



## Abordagem dos aspectos da Síndrome de Sjögren

Approach to aspects of Sjögren's Syndrome

Abordaje de aspectos del Síndrome de Sjögren

Natasha Tanus Cury<sup>1</sup>, Maria Clara do Vale Flora<sup>1</sup>, Giovanna de Azevedo Chagas Bracci<sup>1</sup>, Lucas Marques Luiz Azeredo<sup>1</sup>, Pedro Acácio Lemos Egger<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da Síndrome de Sjögren (SS). **Revisão bibliográfica:** A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica do tecido conjuntivo, que envolve glândulas exócrinas e que pode ser dividida em primária e secundária. A tríade de sintomas clínicos inclui sintomas de secura, fadiga e dor. Como doença sistêmica, a SS pode envolver praticamente qualquer sistema orgânico, levando a manifestações clínicas extremamente pleomórficas. A taxa de incidência de SS é de 6,92 por 100.000 pessoas por ano. Em relação ao impacto da SS na qualidade de vida, a doença afeta negativamente a atividade diária do paciente devido à alta prevalência de fadiga, depressão, ansiedade e diminuição do desempenho físico. **Considerações finais:** A SS é uma doença autoimune cujo os principais sintomas são: ceratoconjuntivite seca e xerostomia. Além disso, pode ter múltiplos acometimentos a nível sistêmico. Não existe um único teste para o seu diagnóstico e esta deve ser suspeitada em pacientes com sintomas persistentes de secura, aumento da glândula parótida além de aumento inexplicável de cáries dentárias. O tratamento é feito com sintomáticos nos casos sem envolvimento sistêmico e naqueles afetados sistemicamente são tratados com imunossupressão.

**Palavras-chave:** Síndrome de Sjögren, Reumatologia, Glândulas exócrinas.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of Sjögren's Syndrome (SS). **Bibliographic review:** Sjögren's syndrome is a chronic autoimmune disease of the connective tissue, which involves exocrine glands and can be divided into primary and secondary. The triad of clinical symptoms includes symptoms of dryness, fatigue and pain. As a systemic disease, SS can involve virtually any organ system, leading to extremely pleomorphic clinical manifestations. The incidence rate of SS is 6.92 per 100,000 people per year. Regarding the impact of SS on quality of life, the disease negatively affects the patient's daily activity due to the high prevalence of fatigue, depression, anxiety and decreased physical performance. **Final considerations:** SS is an autoimmune disease whose main symptoms are: keratoconjunctivitis sicca and xerostomia. In addition, it can have multiple involvements at the systemic level. There is no single test for its diagnosis and it should be suspected in patients with persistent symptoms of dryness, enlargement of the parotid gland in addition to an unexplained increase in dental caries. Treatment is with symptoms in cases without systemic involvement and those affected systemically are treated with immunosuppression.

**Keywords:** Sjögren's Syndrome, Rheumatology, Exocrine glands.

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características del Síndrome de Sjögren (SS). **Revisión bibliográfica:** El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica del tejido conectivo, que involucra glándulas exocrinas y puede dividirse en primaria y secundaria. La tríada de síntomas clínicos incluye síntomas de sequedad, fatiga y dolor. Como enfermedad sistémica, el SS puede afectar prácticamente a cualquier sistema orgánico, lo que lleva a manifestaciones clínicas extremadamente pleomórficas. La tasa de incidencia del SS es de 6,92 por 100.000 habitantes al año. En cuanto al impacto del SS en la calidad de vida, la enfermedad afecta negativamente la actividad diaria del paciente debido a la alta prevalencia de fatiga, depresión, ansiedad y disminución del rendimiento físico. **Consideraciones finales:** El SS es una enfermedad autoinmune cuyos principales síntomas son: queratoconjuntivitis sicca y xerostomía. Además, puede tener múltiples involucramientos a nivel sistémico. No existe una prueba única para su diagnóstico y debe sospecharse en pacientes con síntomas persistentes de sequedad, agrandamiento de la glándula parótida además de un aumento inexplicable de caries dental. El tratamiento es con síntomas en los casos sin compromiso sistémico y los afectados sistémicamente son tratados con inmunosupresión.

**Palabras clave:** Síndrome de Sjögren, Reumatología, Glándulas exocrinas.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune crônica de etiologia desconhecida que envolve glândulas exócrinas, levando ao ressecamento da boca (xerostomia) e dos olhos (xeroftalmia). Além disso, o ressecamento pode afetar outras superfícies mucosas, como vias aéreas, trato digestivo e vagina, resultando no quadro clínico de "síndrome sicca" ou "complexo sicca". Como doença sistêmica, a SS pode envolver praticamente qualquer sistema orgânico, levando a manifestações clínicas extremamente pleomórficas. Em relação ao impacto da SS na qualidade de vida, a doença afeta negativamente a atividade diária do paciente devido à alta prevalência de fadiga, depressão, ansiedade e diminuição do desempenho físico (TIAN Y, et al., 2021; NEGRINI S, et al., 2022).

A SS é comumente expressa com várias manifestações sistêmicas, incluindo fadiga, características musculoesqueléticas e cutâneas, envolvimento hepático, renal e pulmonar e linfoma. As estatísticas epidemiológicas sugerem que uma população mundial estimada de 0,5 a 1% tem a síndrome de Sjögren. De acordo com um estudo epidemiológico mundial a taxa de incidência de SS é de 6,92 por 100.000 pessoas por ano. Além disso, a idade dos pacientes atinge o pico aos 56 anos. Com uma proporção de mulheres para homens de 9:1, esta doença afeta principalmente mulheres de meia-idade (ZHAN Q, et al., 2023; JENSEN MLN, et al., 2021; KAUR H, et al., 2022; MAVAGRANI CP e MOUTSOPOULOS HM, 2020).

Sua fisiopatologia não é totalmente elucidada, mas várias linhas convergentes de evidências indicam que a imunidade inata desempenha um papel primário na patogênese, especialmente na iniciação e progressão para a autoimunidade. A conjuntura de uma predisposição genética, insultos ambientais e desequilíbrio hormonal pode levar à ativação do epitélio em repouso, a regulação positiva de receptores do tipo toll (TLR), como TLR-2, 3, 4, 7, 8, 9, levando à liberação de moléculas de padrão molecular associadas ao dano (DAMP) e citocinas pró-inflamatórias, como interferon (IFN), fator de necrose tumoral (TNF)- $\alpha$  e interleucina (IL)-6, IL-7, IL-17, estimulando ainda mais a inflamação a jusante (SARRAND J, et al., 2022; KAUR H, et al., 2022).

A ativação subsequente de células dendríticas plasmocitóide desencadeia uma liberação maciça de IFN- $\alpha$  e a liberação de fator ativador de células B (BAFF) que suportam a proliferação de células B dentro dos centros germinativos (GC). O IFN- $\gamma$ , por sua vez, atua nas células epiteliais da glândula salivar (SGEC) para liberar ainda mais alarminas no meio extracelular, constituindo assim um loop autoinflamatório vicioso que promove danos locais e sistêmicos e contribui para a perpetuação da doença (SARRAND J, et al., 2022). A SS pode ser dividida em SS primária (SSP) e secundária (SSS). A ausência de outras doenças além da doença reumatológica caracteriza SSP, enquanto a SSS ocorre secundária a doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica ou artrite reumatóide. A SSP é uma doença autoimune

frequente, mas devido ao quadro de sintomas heterogêneos, muitas vezes é mal diagnosticada e subdiagnosticada (TIAN Y, et al., 2021; JENSEN MLN, et al., 2021; KAUR H, et al., 2022).

Nesse contexto, em função da redução da qualidade de vida em decorrência dos sintomas e da possibilidade de agravos comórbidos à SS, torna-se essencial o conhecimento acerca da doença a fim de propiciar adequado diagnóstico e tratamento efetivo que melhore a sintomatologia. O objetivo do estudo foi analisar as características da Síndrome de Sjögren.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição e epidemiologia

A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica do tecido conjuntivo. A tríade de sintomas clínicos inclui sintomas de secura, fadiga e dor. A SS é frequentemente chamada de “epitelite autoimune” uma vez que as células epiteliais desempenham um papel fundamental nesta doença, como alvos e iniciadores do processo autoimune. As células epiteliais produzem citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez levam ao comprometimento da função das glândulas salivares e lacrimais (ANDRÉ F e BOCKLE BC, 2022; DU W, et al., 2021).

A incidência média de SS é de 6,0 por 100.000 pessoas e é 10 vezes maior em mulheres em comparação aos homens. A incidência de SS aumenta com a idade; a maior incidência em mulheres ocorre aos 55-64 anos e nos homens aos 65-74 anos. A taxa de prevalência é de 60,82 casos por 100.000 habitantes, ou 1 caso por 1.644 pessoas (ATZENI F, et al., 2022; MANFRÈ V, et al., 2022; TIAN Y, et al., 2021; MAELAND E, et al., 2021; ZHAN Q, et al., 2023).

Um estudo observou que a SS foi diagnosticada em média 7 anos antes em negros/afro-americanos em comparação com pacientes brancos e a proporção de mulheres para homens foi maior em pacientes asiáticos (27:1) e menor em negros ou afro-americanos (7:1) (NEGRINI S, et al., 2022).

### Fisiopatologia

À semelhança de outras doenças autoimunes, a etiologia da SS é desconhecida. Até o momento, é amplamente aceito que a exposição a fatores ambientais específicos em indivíduos suscetíveis pode desempenhar um papel crucial, levando à desregulação do sistema imunológico e à ocorrência de doenças. A suscetibilidade genética desempenha um papel importante na patogênese da SS. Estudos anteriores usaram análise de associação do genoma da SS para identificar IRF5-TNPO3, STAT4, IL12A, FAM167A-BLK, DDX6-CXCR5 e TNIP1 como locais de risco e IRF5 e STAT4 como genes de suscetibilidade para SS. O IRF5 é um fator de transcrição que atua a jusante do receptor Toll-like (TLR) e do receptor de interferon tipo I (IFN) e promove a expressão de vários fatores pró-inflamatórios, enquanto o STAT4 é um fator de transcrição envolvido na produção de IFN e causa anormalidades autoimunes. Estudos de associação familiar mostraram que cerca de um terço dos pacientes com SS têm um parente com outra doença do tecido conjuntivo. Em particular, gêmeos têm maior risco de desenvolver SS do que indivíduos com SS esporádica (NEGRINI S, et al., 2022; TIAN Y, et al., 2021).

Tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa têm sido consideradas responsáveis pela patogênese da SS. Mais especificamente, um desarranjo das barreiras imunes inatas tem um papel fundamental na patogênese da SS, especialmente nas fases iniciais da doença, por meio de um mecanismo que envolve a via do interferon. Por outro lado, o sistema imune adaptativo tem papel central no desenvolvimento da SS. De fato, a ativação persistente de células B e a proliferação de células Th1 e Th17 contribuem para a progressão da doença. Finalmente, nos últimos anos, os pesquisadores se concentraram no funcionamento das células epiteliais, que demonstraram ser fatores relevantes (ZHAN Q, et al., 2023; NEGRINI S, et al., 2022).

Gatilhos ambientais, como infecção viral, regulam positivamente o interferon alfa (IFN- $\alpha$ ) nas células epiteliais da mucosa de indivíduos com fatores genéticos suscetíveis à SS. A infecção desempenha um papel crítico no desenvolvimento de muitas doenças autoimunes. A infecção viral é um fator de risco

potencial para SS. A presença de vírus pode alterar a biologia das células epiteliais, o que pode levar à superexpressão de genes induzidos por IFN tipo I, inflamação e dano tecidual (ZHAN Q, et al., 2023; NEGRINI S, et al., 2022).

Muitas proteínas virais compartilham de 5 a 6 resíduos de aminoácidos consecutivos com o antígeno Ro-60, e essa similaridade de sequência pode ser responsável por gerar respostas autoimunes. A infecção pelo vírus Epstein-Barr tem um tropismo bem estabelecido para células B, favorecendo assim a linfoproliferação crônica por poder prolongar as células B e levar à sua ativação anormal em pacientes com SS. O vírus linfotrófico T humano tipo 1 (HTLV-1) pode infectar células T, células B e células da medula óssea, levando à ativação e proliferação celular. Estudos descobriram que as glândulas salivares de pacientes com HTLV-1 demonstram infiltração e inflamação de linfócitos, e esses pacientes podem desenvolver sintomas semelhantes à SS. Além disso, citomegalovírus, herpesvírus humano tipo 8 e vírus da hepatite C também podem estar intimamente relacionados ao desenvolvimento de SS (ZHAN Q, et al., 2023; NEGRINI S, et al., 2022; TIAN Y, et al., 2021; DU W, et al., 2021).

Esse aumento no IFN- $\alpha$  causa secreção aumentada de fatores ativadores de células B (BAFF), resultando na produção de autoanticorpos em estruturas semelhantes ao centro germinativo (GC) ectópico. Além disso, as células epiteliais produzem autoantígenos e formam imunocomplexos (IC), levando à produção de mais IFN- $\alpha$ . Em consequência, essa resposta imune resulta em danos aos tecidos dos órgãos-alvo (MANFRÉ V, et al., 2022; KIM J, et al., 2021).

As células epiteliais desempenham um papel duplo na patogênese da SS, porque representam o alvo do processo autoimune, mas também os desencadeadores da ativação imune. Fazem parte desse processo: a interação com células T, através da expressão na superfície celular de proteínas coestimuladoras (ou seja, CD86), a produção de citocinas (ou seja, IL-21 e BAFF) para favorecer o desenvolvimento de T folicular helper, que por sua vez regula a atividade das células B e a expressão de quimiocinas (ou seja, CXCL12), capazes de recrutar leucócitos (NEGRINI S, et al., 2022; TIAN Y, et al., 2021).

Curiosamente, a inflamação local e a produção de certas citocinas, como IFN-gama e Fator de Necrose Tumoral alfa, podem contribuir para a disfunção da glândula secretora observada na SS, interrompendo a estrutura das junções estreitas das células epiteliais. Alterações na integridade da junção estreita levam a mudanças significativas na polaridade das células da glândula salivar e mudanças na organização celular podem afetar a localização e a funcionalidade da maquinaria secretora. Todos esses fenômenos estão potencialmente implicados na redução da qualidade e quantidade de saliva e podem contribuir para o desenvolvimento e manutenção da inflamação local observada nas glândulas salivares de pacientes com SS (NEGRINI S, et al., 2022; DU W, et al., 2021).

### **Manifestações clínicas e diagnóstico**

A síndrome de Sjögren foi descrita como uma doença inflamatória das glândulas salivares e lacrimais caracterizada por sintomas típicos de boca e olhos secos e infiltração linfocítica dos tecidos glandulares exócrinos, que leva à disfunção glandular e eventual dano tecidual irreversível. As manifestações clínicas primárias são *secura ocular* e *oral* (ceratoconjuntivite seca e xerostomia), mas 30 a 40% dos pacientes desenvolvem características sistêmicas. Sintomas severos de *secura* nos olhos e na boca prejudicam profundamente a qualidade de vida. Uma boca com deficiência aquosa tem um efeito severo na saúde bucal e está associada a um risco aumentado de desenvolver cáries (THALAYASINGAM N, et al., 2021; SEELIGER T, et al., 2019; ATZENI F, et al., 2022; ZHAN Q, et al., 2023).

Pacientes com SS podem apresentar complicações, incluindo atrofia das papilas da língua, doença periodontal, sensação de paladar anormal, úlceras orais e alterações na voz ou no paladar. Os pacientes geralmente se queixam de dificuldade na deglutição de alimentos secos ou incapacidade de falar por longos períodos sem ingerir líquidos. O exame físico da boca pode revelar mucosa oral seca e eritematosa, língua lobulada ou despapilada, cárie dentária, doença periodontal, sialadenite bacteriana, infecção *por Candida* e queilite angular (THALAYASINGAM N, et al., 2021; JUNG JY, et al., 2021). O aumento recorrente ou crônico das glândulas salivares maiores também é frequente e ocorre em aproximadamente um terço dos

pacientes. O inchaço glandular geralmente envolve as glândulas parótidas; no entanto, as glândulas submandibulares ou sublinguais também podem ser afetadas. O aumento glandular pode começar unilateralmente, embora geralmente se torne bilateral. A disfunção da glândula lacrimal causa anormalidades qualitativas e quantitativas do filme lacrimal, levando assim à inflamação crônica da superfície ocular (CAFARO G, et al., 2021).

A síndrome do olho seco, também conhecida como ceratoconjuntivite seca, pode causar um amplo espectro de sinais e sintomas caracterizados por fotossensibilidade, eritema, coceira ou sensação de corpo estranho. As complicações a longo prazo do envolvimento ocular incluem espessamento da superfície da córnea e ulceração da córnea. Manifestações oculares que ameaçam a visão, como esclerite, são mais frequentes em pacientes do sexo masculino (THALAYASINGAM N, et al., 2021; JUNG JY, et al., 2021; NEGRINI S, et al., 2022; CAFARO G, et al., 2021).

A fadiga é um fenômeno complexo e multifacetado, definido como uma sensação de cansaço físico e falta de energia. A prevalência de fadiga na síndrome de Sjögren primária é de aproximadamente 65-70%, e frequentemente relatada como o sintoma mais debilitante. Além disso, os pacientes queixam-se de problemas de pacientes. sono, redução da eficiência do sono e hipersonolência diurna. Ademais, o humor e vários domínios neuropsicológicos, como dificuldades de cognição com atenção, foco, memória e novas aprendizagens, são problemas comumente relatados na SS (MAELAND E, et al., 2021; SEELIGER T, et al., 2019; MANFRÉ V, et al., 2020).

Manifestações extraglandulares são comuns e incluem inflamação das articulações, pele, rins, coração, pulmões, intestino e tireóide. Estudos sugerem que pacientes com síndrome de Sjogren têm um risco crescente de doença autoimune da tireoide, e pacientes com doença autoimune da tireoide têm um risco crescente de síndrome de Sjogren. A inflamação do sistema nervoso representa outra complicação da síndrome de Sjögren. O envolvimento de nervos periféricos apresenta-se predominantemente com neuropatia sensorial e um amplo espectro de modalidades sensoriais e padrões de distribuição (SEELIGER T, et al., 2019; MAELAND E, et al., 2021; DAI M, et al., 2021).

Além da xerose (ressecamento da pele), que é a manifestação cutânea mais comum da SS, outras manifestações de acometimento cutâneo são relativamente frequentes. O eritema anular é uma dermatose não cicatricial, não produtora de atrofia, caracterizada por lesões anulares policíclicas que ocorrem tipicamente em áreas fotoexpostas e é caracterizada por uma ampla borda elevada e uma área central pálida. (NEGRINI S, et al., 2022).

Estudos sugerem que até 80% dos pacientes com SS podem apresentar algum grau de disfagia, com consequências negativas na qualidade de vida. A disfagia pode derivar da combinação de xerostomia e/ou dismotilidade esofágica. Pacientes com SS têm risco estimado em 5 a 10% de linfoma não-Hodgkin (LNH) que representa a complicação extraglandular mais grave da SS, sendo predominante o tipo de células B (ocorre em aproximadamente 5% dos casos de SS) e linfoma de tecido linfóide associado à mucosa (MALT) (THALAYASINGAM N, et al., 2021; JUNG JY, et al., 2021; NEGRINI S, et al., 2022).

O envolvimento do sistema cardiovascular é menos comumente observado nesses pacientes. Complicações graves como pericardite aguda e miocardite foram raramente relatadas. Em um estudo de coorte, os eventos cerebrovasculares e cardiovasculares tiveram uma prevalência significativamente maior na SSP em comparação com o grupo controle. A taxa de risco de embolia pulmonar (EP), trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo venoso (TEV) demonstrou ser 4,07, 2,80 e 2,92, respectivamente, em comparação com indivíduos saudáveis, especialmente nos primeiros anos após o diagnóstico. Pacientes com SS secundária à síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) são caracterizados por um risco aumentado de acidente vascular cerebral isquêmico (ATZENI F, et al., 2022).

Aproximadamente 10% a 20% dos pacientes com Sjögren apresentam envolvimento pulmonar com maior mortalidade associada e menor qualidade de vida. Além disso, até 65% dos pacientes assintomáticos de Sjögren terão imagem pulmonar anormal. A doença pulmonar intersticial (DPI) é considerada a complicação pulmonar mais frequente e grave na síndrome de Sjögren primária, com a maioria dos estudos

indicando prevalência em torno de 20%, resultando em significativa morbidade e mortalidade. Embora a DPI tenha sido historicamente descrita como uma manifestação tardia da SSP, mais recentemente, tem sido observada uma alta variabilidade do tempo de início da SSP-DPI e de 10 a 51% dos pacientes podem desenvolver DPI anos antes do início da SSP. A pneumonia intersticial linfocítica é altamente típica da SS, mas ocorre apenas em alguns casos, enquanto o padrão de DPI mais comum é a pneumonia intersticial inespecífica, seguida pela pneumonia intersticial usual e pneumonia em organização (LUPPI F, et al., 2020; LEE AS, et al., 2021). Um exame clínico eficiente, incluindo biópsia pulmonar ou triagem de marcadores sorológicos, pode auxiliar no diagnóstico precoce e na intervenção da SS-DPI (ZHAN Q, et al., 2023).

Cerca de 5% dos pacientes com SSP podem ter envolvimento renal. A doença renal na SSP apresenta um desafio diagnóstico, pois os sintomas clínicos são frequentemente insidiosos e podem preceder os sintomas sicca. A SSP afeta o rim através da infiltração linfocítica dos túbulos renais ou da deposição de imunocomplexos, levando a uma série de manifestações clínicas. A nefrite tubulointersticial é o padrão histológico mais comum da doença renal. Outras lesões tubulares incluem acidose tubular renal com hipocalemia, síndrome de Fanconi e diabetes insipidus. A doença glomerular é menos comum e geralmente envolve um processo mediado por imunocomplexos (AIYEBUSI O, et al., 2021). Uma revisão sistemática recente analisou 10 estudos envolvendo 7.888 pacientes com SS primária, abordando causas e fatores preditivos de mortalidade na SS. As principais causas de morte foram infecções, doenças cardiovasculares e malignidades hematológicas e de órgãos sólidos (NEGRINI S, et al., 2022; MANFRÉ V, et al., 2020).

Deve-se suspeitar de SS em indivíduos com sintomas persistentes de sicca, aumento da glândula parótida e aumento inexplicável de cáries dentárias associadas a testes sorológicos específicos. Não existe um único teste diagnóstico para SS. Os critérios para o diagnóstico da síndrome de Sjogren incluem a presença de quaisquer dois dos três pontos: anticorpo tipo A anti-síndrome de Sjogren (Anti-SSA) ou anti-Ro e/ou anticorpo tipo B anti-síndrome de Sjogren (Anti-SSB) ou anti-La positivos; uma pontuação de coloração ocular de  $\geq 3$ ; biópsia de glândula salivar mostrando sialadenite linfocítica (OKAWA Y e IHARA K, 2022).

No entanto, com evidências de um risco aumentado de hipotireoidismo em pacientes com síndrome de Sjogren, a importância de práticas de triagem que podem ajudar a descartar o mesmo também está aumentando. Pacientes com histórico familiar positivo de distúrbios da tireoide são geneticamente suscetíveis devido à possibilidade de circulação de autoanticorpos no sangue. Portanto, os níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH), testes de anticorpos aTg e peroxidase tireoidiana (TPO) são cruciais para estabelecer o diagnóstico de hipotireoidismo ou para avaliar o risco (KAUR H, et al., 2022; OKAWA Y e IHARA K, 2022; BJORDAL O, et al., 2020).

Achados patológicos, que são identificados por biópsia de glândula salivar menor labial, incluem linfócitos compostos por células B e T infiltrando as glândulas em lesões inflamatórias, especialmente células CD4-positivas. Além disso, o aumento de citocinas pró-inflamatórias ou quimiocinas mediando o recrutamento e diferenciação de tais linfócitos contribui para a inflamação das glândulas, levando à formação do centro germinativo (JUNG JY, et al., 2021).

## Tratamento

O alto grau de autocuidado necessário exige uma educação abrangente do paciente. Os pacientes devem ser instruídos sobre a atenção especial às estratégias de autogerenciamento para conservação da lágrima, uso eficaz de lágrimas artificiais, tratamento de sintomas de boca seca, higiene bucal e reconhecimento de sintomas que requerem atenção médica. Além disso, os pacientes devem receber imunizações adequadas antes da instituição de terapias imunossupressoras, a fim de garantir uma resposta terapêutica ideal e evitar complicações infecciosas de vacinas de vírus vivos. Os pacientes devem ser aconselhados a não fumar cigarros e/ou maconha recreativa ou medicinal. Além dos riscos inerentes a essas atividades, elas podem exacerbar os sintomas de boca seca e olho seco e aumentar o risco de cárie dentária e outras complicações orais. Fumar pode diminuir a eficácia de medicamentos, incluindo a hidroxicloroquina (MANFRÉ V, et al., 2020; ZHAN Q, et al., 2023).

Os regimes clínicos atuais para SS concentram-se principalmente sintomaticamente nos sintomas sicca com secretagogos e sistemicamente na imunossupressão de amplo espectro. O tratamento da linfoproliferação glandular e das manifestações extraglandulares mais graves geralmente inclui o uso de glicocorticóides; antimaláricos (hidroxicloroquina); drogas antirreumáticas modificadoras da doença não biológicas convencionais como o metotrexato, leflunomida, azatioprina, sulfasalazina, ácido micofenólico e ciclosporina; e outros agentes potentes, incluindo o agente alquilante ciclofosfamida e o anticorpo anti-CD20 rituximab, que tem como alvo as células B (CAFARO G, et al., 2021; THALAYASINGAM N, et al., 2021).

A hidroxicloroquina (HCQ) é geralmente prescrita em uma boa proporção de pacientes com SS, principalmente em casos de envolvimento cutâneo e musculoesquelético leve. Uma análise retrospectiva realizada em pacientes inscritos no estudo JOQUER demonstrou que o tratamento com HCQ é capaz de regular negativamente a expressão de genes regulados por interferon tipo I e os níveis circulantes de IgG e IgM. No entanto, nenhum efeito significativo foi demonstrado nos parâmetros de atividade da doença (THALAYASINGAM N, et al., 2021; CHEN YH, et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SS é uma doença autoimune cujo os principais sintomas são: ceratoconjuntivite seca e xerostomia. Além disso, pode ter múltiplos acometimentos a nível sistêmico. Não existe um único teste para o seu diagnóstico e esta deve ser suspeitada em pacientes com sintomas persistentes de sicca, aumento da glândula parótida além de aumento inexplicável de cáries dentárias. O tratamento é feito com sintomáticos nos casos sem envolvimento sistêmico e naqueles afetados sistemicamente são tratados com imunossupressão.

## REFERÊNCIAS

1. ANDRÉ F e BOCKLE BC. Sjögren's syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2022; 20(7): 980-1002.
2. AIYEGBUSI O, et al. Renal Disease in Primary Sjögren's Syndrome. *Rheumat Ther*, 2021; 8(1): 63-80.
3. ATZENI F, et al. Cardiovascular Involvement in Sjögren's Syndrome. *Front Immunol*, 2022; 13: 879516.
4. BJORDAL O, et al. Primary Sjögren's syndrome and the eye. *Surv Ophthalmol*, 2020; 65(2): 119-132.
5. CAFARO G, et al. One year in review 2021: Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheuma*, 2021; 39(6): 3-13.
6. CHEN YH, et al. Rituximab Therapy for Primary Sjögren's Syndrome. *Front Pharmacol*, 2021; 12: 731122.
7. DAI M, et al. Clinical Features and Laboratory Examination Results of Sjogren's Syndrome Complicated with Thyroid Disorders: A Retrospective Analysis. *J Healthc Eng*, 2021; 2021: 2280070.
8. DU W, et al. The Multiple Roles of B Cells in the Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *Front Immunol*, 2021; 12: 684999.
9. JENSEN MLN, et al. Sjögren's syndrome. *Ugeskr Laeger*, 2021; 183(31): V04210309.
10. JUNG JY, et al. Salivary Biomarkers in Patients with Sjögren's Syndrome-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(23): 12903.
11. KAUR H, et al. Increased Threat of Thyroid Diseases in Patients with Sjogren's Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*, 2022; 14(8): e28062.
12. KIM J, et al. Metformin as a Treatment Strategy for Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(13): 7231.
13. LEE AS, et al. Consensus Guidelines for Evaluation and Management of Pulmonary Disease in Sjögren's. *Chest*, 2021; 159(2): 683-698.
14. LUPPI F, et al. Interstitial lung disease in Sjögren's syndrome: a clinical review. *Clin Exp Rheumatol*, 2020; 38(4): 291-300.
15. MAELAND E, et al. Understanding Fatigue in Sjögren's Syndrome: Outcome Measures, Biomarkers and Possible Interventions. *Front Immunol*, 2021; 12: 703079.

16. MANFRÈ V, et al. Sjögren's syndrome: one year in review 2022. *Clin Rhe*, 2022; 40(12): 2211-2224.
17. MANFRÈ V, et al. One year in review 2020: comorbidities, diagnosis and treatment of primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 2020; 38(4): 10-22.
18. MAVAGRANI CP e MOUTSOPOULOS HM. Sjögren's syndrome: Old and new therapeutic targets. *J Autoimmun*, 2020; 110: 102364.
19. NEGRINI S, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. *Clin Med*, 2022; 22(1): 9-25.
20. OKAWA Y e IHARA K. Sensorineural Hearing Loss in Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*, 2022; 23(19): 11181.
21. SARRAND J, et al. The Involvement of Alarmins in the Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *Int J Mol Sci*, 2022; 23(10): 5671.
22. SEELIGER T, et al. Neuro-Sjögren: Peripheral Neuropathy With Limb Weakness in Sjögren's Syndrome. *Front Immunol*, 2019; 10: 1600.
23. THALAYASINGAM N, et al. New developments in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2021; 60(6): 53-61.
24. TIAN Y, et al. Advances in Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. *J Immunol Res*, 2021; 2021: 5928232.
25. ZHAN Q, et al. Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: Review and update. *Front Immunol*, 2023; 14: 1127417.