



Revisão Integrativa das Terapias Utilizadas no Tratamento da Síndrome de Sjögren

Leticia Lazzarini Bulla¹, Carlos Roberto de Almeida Martins Júnior², Francine Dalmaso Tosta³, João Vítor Furtado Tinoco⁴, Vitória Soares de Araujo⁵, Talita Maffisoni de Souza⁶, Elisandre Maria Camelo Gomes Natario⁷

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A Síndrome de Sjögren é uma condição crônica, imunomediada e inflamatória que afeta as glândulas exócrinas e outros tecidos epiteliais devido a um infiltrado linfocitário focal. Geralmente diagnosticada em mulheres entre 50 e 60 anos, apresenta uma progressão lenta com sintomas predominantes de secura, fadiga e dor crônica não inflamatória, frequentemente acompanhados de manifestações sistêmicas. Esta revisão integrativa baseou-se em pesquisas nas bases de dados MedLine, SciELO e Lilacs, com critérios de inclusão que contemplaram artigos publicados em inglês, português ou espanhol entre 2019 e 2024. Um total de oito artigos foi selecionado para análise. Os estudos revisados destacaram avanços nos tratamentos da secura ocular com terapias combinadas, como o uso de soro autólogo em conjunto com ciclosporina. Além desses, medicamentos como telitacicept, hidroxicloroquina, pilocarpina e anticorpos monoclonais (rituximabe, belimumabe, ianalumabe e tocilizumabe) demonstraram variações individuais na resposta clínica e prognóstico. Embora apresentem benefícios significativos, essas terapias também apresentam desvantagens. Portanto, é crucial continuar investigando novas abordagens terapêuticas para fornecer evidências robustas que possam orientar a prática clínica e a tomada de decisão médica, visando aprimorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Sjogren; síndrome; tratamento; manejo.

Integrative Review of Therapies Used in the Management of Sjögren's Syndrome

ABSTRACT

The Sjögren's Syndrome is an immunomediated, inflammatory, and chronic disease that progresses slowly and affects exocrine glands and other epithelial tissues due to focal lymphocytic infiltration. It mainly affects women aged between 50 and 60 years, with the most frequent symptoms being dryness, fatigue, and non-inflammatory chronic pain, often associated with systemic manifestations. For this integrative review, searches were conducted in the MedLine, SciELO, and Lilacs databases. Inclusion criteria included articles published in English, Portuguese, or Spanish from 2019 to 2024, with eight articles selected for analysis. The reviewed studies highlighted improvements in dry eye tests with combined therapies such as the use of autologous serum in conjunction with ciclosporin. Additionally, medications like telitacicept, hydroxychloroquine, pilocarpine, and monoclonal antibodies (rituximab, belimumab, inalumab, and tocilizumab) showed individual clinical variations in progression and prognosis. While these therapies offer significant benefits, they also present drawbacks. Therefore, it is crucial to continue researching treatments for this condition to generate high-quality evidence that can guide clinical practice and medical decision-making, ultimately enhancing patient well-being."

Keywords: Sjogren; syndrome; treatment; management.

Instituição afiliada – Faculdades Pequeno Príncipe (FPP) ¹, Universidade de Rio Verde ², Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna ³, Universidade do Grande Rio ⁴, Estácio IDOMED ⁵, UNIDERP ⁶, Fundação Lusíada (UNILUS)

Dados da publicação: Artigo recebido em 20 de Maio e publicado em 10 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1022-1029>

Autor correspondente: Leticia Lazzarini Bulla lazzarinileticia@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma condição crônica, imunomediada e inflamatória que evolui gradualmente, afetando as glândulas exócrinas e outros tecidos epiteliais devido à infiltração focal de linfócitos. Os principais marcadores associados a essa doença incluem os anticorpos anti-SSA/Ro e anti-SSA/La (Carvalho et al., 2019).

A SS apresenta dois subgrupos distintos de pacientes com diferentes manifestações clínicas, padrões histológicos, perfis de citocinas e prognósticos: um grupo com sintomas mais brandos que impactam significativamente na qualidade de vida e outro grupo com manifestações mais graves, incluindo o comprometimento de órgãos-alvo, maior morbidade, risco aumentado de mortalidade e predisposição ao desenvolvimento de linfoma (Shinjo, Moreira, 2020).

Os sintomas predominantes da SS incluem secura nas mucosas (oral, ocular, cutânea, das vias aéreas e vaginal), fadiga e dor crônica não inflamatória, frequentemente acompanhados de manifestações sistêmicas como doenças articulares, lesões cutâneas (como púrpura, eritema nodoso, lesões semelhantes ao lúpus eritematoso cutâneo subagudo), envolvimento respiratório (doença pulmonar intersticial, pleurite, doenças das pequenas vias aéreas), manifestações renais (nefrite tubulointersticial, glomerulonefrite), doença neurológica (afetando tanto o sistema nervoso central quanto o periférico), entre outras (Carvalho et al., 2019).

A síndrome pode se manifestar de forma isolada (primária) ou em associação com outras doenças autoimunes (secundária), como lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR), polimiosite, doença mista do tecido conjuntivo (DMTC), tireoidite de Hashimoto, cirrose biliar primária e hepatite autoimune (Shinjo, Moreira, 2020).

Apesar de não ser completamente compreendida, a etiopatogenia da SS envolve uma susceptibilidade genética, incluindo associações com genes como HLA-B8, HLA-Dw3, HLA-DR3, e outros não HLA (Carvalho et al., 2019).

Exames laboratoriais importantes para avaliação complementar incluem fator antinuclear (FAN), fator reumatoide (FR), autoanticorpos (Anti-SSA/Ro, Anti-SSA/La), crioglobulinas, complemento e eletroforese de proteínas. É essencial notar que

alterações nesses exames podem não ser consistentes. Além disso, para avaliar a secura ocular, são realizados testes como o teste de Schirmer, tempo de ruptura do filme lacrimal (break-up time) e coloração da superfície ocular, enquanto para avaliar a função das glândulas salivares, técnicas como sialometria, sialografia, cintilografia das glândulas salivares, ressonância magnética e biópsia das glândulas salivares menores são empregadas (Ribeiro *et al.*, 2020).

A SS afeta predominantemente mulheres entre 50 e 60 anos, com uma distribuição universal e uma prevalência estimada entre 0,05% a 0,4% da população geral. A subdiagnóstico é comum devido a manifestações sutis que podem não ser investigadas ou devido a sobreposição com outras doenças autoimunes (Carvalho *et al.*, 2019).

O tratamento da SS visa aliviar os sintomas de secura, prevenir complicações relacionadas, monitorar e tratar manifestações sistêmicas e linfoproliferativas. Deve-se considerar fatores que exacerbam a secura, como comorbidades associadas e o uso de certos medicamentos (como diuréticos, antidepressivos tricíclicos e anti-histamínicos), além de orientar os pacientes sobre comportamentos que podem piorar a condição, como tabagismo, exposição prolongada a telas e ar condicionado (Shinjo, Moreira, 2020).

Portanto, esta revisão busca avaliar diversas abordagens de tratamento para a Síndrome de Sjögren, destacando seus benefícios, limitações e considerações sobre o panorama geral da doença. Destaca-se a importância contínua de investigar a fisiopatologia da doença para desenvolver tratamentos mais eficazes no futuro.

METODOLOGIA

Para a elaboração desta revisão integrativa, foram conduzidas buscas nas bases de dados MedLine, SciELO e Lilacs utilizando Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) em português e Medical Subject Headings (MeSH) em inglês. Os termos utilizados foram “Sjogren”, “Syndrome”, “tratamento” e “manejo”. Os critérios de inclusão consideraram artigos publicados em inglês, português ou espanhol no período de 2019 a 2024. Foram excluídos artigos de revisão, publicações anteriores a 2019 e estudos que não atenderam aos objetivos específicos desta pesquisa. No total, foram analisados 15

artigos, dos quais 7 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos. Portanto, 8 artigos foram selecionados para compor os resultados desta revisão integrativa.

RESULTADOS

Para o tratamento da Síndrome de Sjögren, há diversas abordagens disponíveis, tanto para o controle da resposta autoimune quanto para o alívio dos sintomas principais. Estudos como o de Xu e Dong et al. (2024) avaliaram a eficácia e segurança do Telitacicept em pacientes adultos com a síndrome, visando melhorar o quadro geral relacionado aos efeitos autoimunes. A administração de 160 mg de Telitacicept mostrou-se eficaz na redução do escore ESSDAI comparado ao placebo, além de reduzir os níveis séricos de imunoglobulinas e sintomas de fadiga (Xu, Dong et al., 2024).

O uso de anticorpos monoclonais, como o Rituximabe e o Belimumabe, também é explorado como opção terapêutica para a Síndrome de Sjögren. Mariette et al. (2022) investigaram a combinação desses agentes e observaram significativa depleção de células B CD20+ das glândulas salivares menores, resultando em redução do escore ESSDAI comparado ao uso isolado de Rituximabe, embora com desaceleração na reconstituição de células B periféricas (Mariette et al., 2022).

Outro anticorpo monoclonal estudado é o Ianalumab, que demonstrou rápida depleção de células B após uma única aplicação, com taxas de infecção similares entre grupos controle e intervenção (Dörner, Thomas et al., 2019). O Tocilizumabe, por sua vez, não apresentou melhora significativa na atividade sistêmica da síndrome quando comparado ao grupo placebo em estudo conduzido por Felten, Renaud et al. (2021).

O uso de baixas doses de Interleucina-2 (LD-IL-2) também foi explorado por He et al. (2022), mostrando redução significativa no escore ESSDAI e melhora na resposta imunológica global, sem relatos de efeitos adversos graves. O tratamento da secura ocular, sintoma comum na síndrome, foi abordado por Felberg, Dantas e Sato (2023) com o uso de Pilocarpina oral, que melhorou significativamente os sintomas e a qualidade de vida dos pacientes.

A eficácia do Hidroxicloroquina (HCQ) no tratamento do olho seco foi estudada por Fang e Wang et al. (2023), com resultados positivos em várias métricas de avaliação,

destacando-se pela segurança do seu uso. Além disso, Berhuni, Istek e Tiskaoglu (2022) compararam o soro autólogo com a terapia combinada de Ciclosporina e lubrificantes oculares, ambos os tratamentos mostrando melhorias significativas, ressaltando a importância de abordagens personalizadas para cada paciente (Berhuni, Istek, Tiskaoglu, 2022).

Essas abordagens terapêuticas oferecem opções variadas para o manejo da Síndrome de Sjögren, destacando a necessidade contínua de pesquisa para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Sjögren é tratada com sucesso usando terapias que suprimem a autoimunidade e aliviam os sintomas, como Telitacicept para reduzir os efeitos autoimunes e anticorpos monoclonais como Rituximabe e Belimumabe para depleção das células B nas glândulas salivares. O uso de Ianalumab também foi eficaz, apesar de incidências de infecções. Medicamentos como pilocarpina oral e hidroxicloroquina demonstraram melhorar a secura ocular. Terapias combinadas como soro autólogo com ciclosporina mostraram benefícios variados, ressaltando a importância da personalização do tratamento. Continuar a pesquisa é crucial para melhorar as opções terapêuticas e o bem-estar dos pacientes com esta condição.

REFERÊNCIAS

BERHUNI, M.; İSTEK, S.; TISKAOĞLU, N. S. 20% Autologous serum vs. 0.05% cyclosporine and preservative-free artificial tears in the treatment of Sjögren related dry eye. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 87, n. 3, 4 nov. 2022.

CARVALHO, Marco Antonio P. et al. **Reumatologia: diagnóstico e tratamento**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

DÖRNER, Thomas et al. Treatment of primary Sjögren's syndrome with ianalumab (VAY736) targeting B cells by BAFF receptor blockade coupled with enhanced, antibody-dependent cellular cytotoxicity. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 78, n. 5, p. 641-647, 2019.



FANG, Wang et al. Safety and Efficacy of Oral Hydroxychloroquine in the Treatment of Ophthalmic Disease Associated with Sjögren's Syndrome. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 29, n. 8, p. 656-662, 2023.

FELBERG, S.; DANTAS, P. E. C.; SATO, E. H. Pilocarpina oral no tratamento do olho seco de pacientes com síndrome de Sjögren. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 85, n. 3, maio 2022.

FELTEN, Renaud et al. Interleukin 6 receptor inhibition in primary Sjögren syndrome: a multicentre double-blind randomised placebo-controlled trial. **Annals of the rheumatic diseases**, v. 80, n. 3, p. 329-338, 2021.

HE, J. et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Interleukin 2 for Primary Sjögren Syndrome. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 11, p. e2241451, nov. 2022.

MARIETTE, X. et al. A randomized, phase II study of sequential belimumab and rituximab in primary Sjögren's syndrome. **JCI Insight**, v. 7, n. 23, p. e163030, dez. 2022.

RIBEIRO, Priscila Dias Cardoso et al. (coord.). **Manual de reumatologia: manual do residente da Associação dos Médicos Residentes da Escola Paulista de Medicina**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

SHINJO, Samuel Katsuyuki; MOREIRA, Caio (ed.). **Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia**. 2. ed. Barueri: Manole, 2020.

XU, Dong et al. Efficacy and safety of telitacicept in primary Sjögren's syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. **Rheumatology**, v. 63, n. 3, p. 698-705, 2024.