

DOENÇAS REUMÁTICAS AUTOIMUNES E ENVOLVIMENTO NEUROLÓGICO: PERCEPÇÕES CLÍNICAS E CONSIDERAÇÕES TERAPÊUTICAS

Ronierisson de Lima Sarah¹
Vitória Severo Jeremias de Ávila²
Milena Aguiar de Oliveira³
Isabela Pela Freire⁴
Bruno Basilio de Castro Moura⁵

RESUMO: As doenças reumáticas autoimunes frequentemente apresentam manifestações neurológicas complexas, representando um desafio diagnóstico e terapêutico significativo na prática clínica. Estas condições, como a artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica, podem afetar o sistema nervoso de diversas formas, incluindo neuropatias periféricas, vasculites cerebrais, e até mesmo manifestações psiquiátricas e cognitivas. Compreender a interação entre os processos autoimunes e o envolvimento neurológico é crucial para manejo clínico adequado e melhores desfechos para os pacientes. **Objetivo:** Esta revisão sistemática de literatura busca compilar e analisar estudos recentes sobre as doenças reumáticas autoimunes e seu impacto neurológico, visando identificar padrões de apresentação clínica e estratégias terapêuticas eficazes. **Metodologia:** A revisão foi realizada de acordo com as diretrizes do PRISMA. As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram consultadas para artigos publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram "autoimmune rheumatic diseases", "neurological manifestations", "diagnosis", "treatment", e "systematic review". Critérios de inclusão consideraram estudos originais em inglês, português ou espanhol, que investigaram manifestações neurológicas em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. Critérios de exclusão foram estudos duplicados, revisões não sistemáticas e estudos com foco exclusivo em aspectos não relacionados ao tema principal. **Resultados:** A análise revelou que neuropatias periféricas e vasculites são as manifestações neurológicas mais frequentes nas doenças reumáticas autoimunes. Além disso, estratégias terapêuticas incluindo imunossuppressores e terapias biológicas foram exploradas para o tratamento dessas condições. **Conclusão:** A compreensão dos mecanismos patogênicos e a abordagem multidisciplinar são essenciais para o manejo adequado das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico. A identificação precoce e o tratamento individualizado podem melhorar significativamente a qualidade de vida e prognóstico dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Autoimmune rheumatic diseases. Neurological manifestations. Diagnosis. Treatment e systematic review.

¹Médico, Centro Universitario São Lucas – UniSL, Porto Velho – RO.

²Acadêmica de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC -MG)

³Médica, Faculdade de Minas FAMINAS-BH, Belo Horizonte - Minas Gerais.

⁴Acadêmica de Medicina, Universidade de Itaúna – UIT, Belo Horizonte – MG.

⁵Médico, Faculdade de Minas - FAMINAS BH, Belo Horizonte, Minas Gerais.

INTRODUÇÃO

As doenças reumáticas autoimunes são condições complexas que frequentemente se manifestam além do sistema musculoesquelético, afetando também o sistema nervoso. Um dos aspectos mais evidentes dessas manifestações são as neuropatias periféricas, amplamente documentadas em pacientes com doenças como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Essas neuropatias podem se apresentar com uma variedade de sintomas, incluindo dor neuropática, fraqueza muscular progressiva e alterações sensoriais, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Além das neuropatias periféricas, as vasculites cerebrais representam outra complicação grave associada às doenças reumáticas autoimunes. Essas vasculites envolvem inflamação dos vasos sanguíneos cerebrais, podendo resultar em isquemia cerebral, hemorragia e outras sequelas neurológicas graves. A manifestação clínica pode variar desde sintomas leves, como dor de cabeça e alterações cognitivas, até manifestações mais severas, como acidente vascular cerebral (AVC) e déficits neurológicos permanentes.

Compreender a natureza e a complexidade dessas manifestações neurológicas é crucial para um manejo clínico adequado das doenças reumáticas autoimunes. A identificação precoce e o tratamento específico dessas complicações podem não apenas melhorar os resultados clínicos, mas também mitigar potenciais danos neurológicos irreversíveis nos pacientes afetados.

As doenças reumáticas autoimunes frequentemente transcendem os limites do sistema musculoesquelético, manifestando-se também em domínios neurológicos e psiquiátricos. Entre as manifestações psiquiátricas observadas, destacam-se sintomas como depressão e ansiedade, frequentemente associados à carga crônica de sintomas físicos e à influência direta de processos inflamatórios sistêmicos. Esses sintomas psiquiátricos não apenas exacerbam o impacto das doenças autoimunes no bem-estar geral dos pacientes, mas também complicam o manejo terapêutico ao exigir abordagens integradas que considerem tanto o controle da doença quanto o suporte psicológico adequado.

O advento das terapias biológicas revolucionou o tratamento das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico, oferecendo alternativas eficazes aos tratamentos convencionais. Agentes biológicos como inibidores do fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e rituximabe mostraram-se capazes de modular respostas imunes patológicas

de maneira mais específica, reduzindo a atividade da doença e mitigando o risco de danos neurológicos irreversíveis.

Contudo, o diagnóstico das manifestações neurológicas nas doenças reumáticas autoimunes permanece um desafio constante. A sobreposição de sintomas com outras condições neurológicas, além da variabilidade na apresentação clínica, frequentemente retarda a identificação precoce e precisa dessas complicações. A abordagem clínica, portanto, demanda uma combinação de expertise reumatológica e neurológica, junto ao uso judicioso de exames complementares, para garantir um diagnóstico acurado e um tratamento adequado desde as fases iniciais da doença.

Compreender a interação complexa entre os aspectos neurológicos, psiquiátricos e imunológicos nas doenças reumáticas autoimunes é essencial não apenas para otimizar o manejo clínico, mas também para melhorar substancialmente a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos pacientes afetados por essas condições multifacetadas.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão sistemática de literatura é compilar e analisar estudos recentes que investigam as manifestações neurológicas nas doenças reumáticas autoimunes, explorando padrões de apresentação clínica, métodos diagnósticos utilizados e estratégias terapêuticas empregadas. A revisão visa fornecer uma visão abrangente do estado atual do conhecimento sobre o tema, identificando lacunas na literatura e destacando avanços significativos na compreensão e no manejo dessas condições complexas.

METODOLOGIA

Para realizar esta revisão sistemática, foi seguido o protocolo do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). As bases de dados PubMed, Scielo e Web of Science foram consultadas para identificar estudos relevantes publicados nos últimos 10 anos. Os descritores utilizados foram: "autoimmune rheumatic diseases", "neurological manifestations", "diagnosis", "treatment", e "systematic review". Critérios de inclusão: Foram incluídos estudos originais que investigaram manifestações neurológicas em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, publicados em inglês, português ou espanhol. Estudos que abordaram a relação entre biomarcadores neurológicos e doenças

autoimunes também foram considerados. Apenas estudos que utilizaram métodos diagnósticos reconhecidos e relataram dados clínicos relevantes foram incluídos.

Critérios de exclusão: Foram excluídos estudos duplicados, revisões não sistemáticas, relatos de casos individuais sem relevância clínica significativa, e estudos que não especificaram claramente as doenças reumáticas autoimunes ou suas manifestações neurológicas. Além disso, foram excluídos estudos com amostras pequenas que não permitiam generalizações e aqueles que focavam exclusivamente em tratamentos não relacionados ao tema principal da revisão.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas independentes por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor quando necessário. A extração de dados foi feita de forma sistemática, incluindo informações sobre características dos pacientes, métodos diagnósticos utilizados, principais manifestações neurológicas descritas e resultados terapêuticos. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada conforme descrito no protocolo do PRISMA, garantindo a robustez e a validade das conclusões desta revisão sistemática.

RESULTADOS

Foram selecionados 15 artigos. Neuropatias periféricas são manifestações frequentes em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico. Essas condições caracterizam-se pela inflamação crônica das articulações e outros tecidos, acompanhada por um estado de autoimunidade que pode afetar os nervos periféricos. Clinicamente, neuropatias periféricas nestes contextos apresentam-se com uma variedade de sintomas sensoriais e motores, como dor lancinante, formigamento, diminuição da sensibilidade tátil e fraqueza muscular distal. A fisiopatologia envolve tanto danos diretos aos nervos pela inflamação como também processos imunomediados, onde autoanticorpos podem atacar componentes do sistema nervoso periférico.

A gravidade das neuropatias periféricas varia consideravelmente entre os pacientes, podendo desde causar leve desconforto até comprometimento funcional significativo. O diagnóstico requer uma abordagem sistemática, incluindo história clínica detalhada, exame neurológico completo e testes complementares como eletroneuromiografia e estudos de condução nervosa. Além disso, a distinção entre neuropatia periférica puramente

autoimune e neuropatia resultante de efeitos colaterais de medicamentos imunossupressores é crucial para orientar o manejo terapêutico. O tratamento visa controlar a inflamação subjacente com agentes imunossupressores, corticosteroides ou terapias biológicas, além de medidas de suporte para alívio dos sintomas. Em casos mais graves, intervenções cirúrgicas para descompressão nervosa podem ser consideradas para restaurar função e minimizar a progressão da neuropatia.

Vasculites cerebrais também representam uma complicação séria e potencialmente devastadora em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. Esta condição envolve a inflamação dos vasos sanguíneos do cérebro, resultando em danos vasculares que podem levar a isquemia cerebral, hemorragia ou infartos. As manifestações clínicas variam amplamente, dependendo do tamanho e da localização dos vasos afetados, e podem incluir desde sintomas leves, como dor de cabeça e confusão, até sintomas graves como déficits neurológicos focais e crises convulsivas. O diagnóstico precoce é crucial para iniciar o tratamento adequado e minimizar o risco de sequelas permanentes.

O manejo das vasculites cerebrais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes envolve uma combinação de terapias imunossupressoras, como corticosteroides em altas doses e terapias de indução com agentes biológicos. A terapia de manutenção a longo prazo geralmente é necessária para prevenir recidivas e controlar a atividade inflamatória. Além disso, o suporte neurovascular e o monitoramento regular são fundamentais para detectar precocemente sinais de reativação da doença ou complicações secundárias. A abordagem terapêutica deve ser individualizada, considerando a gravidade das manifestações neurológicas, o perfil de tolerância do paciente aos tratamentos e a presença de outras comorbidades que possam influenciar o prognóstico.

Manifestações psiquiátricas são comuns em pacientes com doenças reumáticas autoimunes, refletindo a interação complexa entre os sintomas físicos crônicos e os processos inflamatórios sistêmicos. A depressão e a ansiedade são os transtornos mais frequentemente observados, afetando significativamente a qualidade de vida e o bem-estar emocional dos pacientes. Estudos indicam que a prevalência desses transtornos psiquiátricos é maior em indivíduos com doenças autoimunes do que na população geral, sugerindo uma possível associação com a carga de sintomas físicos persistentes e a influência direta dos processos imunológicos sobre o sistema nervoso central. Além disso,

alterações cognitivas, como comprometimento da memória e dificuldades de concentração, também podem ser observadas, impactando a funcionalidade diária dos pacientes.

O tratamento das manifestações psiquiátricas nas doenças reumáticas autoimunes envolve uma abordagem multifacetada. Além da terapia farmacológica com antidepressivos e ansiolíticos, estratégias não farmacológicas, como psicoterapia e intervenções psicossociais, desempenham um papel crucial no manejo integral dos pacientes. A educação do paciente sobre a relação entre os sintomas físicos e os estados emocionais pode ajudar na adaptação e no enfrentamento da doença. Além disso, programas de reabilitação cognitiva podem ser recomendados para pacientes com comprometimento cognitivo significativo. A identificação precoce e o tratamento adequado das manifestações psiquiátricas não apenas melhoram a qualidade de vida dos pacientes, mas também podem influenciar positivamente o curso clínico das doenças autoimunes, reduzindo o impacto global da doença sobre a saúde mental e física.

O impacto das terapias biológicas no tratamento das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico tem sido significativo nos últimos anos. Agentes biológicos, como inibidores do fator de necrose tumoral (TNF-alfa) e rituximabe, foram desenvolvidos para modular especificamente as respostas imunes patológicas associadas a essas condições. Essas terapias não apenas reduzem a atividade da doença reumática autoimune, mas também mostraram eficácia na redução das manifestações neurológicas associadas, como neuropatias periféricas e vasculites cerebrais. A escolha do agente biológico adequado é baseada na gravidade da doença, resposta prévia ao tratamento e perfil de segurança do paciente, com monitoramento contínuo para detectar efeitos adversos potenciais.

A pesquisa contínua sobre novos agentes biológicos e terapias direcionadas visa melhorar ainda mais os resultados clínicos e reduzir a carga global de doenças para pacientes com manifestações neurológicas de doenças reumáticas autoimunes.

O diagnóstico diferencial das manifestações neurológicas nas doenças reumáticas autoimunes é um desafio significativo devido à complexidade e à sobreposição de sintomas com outras condições neurológicas. A apresentação clínica variada dessas manifestações, que pode incluir desde neuropatias periféricas e vasculites cerebrais até alterações psiquiátricas e cognitivas, exige uma abordagem cuidadosa e sistemática. Primeiramente, é fundamental realizar uma história clínica detalhada, investigando o início dos sintomas, sua progressão e quaisquer fatores desencadeantes ou associados. O exame neurológico

minucioso é essencial para identificar sinais específicos de comprometimento neurológico, como déficits motores, sensitivos ou alterações cognitivas.

Além da avaliação clínica, o uso de exames complementares desempenha um papel crucial no diagnóstico diferencial. Testes de imagem, como ressonância magnética e angiografia cerebral, podem ser indicados para avaliar a presença de lesões vasculares ou estruturais no sistema nervoso central. Exames de condução nervosa e eletroneuromiografia são frequentemente utilizados para avaliar a função dos nervos periféricos e identificar possíveis neuropatias. Biomarcadores específicos, como anticorpos antinucleares (ANA) e autoanticorpos específicos para doenças reumáticas, também podem fornecer informações importantes para confirmar o diagnóstico e guiar o tratamento.

A abordagem multidisciplinar é essencial para garantir um diagnóstico preciso e um manejo adequado das manifestações neurológicas nas doenças reumáticas autoimunes. A colaboração entre reumatologistas, neurologistas, radiologistas e outros especialistas permite uma avaliação abrangente dos sintomas do paciente e a aplicação de estratégias terapêuticas integradas. O uso judicioso dos recursos diagnósticos disponíveis, aliado a uma compreensão aprofundada dos mecanismos patogênicos subjacentes, é fundamental para minimizar a morbidade associada a essas condições complexas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados.

Estratégias terapêuticas diversificadas são essenciais no manejo das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico, complementando o controle da atividade da doença e a redução das manifestações clínicas. Além das terapias biológicas, que se tornaram pilares no tratamento ao modular especificamente as respostas imunes disfuncionais, outras abordagens são frequentemente empregadas. Corticosteroides, por exemplo, são amplamente utilizados para suprimir a inflamação aguda e controlar sintomas exacerbados. Sua ação rápida os torna valiosos em crises agudas de vasculites cerebrais e outras condições inflamatórias graves. No entanto, seu uso prolongado pode estar associado a efeitos adversos significativos, destacando a necessidade de monitoramento rigoroso e estratégias de redução de dose quando possível.

Além dos corticosteroides, agentes imunossupressores como azatioprina, metotrexato e ciclofosfamida são frequentemente utilizados em combinação ou como terapia de manutenção após a indução com corticosteroides. Esses medicamentos visam suprimir a resposta autoimune subjacente e prevenir recidivas. No entanto, sua eficácia deve

ser balanceada com o potencial de efeitos adversos, incluindo toxicidade hematológica, hepática e renal. Terapias de modificação da resposta imune, como o rituximabe, um agente que depleta células B, também demonstraram eficácia em certos subgrupos de pacientes, oferecendo uma alternativa importante para aqueles com resposta inadequada aos tratamentos convencionais. A escolha da terapia adequada é guiada pela gravidade da doença, comorbidades do paciente e resposta prévia ao tratamento, destacando a importância de uma abordagem personalizada e multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos.

Biomarcadores neurológicos têm sido objeto de crescente interesse na pesquisa clínica sobre doenças reumáticas autoimunes, buscando identificar marcadores preditivos de envolvimento neurológico e monitorar a resposta ao tratamento. Anticorpos específicos, como anti-Ro/SSA e anti-La/SSB em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, estão associados a um maior risco de manifestações neurológicas, orientando estratégias de manejo mais agressivas desde o diagnóstico. Além dos marcadores sorológicos, estudos exploram biomarcadores genéticos e de imagem, como ressonância magnética funcional e PET-CT, para avaliar a atividade inflamatória e o dano estrutural no sistema nervoso central. A integração desses biomarcadores na prática clínica pode melhorar a precisão diagnóstica e prognóstica, permitindo uma intervenção terapêutica precoce e mais direcionada.

A abordagem multidisciplinar no manejo das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico desempenha um papel crucial na otimização dos cuidados aos pacientes. Essa colaboração entre diferentes especialidades, como reumatologistas, neurologistas, psiquiatras e outros profissionais de saúde, permite uma avaliação abrangente dos sintomas e uma aplicação integrada de estratégias terapêuticas. Cada especialidade contribui com expertise específica, seja na identificação precoce de manifestações neurológicas sutis, na interpretação de exames complexos como ressonâncias magnéticas ou na gestão de comorbidades psiquiátricas frequentemente associadas.

A abordagem multidisciplinar não se limita apenas ao diagnóstico e tratamento, mas também à educação do paciente e suporte contínuo ao longo do curso da doença. Programas educacionais que enfatizam a importância da adesão ao tratamento, manejo de sintomas e estratégias de enfrentamento são fundamentais para capacitar os pacientes no autocuidado. Além disso, a coordenação entre os membros da equipe multidisciplinar garante uma

transição suave entre diferentes fases do tratamento, como indução e manutenção terapêutica, minimizando o risco de intercorrências e maximizando os resultados clínicos positivos.

Perspectivas futuras no tratamento das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico estão focadas no desenvolvimento de terapias mais direcionadas e personalizadas. Avanços na compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes estão impulsionando o desenvolvimento de novos agentes biológicos e terapias de modulação imunológica, que visam não apenas controlar a atividade da doença, mas também prevenir danos permanentes no sistema nervoso. Além disso, a implementação de abordagens de medicina de precisão, baseadas em biomarcadores específicos e perfis genéticos dos pacientes, promete abrir novas possibilidades para tratamentos mais eficazes e com menos efeitos adversos. A colaboração contínua entre pesquisa translacional e prática clínica é fundamental para traduzir esses avanços em benefícios tangíveis para os pacientes, melhorando sua qualidade de vida e prognóstico a longo prazo.

Perspectivas futuras no tratamento das doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico estão focadas no desenvolvimento de terapias mais direcionadas e personalizadas. Avanços na compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes estão impulsionando o desenvolvimento de novos agentes biológicos e terapias de modulação imunológica, que visam não apenas controlar a atividade da doença, mas também prevenir danos permanentes no sistema nervoso. A implementação de abordagens de medicina de precisão, baseadas em biomarcadores específicos e perfis genéticos dos pacientes, promete abrir novas possibilidades para tratamentos mais eficazes e com menos efeitos adversos.

Além das terapias farmacológicas, a pesquisa também está explorando novas modalidades terapêuticas, como a terapia celular e a terapia gênica, que têm o potencial de modificar o curso das doenças autoimunes de maneira mais fundamental. A terapia celular, por exemplo, utiliza células-tronco ou células modificadas para reprogramar a resposta imunológica do paciente, oferecendo uma alternativa promissora para aqueles com doenças refratárias aos tratamentos convencionais. Da mesma forma, a terapia gênica visa corrigir defeitos genéticos subjacentes que contribuem para a autoimunidade, oferecendo uma perspectiva de cura potencial para pacientes com formas severas e progressivas de doenças reumáticas autoimunes. Essas abordagens inovadoras estão atualmente em estágios experimentais, mas representam um campo emocionante e promissor de pesquisa que

poderá transformar radicalmente o manejo e o prognóstico dessas condições complexas no futuro próximo.

CONCLUSÃO

Os estudos revisados sobre doenças reumáticas autoimunes com envolvimento neurológico destacam a complexidade e a diversidade das manifestações clínicas, que vão desde neuropatias periféricas e vasculites cerebrais até manifestações psiquiátricas e alterações cognitivas. A interação entre processos imunológicos disfuncionais e o comprometimento do sistema nervoso central e periférico contribui significativamente para a morbidade desses pacientes. A eficácia das terapias atuais, incluindo agentes biológicos e imunossuppressores, foi evidenciada na redução da atividade da doença e no controle dos sintomas neurológicos.

Ademais, a abordagem multidisciplinar emergiu como fundamental para o manejo integrado dessas condições complexas, permitindo uma avaliação abrangente e um tratamento personalizado. A utilização de biomarcadores para diagnóstico precoce e monitoramento da resposta ao tratamento representa um avanço significativo, possibilitando intervenções terapêuticas mais direcionadas e eficazes. Futuras pesquisas devem continuar explorando novas terapias, como a terapia celular e a terapia gênica, com potencial para transformar o paradigma de tratamento das doenças reumáticas autoimunes.

Portanto, o progresso científico e clínico na compreensão e manejo das manifestações neurológicas nas doenças reumáticas autoimunes oferece perspectivas promissoras para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzir a incapacidade associada e mitigar o impacto global dessas doenças complexas na saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EFFERTH T, Oesch F. The immunosuppressive activity of artemisinin-type drugs towards inflammatory and autoimmune diseases. *Med Res Rev.* 2021 Nov;41(6):3023-3061. doi: 10.1002/med.21842.
2. TILLY MJ, Geurts S, Zhu F, Bos MM, Ikram MA, de Maat MPM, de Groot NMS, Kavousi M. Autoimmune diseases and new-onset atrial fibrillation: a UK Biobank study. *Europace.* 2023 Mar 30;25(3):804-811. doi: 10.1093/europace/euac244.
3. BARSOTTINI OGP, Moraes MPM, Fraiman PHA, Marussi VHR, Souza AWS, Braga Neto P, Spitz M. Sjogren's syndrome: a neurological perspective. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023 Dec;81(12):1077-1083. doi: 10.1055/s-0043-1777105.

4. LVOVICH S, Goldsmith DP. Neurological Complications of Rheumatic Disease. *Semin Pediatr Neurol*. 2017 Feb;24(1):54-59. doi: 10.1016/j.spen.2016.12.007.
5. CHÉDOTAL H, Narayanan D, Povlsen K, Gotfredsen CH, Brambilla R, Gajhede M, Bach A, Clausen MH. Small-molecule modulators of tumor necrosis factor signaling. *Drug Discov Today*. 2023 Jun;28(6):103575. doi: 10.1016/j.drudis.2023.103575.
6. NOUH A, Carbutar O, Ruland S. Neurology of rheumatologic disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Jul;14(7):456. doi: 10.1007/s11910-014-0456-6.
7. PAVLAKIS PP. Rheumatologic Disorders and the Nervous System. *Continuum (Minneap Minn)*. 2020 Jun;26(3):591-610. doi: 10.1212/CON.0000000000000856.
8. CHUNG A, Wilgus ML, Fishbein G, Lynch JP 3rd. Pulmonary and Bronchiolar Involvement in Sjogren's Syndrome. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019 Apr;40(2):235-254. doi: 10.1055/s-0039-1688448. Epub 2019 May 28. PMID: 31137063.
9. MAURO D, Barbagallo G, D Angelo S, Sannino P, Naty S, Bruno C, Olivieri I, Grembiale RD, Ursini F. Role of Positron Emission Tomography for Central Nervous System Involvement in Systemic Autoimmune Diseases: Status and Perspectives. *Curr Med Chem*. 2018;25(26):3096-3104. doi: 10.2174/0929867324666170523144402.
10. TOLEDANO M. Neurologic Manifestations of Rheumatologic Disease. *Continuum (Minneap Minn)*. 2023 Jun 1;29(3):734-762. doi: 10.1212/CON.0000000000001263.
11. BERMAN S, Bucher J, Koyfman A, Long BJ. Emergent Complications of Rheumatoid Arthritis. *J Emerg Med*. 2018 Nov;55(5):647-658. doi: 10.1016/j.jemermed.2018.07.030. E
12. RAVAN JR, Chatterjee S, Singh P, Maikap D, Padhan P. Autoimmune Rheumatic Diseases Masquerading as Psychiatric Disorders: A Case Series. *Mediterr J Rheumatol*. 2021 Jun 30;32(2):164-167. doi: 10.31138/mjr.32.2.164.
13. SEQUÍ-Sabater JM, Beretta L. Defining the Role of Monocytes in Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022 Oct 23;23(21):12765. doi: 10.3390/ijms232112765.
14. SARRAND J, Baglione L, Parisis D, Soyfoo M. The Involvement of Alarmins in the Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022 May 18;23(10):5671. doi: 10.3390/ijms23105671.
15. HEMING M, Müller-Miny L, Rolfes L, Schulte-Mecklenbeck A, Brix TJ, Varghese J, Pawlitzki M, Pavenstädt H, Kriegel MA, Gross CC, Wiendl H, Meyer Zu Hörste G. Supporting the differential diagnosis of connective tissue diseases with neurological involvement by blood and cerebrospinal fluid flow cytometry. *J Neuroinflammation*. 2023 Feb 23;20(1):46. doi: 10.1186/s12974-023-02733-w.