigraphy results of parotids pre and post sialendoscopy.
R = right; L = left.



Figure 1. Significant stenosis in the main duct of parotid gland on sialendoscopy performed in this study.

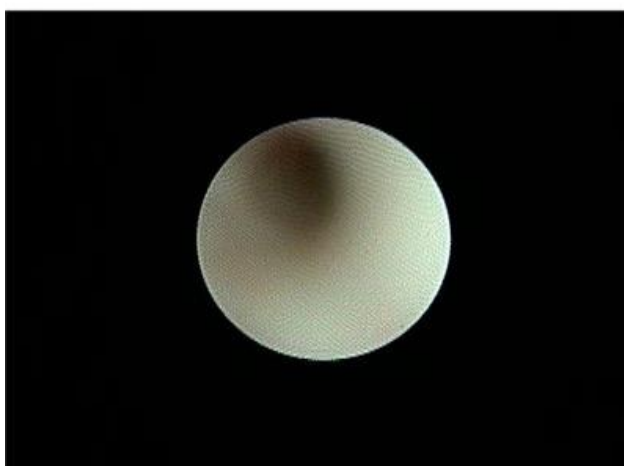


Figure 2. Stenosis in the main duct of parotid gland on sialendoscopy performed in this study.



Figure 3. Example of a duct with normal diameter, where it is possible to introduce and manipulate with tweezers. In the case, calculi (stone) of salivary gland in main duct being removed by tweezers. Author's personal file.

DISCUSSION

The mechanical role of thick saliva, cell debris and stones removal; and especially the dilatation of the ducts made possible by sialendoscopy is of fundamental importance in maintaining the current glandular function of the affected patients, since the current medications cannot allow such gain^{5,6}.

The role of sialendoscopy is aimed at preventing inflammation and consequent scars from leading to obstruction of saliva outflow, making it a risk of further inflammation and infection. In addition, it is argued that a single procedure would have benefits in salivary secretion that would not be achieved with several daily doses of medications and their side effects⁵.

The present study demonstrates the efficacy of the method in mechanically dilating and removing ductal obstructive factors. For the population studied - Primary Sjögren's Syndrome - this result is a hope in the treatment in the main consequence of its disease, positively impacting the overall quality of life.

This study is in agreement with the statistical data found in the few published studies relating sialendoscopy and autoimmune diseases of the salivary glands, reinforcing the efficacy of the method^{6,18}.

Two main studies published to date have served as a bibliographic basis for this study: 1- the publication of Rachel Sacham et al.⁶, where 10 patients with autoimmune diseases (Sjögren's syndrome - without establishing primary or secondary, and Lupus Systemic Erythematosus) were submitted to sialendoscopy and all recovered the salivary function, having a follow-up of 5 months to 2 years, with a mean of 6 months; 2- the publication of Tomasz Kopec et al.¹⁸, who underwent sialendoscopy in 51 patients with salivary duct stenosis (without specifying causes). A 4 mg dexamethasone solution was used to flush the ducts. Significant improvement in salivation was achieved in 78% of the sample (40 out of 51 patients).

It was observed in the result of this study that there was no statistically significant difference ($p=0.4795$) between the ductal lavage with physiological solution and dexamethasone. It is suggested that the importance of sialendoscopy itself outweighs the importance of the use of dexamethasone solution in the aim of treating global stenosis that prevents the saliva outflow in these patients. At an early time, it was believed that the use of dexamethasone could prevent inflammatory edema after the sialendoscopy procedure, and that could contribute significantly and expressively to the saliva output at this first moment of analysis of a month, even in a sample of 26 glands. To reach the answers to this theory, a larger sample should be studied.

Another important fact perceived in the results of the study was that in the separation of the group "lavage with saline" versus "lavage with dexamethasone" there was improvement of 10 of the 13 glands with saline and 8 of the 13 glands with dexamethasone. It can not be said that the serum would be less irritating because it is physiological and has no other components that could be irritating to the ductal mucosa, but a hypothesis appears to be studied in the future.

The importance of the study developed here, with the specification of stenoses of parotid salivary ducts caused by Primary Sjögren's Syndrome, is unpublished in the literature and its results appear as a hope in the improvement of the salivation and consequent quality of life of these patients. The use of sialendoscopy is an important tool in the treatment of the symptoms of xerostomia caused by Primary Sjogren's Syndrome. It was observed that the procedure is very well accepted by the patients, under local anesthesia, and that there is no important discomfort at the moment after the procedure. All patients were released soon after the end of the sialendoscopy and were comfortable at home and in their daily activities.

The role of scintigraphy as an investigative method of salivary function is reaffirmed in this study. The form of acquisition of the results is fundamental for the correct interpretation of the study and knowledge of glandular activity^{12,13}. In this study it was possible to observe

patients in whom the initial examination showed glands without enough activities to form curves to be analyzed and that after the intervention with sialendoscopy had the formation of characteristic curves of glandular activity.

Scintigraphy provides an objective means to diagnose salivary function, as well as an important tool to follow up this activity after interventions. It also provides, even in patients without salivary gland symptoms, the possibility of monitoring salivary function in patients submitted to iodine therapy after thyroid cancer and radiotherapy in patients with cancer in the head and neck region^{12,13}. Even though asymptomatic, scintigraphy is useful to verify the damage caused after these interventions, as well as to monitor recovery¹³.

CONCLUSION

This study shows sialendoscopy as an important tool in the improvement of salivary flow measured by salivary gland scintigraphy to xerostomia in patients with Primary Sjögren Syndrome, increasing salivary excretion through dilation and consequent unblocking of the ducts.

It reaffirms the characteristic intraductal appearance of Sjögren's Syndrome of intense mucosa whiteness and diffuse narrowing of the ducts.

It suggests that there is no statistically significant difference between solutions of intraductal lavage solution and solution with dexamethasone. It reaffirms the characteristic intraductal appearance of Sjögren's Syndrome of intense mucosa whiteness and diffuse narrowing of the ducts.

REFERENCES

1. Humphrey, S.P., Williamson, R.T. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *J Prosther Dent.* 2001;85:162-9.
2. Evenson, J. W., Xerostomia. *Periodontology* 2000. 2008;48:85-91.

3. He, S.L., Wang, J.H., Li, M. Validation of the Chinese version of the Summated Xerostomia Inventory (SXI). *Qual Life Res.* 2013;22:2843-2847.
4. Turner, M. D., Ship, J. A. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *Journal of the American Association.* 2007;138:15S-20S.
5. Fife, R.S., Chase, W.F., Dore, R.K., et al. Cevimeline for treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome - A randomized trial. *Arch Intern Med.* 2002;162:1293-1300.
6. Shacham, R., Puterman, M.B., Ohana, N., Nahlieli, O. Endoscopic treatment of salivary glands affected by autoimmune diseases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:476-481.
7. Zenk, J., Iro, H., Klintworth, N., Lell, M. Diagnostic Imaging in Sialadenitis. *Oral maxillofacial Surg N Am.* 2009;21:275-292.
8. Marchal, F., Dulguerov, P., Becker, M., et al. Specificity of parotid sialendoscopy. *Laryngoscope.* 2001;111:264-271.
9. Chossegros C, Guyot L, Richard O, et al. A technical improvement in sialoendoscopy to enter the salivary ducts. *Laryngoscope.* 2006;116:842-4.
10. Martins CC, Plouin IG, Quenin S, et al. Pediatric sialoendoscopy – a 5-year experience at a single institution. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(1):33-36.
11. Marchal F, Chossegros C, Faure F, et al. Salivary stones and stenosis: a comprehensive classification [in French]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2009;110(1);1-4.
12. Vinagre, F. et al. Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: The role of salivary gland scintigraphy. *Autoimmunity reviews.* 2009;8:672-676.
13. Loufti, I., Madhusoodanan, K. N., Ebrahim, A.K. Salivary gland scintigraphy: The use of semiquantitative analysis of uptake and clearance. *J Nucl Med Technol.* 2003;31:81-85.
14. Loker, D. Dental status, xerostomia and the oral health-related quality of life of an elderly institutionalized population. *Special Care in Dentistry.* 2003;23(3):86-93.
15. Dijkema, T. et al. Xerostomia: A day and night difference. *Radiotherapy and Oncology.* 2012;104:219-223.
16. Ferguson, D. B., Botchway, C. A. A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole salivas from the same individuals. *Archs Oral Biol.* 1980;25:559-568.
17. Dawes, C. Circadian Rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol.* 1972;220:529-545.

18. Kopec, T., Szyfter, W., Wierzbicka, M., Nealis, J. Stenoses of the salivary ducts - sialendoscopy based diagnosis and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013;51:174-177.

Artigo Original

RESUMO

SIALOENDOSCOPIA NA MELHORA DO FLUXO SALIVAR EM PACIENTES COM SÍNDROME DE SJÖGREN

Objetivo: Comparar os resultados obtidos com a sialoendoscopia na melhora do fluxo salivar aferido através cintilografia em pacientes com síndrome de Sjögren primária. **Material e método:** Pacientes provenientes do Ambulatório de Reumatologia do HCPA com diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primária foram submetidos a cintilografia de parótidas previamente ao procedimento de sialoendoscopia. Durante o procedimento de sialoendoscopia, uma das glândulas parótida foi lavada com solução fisiológica e a outra com solução de corticóide, escolha esta predeterminada por randomização. Após completo um mês do procedimento, um novo exame de cintilografia de glândulas parótidas foi realizado visando observar o fluxo salivar para comparação. **Resultados:** Participaram e completaram a pesquisa 13 pacientes, todas do sexo feminino, com idade média de 53,38 anos (27 - 76 anos). Houve melhora dos resultados de excreção salivar com radiofármaco no exame de cintilografia, após a realização da sialoendoscopia, em 10 pacientes, perfazendo 76,92% da amostra. Analisando cada glândula tratada separadamente (26 glândulas), houve melhora após a sialoendoscopia em 18 glândulas (69,23%), 8 destas utilizaram dexametasona e 10 utilizaram solução fisiológica na lavagem. Não houve melhora em 8 glândulas (30,77%). **Conclusão:** Este estudo mostra a sialoendoscopia como importante ferramenta na melhora do fluxo salivar aferido por cintilografia em pacientes com Síndrome de Sjögren Primária, aumentando a excreção salivar através da dilatação e consequente desobstrução dos ductos. Sugere que não há diferença estatisticamente significativa entre as soluções de lavagem intraductal solução fisiológica e solução com dexametasona.

Palavras-chave: Fluxo salivar, Síndrome de Sjögren, Sialoendoscopia, Salivação, Parótidas.

INTRODUÇÃO

Xerostomia, do grego *xeros*, seco e *stoma*, boca, é o termo utilizado para definir a boca seca. Este termo traduz sensação de diminuição da salivação, tendo doenças e efeito colaterais de medicações como principais causadores^{1,2}. Estudos mostram que cerca de 30% da população mundial refere algum grau de boca seca¹, chegando a mais de 60% na população idosa^{3,4}.

A insuficiência de fluxo salivar resulta em importantes efeitos orais: (1) dificuldade de preparação do bolo alimentar e redução do gosto, (2) aumento da susceptibilidade de doenças orais¹, (3) dificuldade para conversar sem ingestão frequente de líquidos⁵.

Dentre as doenças potenciais de alteração de fluxo e atividade salivar temos a Síndrome de Sjögren. A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune lentamente progressiva, caracterizada por infiltrado linfocítico de glândulas exócrinas, resultando em xerostomia e ceratoconjuntivite sicca⁵. Ocorre em sua maioria no sexo feminino e tem seu início tipicamente entre a quarta e sexta décadas de vida⁶. É denominada primária quando ocorre isoladamente, podendo também estar associada a outras doenças reumatológicas, como Artrite Reumatóide, Esclerodermia e Lupus Eritematoso Sistêmico. Quando associada passa a ser denominada Síndrome de Sjögren Secundária. Aproximadamente 30% dos pacientes com doenças reumatológicas autoimunes apresentam a síndrome secundária⁵.

Dentre as glândulas salivares, o foco na Síndrome de Sjögren são as parótidas, onde a Parotidite Crônica Recorrente (PCR) destaca-se⁶. Diversos exames de imagem demonstram achados típicos da Síndrome de Sjögren na Parótida. Na sialografia é possível observar diversas ectasias e estenoses do ducto de Stensen. A ultrassonografia de parótidas demonstra múltiplas pequenas áreas hipocogênicas e calcificações pontuais^{6,7}.

Utilizando a sialoendoscopia observou-se que a maior causa de sialoadenite recorrente em pacientes com doenças autoimunes são as estenoses⁶. Devido a Síndrome de Sjögren afetar o fluxo e a produção de saliva, tanto estenoses (devido a inflamação crônica), como debris e cálculos são achados frequentes^{6,8}.

Uma vez que as medicações amplamente utilizadas para controle da Síndrome de Sjögren não demonstram manter a função e também não prevêm as recorrentes infecções das glândulas salivares⁶, a sialoendoscopia é uma importante opção terapêutica.

O exame de sialoendoscopia consegue analisar de uma forma ampla as glândulas salivares maiores, parótida e submandibulares, pois além de diagnosticar, pode ser utilizada como tratamento.

O conceito de sialoendoscopia é conhecido há 25 anos, tendo sido descrito em 1990 por Katz⁹. Inicialmente utilizado para diagnóstico, hoje tem um papel importante tanto para diagnóstico, como para o tratamento de cálculos e estenoses de ductos e glândulas salivares⁹.

Apesar de ser técnica considerada recente, muito avanços já foram feitos para melhorar cada vez mais sua acurácia. Nestes 25 anos, muitas modificações no desenvolvimento dos aparelhos de sialoendoscopia propiciaram um aprimoramento significativo na modalidade diagnóstico-terapêutica. Através de angulações e rotações pôde-se aumentar o campo de visão, e com o desenvolvimento de diâmetros cada vez menores de ópticas, um maior alcance durante o exame foi obtido.

Dentre as diversas modalidades terapêuticas, destacam-se a utilização de lavagens de ductos com corticoesteróides, cestas coletoras (*wire baskets*) para cálculos, dilatação ductal por balões, e a litotripsia por laser¹⁰.

A utilização da sialoendoscopia diminuiu significativamente a duração das diárias de internação hospitalar e o custo final do tratamento das doenças salivares não tumorais¹¹.

Apesar da técnica de sialoendoscopia estar bem difundida na Europa e América do Norte, o conhecimento e conseqüente utilização desta modalidade ainda é mínimo na América Latina.

OBJETIVO

Primário

Comparar os resultados obtidos com a sialoendoscopia na melhora do fluxo salivar mensurado por cintilografia das glândulas parótidas.

Secundário

Comparar o fluxo salivar mensurado por cintilografia após a lavagem das glândulas parótidas com solução fisiológica versus a solução contendo hidrocortisona.

Descrever os achados endoscópicos comuns nas glândulas parótidas afetadas pela Síndrome de Sjögren.

MÉTODO

Desenho do Estudo

Pacientes provenientes do Ambulatório de Reumatologia do HCPA com diagnóstico de Síndrome de Sjögren Primária foram convidados a participar do estudo após apresentação e assinatura do TCLE. Estes foram submetidos a cintilografia de ambas as parótidas previamente ao procedimento de sialoendoscopia.

Durante o procedimento de sialoendoscopia, uma das glândulas parótida foi lavada com solução fisiológica e a outra com solução de dexametasona, escolha esta predeterminada pela randomização duplo-cego.

Após um mês do procedimento, um novo exame de cintilografia de glândulas parótidas foi realizado visando observar o fluxo salivar de ambas glândulas para comparação.

Critérios De Inclusão

Pacientes de ambos sexos, maiores de 18 anos

Provenientes do ambulatório de Reumatologia do HCPA

Diagnóstico estabelecido de Síndrome de Sjögren Primária

Critérios de Exclusão

Falta de acompanhamento regular no Ambulatório de Reumatologia do HCPA

Diagnóstico dúbio ou ainda não estabelecido de Síndrome de Sjögren

Recusa em participar do estudo

Exame Cintilografia Dinâmica de Glândulas Salivares

Todos os exames foram realizados no centro de Medicina Nuclear do HCPA, utilizando dois aparelhos de equivalência no funcionamento e aquisição de resultados. Cada exame durou 40 minutos e foi iniciado com o paciente já embaixo da câmara com o acesso venoso periférico pronto para receber o radiofármaco Tc-99m pertecnetato (índice de radiação de 10mCi ou 370MBq). As curvas de aquisição tiveram início antes da aplicação intravenosa do radiofármaco e continuaram na aquisição por 30 minutos, com resolução temporal de 15 segundos. Este foi o momento de captação e excreção sem estímulo. Então, foi oferecido ao paciente 10 ml de suco de limão-Taiti (estímulo cítrico) e mais 10 minutos de aquisição de curva foi realizado. Gerou-se uma curva de 120 pontos (aquisição dinâmica de 120 imagens de 15 segundos cada com matriz de 64 x 64 x 8 e zoom de 1,2) Todos os exames foram processados pelo mesmo computador.

Interpretação dos Resultados da Cintilografia

O exame de cintilografia de cada parótida gerou uma curva de acordo com a atividade glandular e o tempo decorrido. Esta curva é dividida em duas fases: SLOPE UP, que corresponde a acumulação do radiofármaco Tc-99m pertecnetato no parênquima glandular; e SLOPE DOWN, que corresponde a fase de excreção. Esta segunda fase inicia-se com a administração do suco cítrico (10 ml de suco de limão-Taiti), que gera a eliminação do

radiofármaco para a cavidade oral, informando a patência dos ductos salivares parotídeos e a integridade funcional da glândula como um todo^{12,13}.

Os valores de SLOPE UP e SLOPE DOWN são expressos em números que correspondem a acumulação do radiofármaco por tempo em segundos^{12,13}.

Neste estudo os valores de melhora no SLOPE DOWN são importantes, pois a sialoendoscopia age tentando desobstruir a passagem para a eliminação da saliva.

Procedimento (Intervenção) - Sialoendoscopia

Todos os exames foram realizados no Ambulatório de Otorrinolaringologia do HCPA pela mesma médica otorrinolaringologista, foram gravados e um questionário de sialoendoscopia foi preenchido (Anexo 1).

Uma preparação inicial com algodão embebido em Xylocaína 10% spray foi colocado sobre a papila do ducto de Stensen esquerdo. Após um minuto, foi aplicada anestesia local mucosa com Xylocaína 2% sem vasoconstrictor, 0,5 ml, em região próxima ao ducto de Stensen. Enquanto a medicação agia, foi colocado um abridor de boca no lado direito para maior conforto ao paciente durante o procedimento. Enquanto a sialoendoscopia esteve sendo realizada, utilizou-se aspirador de boca para sugar a saliva produzida, quando necessário.

Dilatadores de papila foram inseridos com aumento gradual de diâmetro visando a dilatação para a entrada do endoscópio. Inicialmente foi utilizada Xylocaína 2% sem vasoconstrictor, 9 ml, para lavagem do ducto e posteriormente foi utilizada a solução randomizada pré-estabelecida para cada glândula de cada paciente - ou com 1ml de solução fisiológica (grupo controle), ou com 1 ml de solução contendo 4mg de Dexametasona (grupo caso). O mesmo procedimento foi repetido no lado direito.

Durante a sialoendoscopia os objetivos foram a remoção de *plugs* de muco, estenoses, ou cálculos que estivessem obstruindo a passagem e saída da saliva. Para isso, material

apropriado foi utilizado, dependendo de cada caso (balões para dilatação, *baskets* ou pinças para retirada de cálculos).

Ao final do procedimento pode ter havido a necessidade de fixação de dreno na papila (Prolene® 6.0), dependendo do exame e patologia diagnosticada, decisão esta que foi tomada pela médica otorrinolaringologista durante o exame. Este dreno, caso utilizado, foi retirado em uma semana, no momento da primeira consulta após o procedimento.

Todos os pacientes foram medicados com antibioticoterapia com Amoxicilina 875mg + Ácido Clavulânico 125mg - 12/12 horas por 10 dias. No caso de alergia medicamentosa, foi utilizada Clindamicina 300mg - 8/8 horas por 10 dias. O tratamento visou cobrir bactérias anaeróbias, impedindo qualquer chance de infecção após o procedimento. Também foram prescritos o uso de Dipirona 500mg 6/6 horas se dor (Tylenol 500mg 6/6 horas se dor no caso de alergia), e compressas frias locais nos dois primeiros dias. Foi fornecida orientação para evitar alimentos ácidos que aumentam a produção salivar durante a primeira semana, impedindo desconforto neste período.

Padronização da Classificação de Anormalidades Encontradas

Foi utilizada a classificação de anormalidades obstrutivas salivares publicada por *Marchal et al* em 2009¹¹.

Fornecimento do Material E Manutenção

A Karl Storz® forneceu os equipamentos necessários para a realização dos exames e procedimentos de sialoendoscopia, e o set de vídeo para filmagem e gravação dos procedimentos (Anexo 2). A empresa H. Strattner® deu a manutenção necessária durante o estudo.

Amostra

A amostra deste estudo foi constituída através do acesso ao banco de dados do ambulatório de Reumatologia do HCPA e pesquisa por todos os pacientes que tinham diagnóstico firmado de Síndrome de Sjögren Primária. Todos os pacientes desta lista foram convidados a participar. O período do estudo foi de maio a dezembro de 2015.

Randomização: Lado a ser Lavado com Solução Fisiológica versus Solução com Dexametasona

Método Utilizado

Foi utilizado o cálculo para randomização simples fornecido pelo site *sealedenvelope.com* e a lista criada encontra-se no Anexo 3.

Duplo-Cego

Trata-se de estudo duplo-cego, pois nem participantes, nem pesquisadores souberam qual lado foi "caso" e qual o "controle". A sequência gerada pelo método de randomização especifica lados "A" e "B", onde o responsável pelo setor de Farmácia do HCPA decidiu qual seria "Direito" e "Esquerdo".

Após esta decisão as medicações vieram prontas e envasadas da farmácia com a marcação "D" e "E", onde uma foi a solução fisiológica e a outra foi a solução com Dexametasona 4 mg.

Considerações Estatísticas

A amostragem foi por conveniência, após convite e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Após coleta de dados, foi aplicado o teste de McNemar, que tem como objetivo avaliar a eficiência de situações “antes” e “depois”, em que cada indivíduo é utilizado como o seu próprio controle. Utiliza-se a mensuração em escala nominal para avaliar alterações da situação “após” em relação a situação “antes”.

Orçamento

Foi solicitada verba ao FIPE-HCPA para custos do exame de cintilografia de glândulas parótidas para cada paciente, seringas de 1 e 10ml, fios para sutura, agulhas, gazes, algodão, medicações utilizadas, gastos para esterilização dos materiais, luvas para procedimento, máscaras, jalecos descartáveis, mangueiras para aspirador descartáveis, impressão de questionários, pastas e canetas.

Aspectos Éticos

O protocolo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição e respeitou todos protocolos de estudo em pacientes.

RESULTADOS

Aceitaram participar da pesquisa e assinaram o TCLE 18 pacientes, todas do sexo feminino. Dentre estas, 5 não completaram o estudo: 2 pacientes negaram-se a realizar a cintilografia das glândulas parótidas; 1 paciente realizou a primeira cintilografia e apresentou sintomas de pânico durante a realização, e desistiu da pesquisa; em 1 paciente não foi possível cateterizar a papila parotídea direita, tornando impossível o seguimento e comparação dos

lados; e em 1 paciente não foi possível cateterizar nenhuma das papilas parotídeas, impedindo do mesmo modo o segmento e comparação antes e depois.

Participaram e completaram a pesquisa 13 pacientes, todas do sexo feminino, com idade média de 53,38 anos (27 - 76 anos). Todas apresentaram resultados da cintilografia inicial compatíveis com achados da Síndrome de Sjögren, onde tanto a absorção glandular, como a excreção do radiofármaco estão diminuídos. Em todas estas 13 pacientes houve sucesso na realização da sialoendoscopia, sem intercorrências ou complicações após o procedimento. Todas foram liberadas para casa imediatamente após o término do procedimento. Todas completaram o tratamento com antibióticos por 10 dias e fizeram uso de analgésicos se necessário.

Durante o procedimento de sialoendoscopia, todas as pacientes apresentaram aspecto da mucosa dos ductos classificação S4 de Marchal¹¹, onde há estreitamento global dos ductos, com aparência do tecido cicatricial pálida; e L0, onde não foram encontrados cálculos (Figuras 1 e 2).

Houve melhora dos resultados de excreção salivar com radiofármaco no exame de cintilografia (SLOPE DOWN), após a realização da sialoendoscopia, em 10 pacientes, perfazendo 76,92% da amostra. Analisando cada glândula tratada separadamente (26 glândulas), houve melhora após a sialoendoscopia em 18 glândulas (69,23%) e sem melhora 8 glândulas (30,77%).

Na análise comparativa entre as glândulas lavadas com solução fisiológica, e as glândulas lavadas com dexametasona 4mg, houve melhora em 10 das 13 glândulas lavadas com solução fisiológica (76,92%), e melhora de 8 glândulas das 13 lavadas com a dexametasona (61,53%). Aplicando o teste de McNemar observou-se que esta diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,4795$). O teste exato de Fisher apresentou $p = 0,6728$, também demonstrando que a diferença não é estatisticamente significativa (vide tabelas 1 e 2).

	Melhora	Não melhora	Total
Solução fisiológica	10	3	13
Dexametasona 4mg	8	5	13
Total	18	8	26

Tabela1. Resultado teste Exato de Fisher em tabela.

Paciente	Slope up Parótida D pré	Slope down Parótida D pré	Slope up Parótida E pré	Slope down Parótida E pré	Slope up Parótida D pós	Slope down Parótida D pós	Slope up Parótida E pós	Slope down Parótida E pós	Melhora D	Melhora E
1	0,0305	-0,407	0,0197	-0,207	0,0294	-0,117	0,0171	-0,246	Sim	Não
2	0,046	-0,844	0,0563	-0,622	0,0482	-0,385	0,0407	-0,33	Sim	Sim
3	0,0849	-2,02	0,0926	-1,12	0,0119	-0,939	0,0976	-0,647	Sim	Sim
4	0,0129	-0,121	0,0112	-0,0494	0,0163	-0,206	0,0149	-0,284	Não	Não
5	0,00098	-----	0,00143	-----	0,00525	-----	0,00088 6	-----	Não	Não
6	0,0522	-0,0991	0,0655	-0,652	0,0657	-0,594	0,0503	-0,624	Não	Sim
7	0,0106	-0,0779	0,0166	-0,128	0,0127	-0,163	0,0225	-0,258	Não	Não
8	-----	-----	-----	-----	0,00453	-0,00189	0,00549	0,000684	Sim	Sim
9	0,0206	-0,17	0,0165	-0,0552	0,0232	-0,1	0,0193	-0,0472	Sim	Sim
10	0,0114	-0,0294	0,00965	-0,0323	- 0,000051 9	-0,0038	0,00106	-0,00672	Sim	Sim
11	0,0674	-0,81	0,0651	-0,489	0,00134	-0,00549	0,00008 71	-0,00866	Sim	Sim
12	0,0701	-0,0951	0,0432	-0,507	-0,00488	-0,00627	- 0,00625	-0,00333	Sim	Sim
13	0,0108	-----	0,0127	-----	0,0144	-0,176	0,00701	-0,0783	Sim	Sim

Tabela 2. Comparação de resultados da cintilografia de parótidas pré e pós sialoendoscopia. D = direito; E = esquerdo.

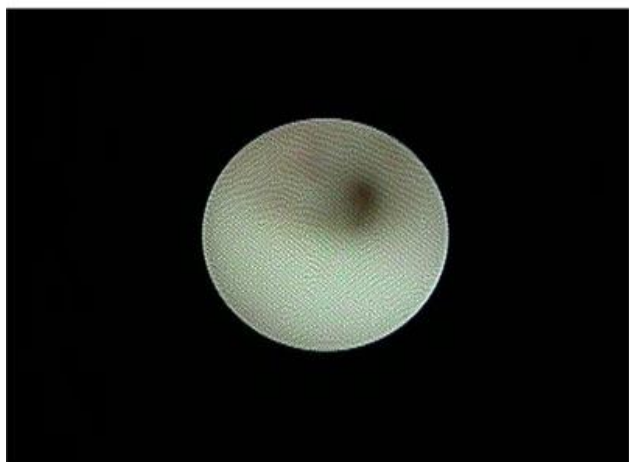


Figura 1. Estenose importante em ducto principal de glândula parótida em exame de sialoendoscopia realizado no estudo.



Figura 2. Estenose (outra) em ducto principal de glândula parótida em exame de sialoendoscopia realizado no estudo.



Figura 3. Exemplo de ducto com diâmetro normal, onde é possível a introdução e manipulação com pinças. No caso, cálculo de glandular salivar em ducto principal sendo removido por pinça. Arquivo pessoal da autora.

DISCUSSÃO

O papel mecânico de remoção de saliva espessa, debris celulares, cálculos e, principalmente, a dilatação dos ductos possibilitados pela sialoendoscopia é de fundamental importância na manutenção da atual função glandular dos pacientes acometidos, uma vez que as atuais medicações não conseguem possibilitar tal ganho^{5,6}.

A sialoendoscopia surge visando impedir que a inflamação e consequentes cicatrizes levem à obstrução à saída da saliva, tornando-se risco de novas inflamações e infecções. Além disto, advoga-se que um único procedimento traria benefícios na secreção salivar que pouco seriam alcançados com várias tomadas diárias das medicações e seus efeitos colaterais⁵.

O presente estudo demonstra a eficácia do método no ato de dilatar e remover mecanicamente os fatores obstrutivos ductais. Para a população estudada - Síndrome de Sjögren Primária - este resultado é uma esperança no tratamento na principal consequência de sua doença, impactando positivamente na qualidade de vida global.

Este estudo vai de encontro com os dados estatísticos encontrados nos poucos estudos publicados relacionando sialoendoscopia e doenças auto-imunes de glândulas salivares, reforçando a eficácia do método^{6,18}.

Dois principais estudos publicados até o momento serviram como base bibliográfica para a elaboração deste estudo: 1- a publicação de Rachel Sacham et al.⁶, onde 10 pacientes com doenças auto-imunes (Síndrome de Sjögren - sem estabelecer primária ou secundária; e Lúpus Eritematoso Sistêmico) foram submetidos a sialoendoscopia e todas recuperaram a função salivar, tendo um *follow-up* de 5 meses a 2 anos, com média de 6 meses; 2- a publicação de Tomasz Kopec et al.¹⁸, que realizou sialoendoscopia em 51 pacientes com estenoses de ductos salivares (sem especificar causas). Uma solução com dexametasona 4mg foi utilizada

para lavar os ductos. Melhora importante da salivação foi alcançada em 78% da amostra (40 dos 51 pacientes).

Observou-se no resultado deste estudo que não houve diferença estatisticamente significativa ($p= 0,4795$) entre a lavagem ductal com solução fisiológica e dexametasona. Sugere-se que a importância da sialoendoscopia em si ultrapassa a importância da utilização de solução com dexametasona no objetivo de tratar a estenose global que impede a saída da saliva nestes pacientes. Num momento inicial acreditava-se que o uso da dexametasona poderia impedir um edema inflamatório após o procedimento de sialoendoscopia, e que poderia contribuir de forma importante e expressiva para a saída da saliva neste primeiro momento de análise de um mês, mesmo em uma amostra de 26 glândulas. Para o alcance de respostas para esta teoria, uma amostra maior deve ser estudada.

Outro fato importante percebido nos resultados do estudo foi que na separação do grupo “lavagem com soro fisiológico” versus “lavagem com dexametasona” houve a melhora de 10 das 13 glândulas com soro fisiológica e 8 das 13 glândulas com dexametasona. Não se pode afirmar que o soro seria menos irritante por ser fisiológico e não ter outros componentes que poderiam ser irritadiços à mucosa ductal, porém surge uma hipótese a ser estudada no futuro.

A importância do estudo aqui desenvolvido, com a especificação das estenoses de ductos salivares parotídeos causadas pela Síndrome de Sjögren Primária, é inédito na literatura e seus resultados surgem como uma esperança na melhora da salivação e consequente qualidade de vida destes pacientes. O uso da sialoendoscopia mostra-se como importante ferramenta no tratamento dos sintomas de xerostomia causados pela Síndrome de Sjögren Primária. Observou-se que o procedimento é muito bem aceito pelas pacientes, sob anestesia local, e que não há desconforto importante no momento pós-procedimento. Todas as pacientes foram liberadas logo após o término da sialoendoscopia e mantiveram-se confortáveis em casa e em suas atividades diárias.

O papel da cintilografia como método investigativo da função salivar reafirma-se neste estudo. A forma de aquisição dos resultados é fundamental para a correta interpretação do estudo e conhecimento da atividade glandular^{12,13}. Neste estudo pôde-se observar pacientes em que o exame inicial demonstrava glândulas sem atividades suficientes para formarem curvas a serem analisadas e que após a intervenção com sialoendoscopia tiveram a formação de curvas características de atividade glandular.

A cintilografia fornece um meio objetivo de diagnóstico da função salivar, bem como uma importante ferramenta para o acompanhamento desta atividade após intervenções. Fornece também, mesmo em pacientes sem sintomas relacionados às glândulas salivares, a possibilidade de acompanhamento da função salivar em pacientes submetidos a iodoterapia após câncer de tireóide e radioterapia em pacientes com câncer em região de cabeça e pescoço^{12,13}. Mesmo assintomáticos, a cintilografia demonstra-se útil para verificar o dano causado após estas intervenções, bem como para monitorar a recuperação¹³.

CONCLUSÃO

Este estudo mostra a sialoendoscopia como importante ferramenta na melhora do fluxo salivar mensurado por cintilografia de glândulas salivares nos pacientes com Síndrome de Sjögren Primária, através da dilatação e conseqüente desobstrução dos ductos.

Reafirma a aparência característica intraductal da Síndrome de Sjögren de palidez intensa da mucosa e estreitamento difuso dos ductos.

Sugere que não há diferença estatisticamente significativa entre as soluções de lavagem intraductal solução fisiológica e solução com dexametasona.

REFERÊNCIAS

1. Humphrey, S.P., Williamson, R.T. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *J Prosther Dent.* 2001;85:162-9.
2. Evenson, J. W., Xerostomia. *Periodontology* 2000. 2008;48:85-91.
3. He, S.L., Wang, J.H., Li, M. Validation of the Chinese version of the Summated Xerostomia Inventory (SXI). *Qual Life Res.* 2013;22:2843-2847.
4. Turner, M. D., Ship, J. A. Dry mouth and its effects on the oral health of elderly people. *Journal of the American Association.* 2007;138:15S-20S.
5. Fife, R.S., Chase, W.F., Dore, R.K., et al. Cevemeline for treatment of xerostomia in patients with Sjögren syndrome - A randomized trial. *Arch Intern Med.* 2002;162:1293-1300.
6. Shacham, R., Puterman, M.B., Ohana, N., Nahlieli, O. Endoscopic treatment of salivary glands affected by autoimmune diseases. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:476-481.
7. Zenk, J., Iro, H., Klintworth, N., Lell, M. Diagnostic Imaging in Sialadenitis. *Oral maxillofacial Surg N Am.* 2009;21:275-292.
8. Marchal, F., Dulguerov, P., Becker, M., et al. Specificity of parotid sialendoscopy. *Laryngoscope.* 2001;111:264-271.
9. Chossegros C, Guyot L, Richard O, et al. A technical improvement in sialoendoscopy to enter the salivary ducts. *Laryngoscope.* 2006;116:842-4.
10. Martins CC, Plouin IG, Quenin S, et al. Pediatric sialoendoscopy – a 5-year experience at a single institution. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(1):33-36.
11. Marchal F, Chossegros C, Faure F, et al. Salivary stones and stenosis: a comprehensive classification [in French]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2009;110(1):1-4.
12. Vinagre, F. et al. Assesment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: The role of salivary gland scintigraphy. *Autoimmunity reviews.* 2009;8:672-676.
13. Loufti, I., Madhusoodanan, K. N., Ebrahim, A.K. Salivary gland scintigraphy: The use of semiquantitative analysis of uptake and clearance. *J Nucl Med Technol.* 2003;31:81-85.
14. Loker, D. Dental status, xerostomia and the oral health-related quality of life of an elderly institutionalized population. *Special Care in Dentistry.* 2003;23(3):86-93.
15. Dijkema, T. et al. Xerostomia: A day and night difference. *Radiotherapy and Oncology.* 2012;104:219-223.

16. Ferguson, D. B., Botchway, C. A. A comparison of circadian variation in the flow rate and composition of stimulated human parotid, submandibular and whole salivas from the same individuals. *Archs Oral Biol.* 1980;25:559-568.
17. Dawes, C. Circadian Rhythms in human salivary flow rate and composition. *J Physiol.* 1972;220:529-545.
18. Kopec, T., Szyfter, W., Wierzbicka, M., Nealis, J. Stenoses of the salivary ducts - sialendoscopy based diagnosis and treatment. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2013;51:174-177.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresenta uma nova ferramenta terapêutica para o tratamento e alívio dos sintomas de boca seca na população estudada – Síndrome de Sjögren Primária. Espera-se que a técnica seja difundida e que cada vez mais seja utilizada.

ANEXO 1 (Annex 1)**QUESTIONÁRIO A SER APLICADO PARA SIALOENDOSCOPIA**

Data: _____

Iniciais nome: _____ Sexo: M / F Idade: _____

GLÂNDULA PARÓTIDA ESQUERDA:

Sucesso de cateterização ducto de Stensen? SIM / NÃO

Patência do ducto? SIM / NÃO

Presença de litíase? SIM / NÃO

Classificação L0 / L1 / L2 (A) (B) / L3 (A) (B)

Formato do cálculo: Arredondado / Irregular

Tamanho:

Localização:

Presença de estenose? SIM / NÃO

Classificação S0 / S1 / S2 / S3 / S4

Dilatação desta estenose com sucesso? SIM / NÃO / PARCIAL

Modo de dilatação: BOUGIE / ENDOSCÓPIO MAIS LARGO / BALÃO

Números de dilatações para sucesso:

Presença de dilatação? SIM / NÃO

Classificação D0 / D1 / D2 / D3

Intercorrências durante o exame? SIM / NÃO

Quais? _____

GLÂNDULA PARÓTIDA DIREITA:

Sucesso de cateterização ducto de Stensen? SIM / NÃO

Patência do ducto? SIM / NÃO

Presença de litíase? SIM / NÃO

Classificação L0 / L1 / L2 (A) (B) / L3 (A) (B)

Formato do cálculo: Arredondado / Irregular

Tamanho:

Localização:

Presença de estenose? SIM / NÃO

Classificação S0 / S1 / S2 / S3 / S4

Dilatação desta estenose com sucesso? SIM / NÃO / PARCIAL

Modo de dilatação: BOUGIE / ENDOSCÓPIO MAIS LARGO / BALÃO

Números de dilatações para sucesso:

Presença de dilatação? SIM / NÃO

Classificação D0 / D1 / D2 / D3

Intercorrências durante o exame? SIM / NÃO

Quais? _____

ANEXO 2 (Annex 2)**ESPECIFICAÇÃO DOS MATERIAIS DE SIALOENDOSCOPIA**

Foram utilizados durante o estudo:

- Miniature straight foward telescope 0°, 0.89mm - Referência Karl Storz®
11581 A
- Miniature straight foward telescope 0°, 1.1mm - Referência Karl Storz® 11582
A
- Miniature straight foward telescope 0°, 1.3mm - Referência Karl Storz® 11575
A
- Miniature straight foward telescope 0°, 1.6mm - Referência Karl Storz® 11583
A
- Miniature straight foward telescope 0°, 0.75mm - Referência Karl Storz®
11576
- Examination Sheath O.D. 1.1mm - Referência Karl Storz® 11576 KA
- Examination Sheath O.D. 1.1mm and 1.3mm - Referência Karl Storz® 11576
KF
- Examination Sheath O.D. 1.1mm and 0.8mm - Referência Karl Storz® 11576
KG
- Kit de sondas para ductos salivares Marchal - Referência Karl Storz® 745847
- 745858
- Dilatador para ducto salivar - Referência Karl Storz® 745910
- Extrator de cálculos – Referência Karl Storz® 11582 M, 11575 K, 11575 L
- Cateter Balão 0.7mm - Referência Karl Storz® 11583 BP
- Fio Guia - Referência Karl Storz® 745725 e 745720
- Pinças - Referência Karl Storz® 745715 e 745716

- Tesoura angulada para glândula salivar - Referência Karl Storz® 745717

- Pinças para corpo-estranho O.D. 0.8mm e O.D. 1mm - Referência Karl Storz®

11583 TJ e 11576 TJ

- Pinças de Biópsia O.D. 0.8mm e O.D. 1mm - Referência Karl Storz® 11583

ZJ e 11576 ZJ

- Caixa metálica para esterilização e acondicionamento de sondas e dilatadores

- Referência Karl Storz® 11580 A

- Caixa metálica para esterilização de materiais - Referência Karl Storz® 11580

B e 11580 C

- Escovas para limpeza de endoscópios com canal de trabalho - Referência Karl Storz® 27651 K3 e 27651 K5

- Cabeçote TELECOM PDD (câmera) - Referência Karl Storz® 20212130

- Cabo para iluminação com fibra óptica - Referência Karl Storz® 495NA

- TELE PACK X Karl Storz - Referência Karl Storz® 20045001-PT

ANEXO 3 (Annex 3)

LISTA DE RANDOMIZAÇÃO CRIADA

Seed: 259075848526124

Block sizes: 20

Actual list length: 20

block identifier, block size, sequence within block, treatment

1, 20, 1, Lado B
1, 20, 2, Lado A
1, 20, 3, Lado B
1, 20, 4, Lado A
1, 20, 5, Lado B
1, 20, 6, Lado B
1, 20, 7, Lado A
1, 20, 8, Lado A
1, 20, 9, Lado B
1, 20, 10, Lado B
1, 20, 11, Lado B
1, 20, 12, Lado B
1, 20, 13, Lado A
1, 20, 14, Lado B
1, 20, 15, Lado B
1, 20, 16, Lado A
1, 20, 17, Lado A
1, 20, 18, Lado A
1, 20, 19, Lado A
1, 20, 20, Lado A