



## ***Síndrome de Sjögren: Tratamento de Complicações e Melhorias na Função Glandular***

Raíssa Vasconcelos Bittencourt Boaventura, Maria Carolina Fagundes Rodrigues, Denise Coelho de Almeida, Jemima Silva Kretli, Evelise Almeida Viana, Raimundo Franklin de Oliveira Neto, Sérgio Henrique Assunção Lacerda Borges, Alícia Cunha de Freitas, Heitor Motta Bini Pereira, Darlan Lopes Fernandes, Janderson de Castro e Silva, Luiza Maria Barbosa Maranhão, Gabriel Braz de Carvalho Ferreira, Wytória Christian Justino Pereira

### **REVISÃO INTEGRATIVA**

#### **RESUMO**

**Introdução:** A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune que afeta principalmente as glândulas produtoras de saliva e lágrimas, causando seca significativa na boca e nos olhos. Assim, uma abordagem integrada que combine estratégias farmacológicas e não farmacológicas, adaptadas às necessidades individuais, tem mostrado eficácia na redução dos sintomas e na melhoria geral da qualidade de vida dos pacientes com essa síndrome. **Objetivo:** Identificar os mecanismos patofisiológicos subjacentes à síndrome e avaliar a eficácia de diferentes intervenções terapêuticas para controlar os sintomas e prevenir complicações. **Metodologia:** Foram utilizadas as bases de dados Cochrane, Scielo e Medline, buscando artigos publicados entre os anos de 2016 e 2024, nos idiomas Português ou Inglês. **Considerações Finais:** A abordagem terapêutica para a Síndrome de Sjögren é diversificada e essencial para a qualidade de vida dos pacientes. Primeiramente, intervenções incluem agentes imunossupressores. Além disso, substitutos de lágrimas e saliva são importantes para aliviar os sintomas de seca. Procedimentos como a oclusão de pontos lacrimais e a eletroestimulação glandular, bem como suplementação nutricional e cuidados bucais e oculares, também são essenciais. Dessa forma, a combinação de estratégias farmacológicas e não farmacológicas, personalizadas para cada paciente, é eficaz na redução dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Síndrome de Sjögren, Tratamento, Função Glandular.

# ***Sjögren's Syndrome: Treatment of Complications and Improvements in Glandular Function***

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Sjögren's Syndrome is an autoimmune disease that mainly affects the glands that produce saliva and tears, causing significant dryness in the mouth and eyes. Thus, an integrated approach that combines pharmacological and non-pharmacological strategies, adapted to individual needs, has shown effectiveness in reducing symptoms and generally improving the quality of life of patients with this syndrome. **Objective:** To identify the pathophysiological mechanisms underlying the syndrome and evaluate the effectiveness of different therapeutic interventions to control symptoms and prevent complications. **Methodology:** The Cochrane, Scielo and Medline databases were used, searching for articles published between 2016 and 2024, in Portuguese or English. **Final Considerations:** The therapeutic approach to Sjögren's Syndrome is diverse and essential for patients' quality of life. Firstly, interventions include immunosuppressive agents. Additionally, tear and saliva substitutes are important to alleviate dryness symptoms. Procedures such as occlusion of tear punctums and glandular electrical stimulation, as well as nutritional supplementation and oral and eye care, are also essential. Therefore, the combination of pharmacological and non-pharmacological strategies, personalized for each patient, is effective in reducing symptoms and improving quality of life.

**Keywords:** Sjögren's Syndrome, Treatment, Glandular Function.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 08 de Junho e publicado em 28 de Julho de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2881-2895>

**Autor correspondente:** Raíssa Vasconcelos Bittencourt Boaventura

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 é uma doença autoimune crônica que afeta principalmente as glândulas exócrinas, resultando em secura significativa dos olhos e da boca. Além de comprometer essas glândulas, a síndrome pode acarretar uma série de complicações sistêmicas, impactando a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, a abordagem terapêutica não apenas visa aliviar os sintomas de secura, mas também prevenir e tratar complicações associadas, como artrite, neuropatia periférica e problemas renais<sup>4,5,8</sup>.

Ademais, os tratamentos disponíveis para a Síndrome de Sjögren envolvem uma combinação de abordagens farmacológicas e não farmacológicas. Medicamentos como lágrimas artificiais e substitutos salivares são frequentemente utilizados para mitigar os sintomas de secura ocular e oral. Em casos mais graves, imunossuppressores e corticosteroides podem ser prescritos para controlar a resposta autoimune. Complementarmente, terapias não medicamentosas, incluindo fisioterapia e o uso de dispositivos de umidificação, desempenham um papel crucial na melhoria da função glandular e no alívio dos sintomas<sup>1,10</sup>.

Em suma, a gestão eficaz da Síndrome de Sjögren requer uma abordagem multidisciplinar que integra cuidados médicos especializados com intervenções de suporte. A evolução constante das pesquisas na área tem proporcionado novas perspectivas terapêuticas, ampliando as opções de tratamento e melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Portanto, a continuidade do avanço científico é essencial para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e personalizados, visando tanto a redução das complicações quanto a restauração da função glandular<sup>3,7</sup>.

Dessa forma, o objetivo desse estudo é identificar os mecanismos patofisiológicos subjacentes à síndrome e avaliar a eficácia de diferentes intervenções terapêuticas para controlar os sintomas e prevenir complicações.

## **METODOLOGIA**

Este trabalho parte de uma Revisão Integrativa da literatura, que determina o conhecimento atual sobre uma temática específica, já que é conduzida de modo a identificar, analisar e sintetizar resultados de estudos independentes sobre o mesmo

assunto, a partir da temática: “Síndrome de Sjögren: Tratamento de Complicações e Melhorias na Função Glandular”.

Foram utilizados as bases de dados Cochrane, Scielo e Pubmed, além do operador booleano OR, utilizado para associar os termos das pesquisas nas referidas bases. Utilizaram-se termos de buscas relacionados ao tratamento na Síndrome de Sjögren, com a utilização do DeCs (descritores de saúde): “Sjogren's Syndrome”, “General Surgery”, “Case Management”.

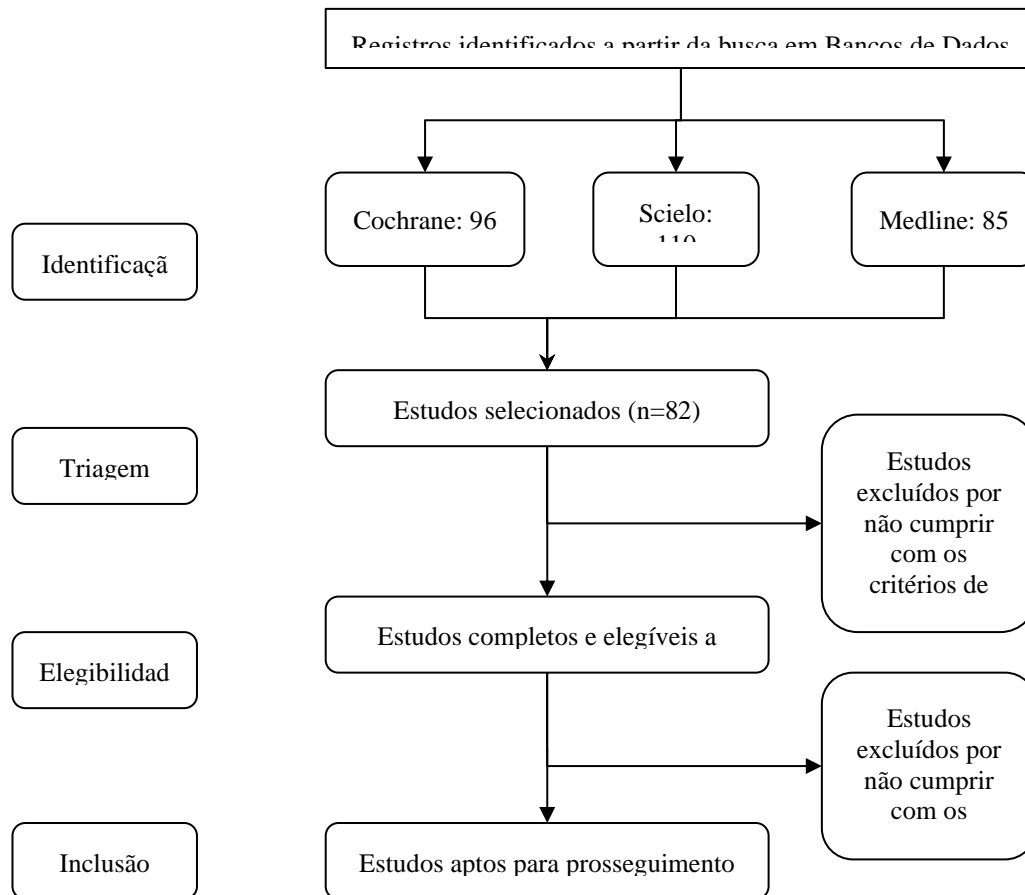
Os artigos tiveram seus resumos lidos e foram selecionados aqueles que apresentaram os seguintes critérios de inclusão: Estudo Prospectivo, Ensaio Clínico Randomizado, Estudo Monocêntrico, Estudo Retrospectivo e Estudo Comparativo, publicados entre os anos de 2016 a 2024, nos idiomas Português ou Inglês. Como critérios de exclusão foram utilizados: revisões sistemáticas e/ou integrativas, artigos de revisão e estudos duplicados.

Portanto, o intuito deste estudo é oferecer uma abordagem sólida sobre o tema escolhido, revisando os títulos e realizando uma análise detalhada dos textos. Este método aumenta a credibilidade do trabalho e amplia a variedade de informações sobre o melhor tratamento na Síndrome de Sjögren.

## **RESULTADOS**

Na sequência, a partir da busca realizada com a utilização dos descritores e operadores booleanos, obtivemos 291 estudos dispostos nas bases de dados. Dessa forma, 82 trabalhos foram filtrados com base nos anos escolhidos. Após isso, com os critérios de exclusão, foram separados 39 estudos para uma análise mais detalhada. Em síntese, 5 estudos foram selecionados para compor a mostra final desse estudo.

**Figura 1.** Fluxograma (Análise detalhada dos resultados da revisão).



**Tabela 1:** Estudos dispostos em ordem crescente dos anos.

AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	METODOLOGIA	CONCLUSÃO
JAGER, Pork et al., 2016.	Estudo Piloto Controlado Randomizado	Avaliar o efeito da sialoendoscopia das glândulas salivares maiores no fluxo salivar, composição da saliva e sensação na boca em pacientes com SS e coletar	Vinte pacientes diagnosticados com SS foram aleatoriamente designados para um grupo controle de não intervenção ou um grupo de sialoendoscopia. Fluxo de saliva total não estimulado, fluxo de saliva total estimulado,	Este estudo piloto indica um efeito positivo da sialoendoscopia em alguns parâmetros, mas ainda não pode ser concluído que ela tenha um efeito positivo no fluxo salivar em pacientes com SS. Esses resultados

		dados para análise do tamanho da amostra para um ensaio clínico maior.	Pontuação de Secura Oral Clínica, pontuação do Inventário de Xerostomia e pontuação do Índice Relatado pelo Paciente da Síndrome de Sjögren EULAR foram obtidos.	preliminares precisam ser verificados em um ensaio clínico randomizado controlado com uma amostra maior e um período de acompanhamento mais longo.
CAPACCIO, P et al., 2018.	Estudo Piloto Monocêntrico	Avaliar a eficácia da sialoendoscopia a intervencionista isolada ou combinada com irrigações intraductais ambulatoriais com esteroides em pacientes com sialadenite devido à síndrome de Sjögren (SS).	22 pacientes com SS, dos quais 12 foram submetidos à sialoendoscopia intervencionista seguida de irrigações intraductais com esteroides (grupo A) e 10 à sialoendoscopia intervencionista isoladamente (grupo B).	A sialoendoscopia intervencionista com irrigação do ducto esteroide reduz significativamente o número de episódios dolorosos de sialadenite e melhora a sensação subjetiva de secura oral e outros sintomas da doença em pacientes com SS.
PASCOTO, Gabriela et al., 2021.	Estudo Comparativo	Comparar os resultados obtidos com a sialoendoscopia	Pacientes da clínica de reumatologia diagnosticados com síndrome de	A sialoendoscopia é uma ferramenta importante para melhorar o fluxo

		<p>a para melhora do fluxo salivar medido pela cintilografia em pacientes com síndrome de Sjögren primária com aqueles obtidos com outras soluções de lavagem intraglandular.</p>	<p>Sjögren primária foram submetidos à cintilografia parotídea antes do procedimento de sialoendoscopia. Durante o procedimento de sialoendoscopia, uma das glândulas parótidas foi randomizada para receber uma lavagem com solução salina enquanto a outra foi lavada com uma solução de corticosteroide. Após 1 mês, um novo exame de cintilografia das glândulas parótidas foi realizado para observar o fluxo salivar para comparação.</p>	<p>salivar medido pela cintilografia em pacientes com síndrome de Sjögren primária, aumentando a excreção salivar através da dilatação e consequente desobstrução dos ductos. Esses dados sugerem que não há diferença estatisticamente significativa entre soluções de lavagem intraductal usando solução salina ou dexametasona.</p>
<p>VARGAS, Juliana et al., 2022.</p>	<p>Estudo Prospectivo</p>	<p>Descrever o uso da administração subconjuntival do agente</p>	<p>Pacientes com síndrome de Sjögren e doença do olho seco tratados com adalimumabe</p>	<p>Com base no questionário Ocular Surface Disease Index, a administração</p>

		antifator de necrose tumoral adalimumabe para tratamento de olho seco em pacientes com síndrome de Sjögren e investigar a cicatrização conjuntival.	subconjuntival, que eram refratários ao tratamento convencional.	subconjuntival de adalimumab melhorou os sintomas de olho seco. No entanto, avaliações objetivas falharam em revelar melhorias estatisticamente significativas.
SALEEM, Rimah et al., 2024.	Estudo Retrospectivo	Explorar as características da SS em pacientes sauditas com base no início da doença por meio de achados laboratoriais e gerenciamento farmacêutico .	453 pacientes diagnosticados com SS entre 2018 e 2023 do Hospital da Guarda Nacional. Os dados dos pacientes com SS foram categorizados em dois grupos de início precoce (abaixo de 40 anos) e início tardio (40 anos ou mais).	O início da SS pode ocorrer mesmo antes dos 40 anos entre cidadãos sauditas. Notavelmente, níveis elevados de ESR pareciam ser uma característica da SS, o que era consistente com outras descobertas anteriores. A variabilidade de alguns medicamentos entre a SS de início precoce e a de início tardio





				pode indicar progressão da doença.
--	--	--	--	--

Fonte: Autores, 2024.

A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica que afeta principalmente as glândulas exócrinas, levando a uma diminuição na produção de saliva e lágrimas, resultando em xerostomia e xeroftalmia. Dessa forma, a doença pode ser classificada como primária, quando ocorre isoladamente, ou secundária, quando está associada a outras doenças autoimunes, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico<sup>2,6,7</sup>.

A etiologia da doença envolve uma combinação de fatores genéticos, ambientais e imunológicos, onde a predisposição genética pode ser evidenciada pela maior prevalência da síndrome em parentes de primeiro grau de pacientes afetados e pela associação com certos alelos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), como HLA-DR e HLA-DQ<sup>1,4,9</sup>.

Além disso, fatores ambientais, como infecções virais podem desencadear a resposta autoimune em indivíduos geneticamente predispostos. A patogênese da doença envolve a infiltração de linfócitos T e B nas glândulas exócrinas, levando à destruição do tecido glandular e à diminuição da secreção de saliva e lágrimas e a ativação de células B resulta na produção de autoanticorpos, como o fator reumatoide (FR) e os anticorpos anti-Ro/SSA e anti-La/SSB<sup>4,5</sup>.

A Síndrome de Sjögren apresenta vários fatores de risco bem estabelecidos, como sexo feminino. Além disso, a idade também desempenha um papel significativo, sendo a doença mais comum em indivíduos entre 40 e 60 anos. A história familiar de doenças autoimunes aumenta a predisposição, sugerindo um componente genético importante na etiologia da doença. Entretanto, a presença de outras doenças autoimunes, como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose sistêmica, está frequentemente associada ao desenvolvimento da Síndrome de Sjögren, indicando uma possível sobreposição de mecanismos patogênicos entre essas condições<sup>3,9,10</sup>.

O diagnóstico da síndrome é multifacetado, combinando critérios clínicos, laboratoriais e histopatológicos. Clinicamente, a presença de xerostomia e xeroftalmia são sintomas chave. Além disso, testes objetivos de função glandular, como o teste de Schirmer, que mede a produção lacrimal, e a sialometria, que avalia a produção salivar, são utilizados para confirmar a disfunção glandular.

Laboratorialmente, a presença de autoanticorpos específicos, como anti-Ro/SSA e anti-La/SSB, é um indicador importante da doença<sup>6,8</sup>.

Além disso, a biópsia das glândulas salivares menores, que mostra sialoadenite linfocítica focal, é frequentemente necessária para confirmar o diagnóstico. Exames de imagem, como ultrassonografia das glândulas salivares e ressonância magnética, podem ser úteis para avaliar a extensão do comprometimento glandular e auxiliar na diferenciação de outras condições que podem mimetizar a Síndrome de Sjögren<sup>7,10</sup>.

As complicações da doença podem ser severas e impactar significativamente a qualidade de vida. Além das complicações orais e oculares, a síndrome pode afetar outras partes do corpo, como o envolvimento articular, que pode levar à artrite, causando dor, inchaço e rigidez nas articulações. Além disso, pode ocorrer comprometimento pulmonar, resultando em doenças como pneumonia intersticial e bronquite. O sistema renal também pode ser afetado, levando a nefrite intersticial e acidose tubular renal. E também, a Síndrome de Sjögren além de estar associada a um risco aumentado de linfoma não-Hodgkin, pode haver envolvimento do sistema nervoso, causando neuropatia periférica, e do sistema gastrointestinal, resultando em disfagia e pancreatite<sup>1,4,8</sup>.

A xerostomia é uma complicação comum e debilitante. Para tratar essa condição, uma abordagem multifacetada é geralmente necessária. O uso de substitutos salivares e saliva artificial pode proporcionar alívio sintomático temporário. Além disso, agentes estimulantes da saliva, como a pilocarpina e a cevimelina, podem ser prescritos para aumentar a produção salivar<sup>2,5</sup>.

Já a xeroftalmia, pode ser tratada com lágrimas artificiais e géis lubrificantes oculares, que ajudam a manter a umidade na superfície ocular. Além disso, para casos mais severos, a ciclosporina tópica pode ser usada para reduzir a inflamação e aumentar a produção lacrimal. Oclusão dos pontos lacrimais, seja temporária com plugs de colágeno ou permanente com cauterização, pode ser considerada para reduzir a drenagem das lágrimas e melhorar a lubrificação ocular<sup>3,7,10</sup>.

Para complicações extraglandulares, como artrite, envolvimento pulmonar e renal, o tratamento geralmente envolve o uso de imunossupressores e corticosteroides para reduzir a inflamação e controlar a resposta autoimune. Agentes biológicos, como o rituximabe, têm sido utilizados com sucesso em alguns pacientes para tratar complicações graves ou refratárias. A hidroxicloroquina, um antimalárico, também pode ser eficaz no alívio dos sintomas articulares e cutâneos<sup>4,5,9</sup>.

A melhoria na função glandular na Síndrome de Sjögren pode ser alcançada através de diversas

abordagens terapêuticas. Primeiramente, medicamentos como a pilocarpina e a cevimelina são frequentemente utilizados para estimular as glândulas salivares e lacrimais. Esses agentes colinérgicos atuam nos receptores muscarínicos para aumentar a produção de saliva e lágrimas, aliviando, assim, os sintomas de boca e olhos secos. Portanto, a administração regular desses medicamentos pode proporcionar alívio significativo para muitos pacientes<sup>6,9,10</sup>.

A abordagem cirúrgica na Síndrome de Sjögren é geralmente considerada em casos de complicações graves ou quando o tratamento conservador não proporciona alívio adequado dos sintomas. As principais indicações cirúrgicas envolvem o manejo de complicações associadas e a resolução de problemas específicos que não podem ser abordados apenas com terapia médica<sup>2,3,10</sup>.

### **Cirurgia das Glândulas Salivares**

**Sialografia e Drenagem de Abscessos:** Em alguns casos, pacientes podem desenvolver infecções ou abscessos nas glândulas salivares, como a parótida. A drenagem cirúrgica desses abscessos pode ser necessária para aliviar a dor e tratar a infecção<sup>5</sup>.

**Ressecção de Glândulas Salivares:** Em casos de hipertrofia severa ou desenvolvimento de tumores, pode ser indicada a ressecção parcial ou total das glândulas salivares. Embora raramente realizada, essa abordagem é considerada quando há risco de malignidade ou quando a função glandular está gravemente comprometida<sup>2</sup>.

### **Procedimentos Oculares**

**Oclusão dos Pontos Lacrimais:** Procedimentos cirúrgicos para bloquear permanentemente ou temporariamente os pontos lacrimais podem ser realizados para reduzir a drenagem das lágrimas e melhorar a lubrificação ocular em pacientes com xerofalmia severa<sup>1,4</sup>.

**Cirurgia de Correção de Pálpebras:** Em casos graves de secura ocular associada a alterações anatômicas das pálpebras, procedimentos cirúrgicos para corrigir a posição das pálpebras e melhorar a cobertura ocular podem ser considerados<sup>5</sup>.

### **Cirurgia em Complicações Sistêmicas**

**Tratamento de Linfoma:** Pacientes com Síndrome de Sjögren apresentam um risco aumentado de desenvolver linfoma não-Hodgkin. A cirurgia pode ser necessária para a

biópsia do linfoma, sua ressecção ou como parte do tratamento combinado com quimioterapia ou radioterapia<sup>7,10</sup>.

### **Procedimentos Adicionais**

**Correção de Complicações Articulares:** Em casos de artrite severa associada à Síndrome de Sjögren, procedimentos cirúrgicos ortopédicos podem ser considerados para aliviar a dor e restaurar a função articular<sup>4,9</sup>.

Os avanços recentes na pesquisa e tratamento da Síndrome de Sjögren incluem o desenvolvimento de novos medicamentos e terapias, como agentes biológicos e inibidores de Janus quinase, que mostram promissores resultados em casos graves da doença, bem como a terapia com células-tronco e a terapia gênica, que oferecem novas esperanças para a regeneração do tecido glandular e a correção de mutações genéticas. Além disso, a identificação de biomarcadores aprimora o diagnóstico e o prognóstico, enquanto a medicina personalizada e a imunoterapia prometem tratamentos mais eficazes e direcionados. Assim, a combinação de abordagens terapêuticas também tem se mostrado eficaz, ampliando as opções disponíveis e potencialmente melhorando a qualidade de vida dos pacientes<sup>2,6,8</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos estudos analisados, podemos concluir então que, a abordagem terapêutica para a Síndrome de Sjögren, focada no tratamento das complicações e na melhoria da função glandular, é multifacetada e essencial para a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, intervenções incluem o uso de agentes imunomoduladores e imunossupressores para controlar a resposta autoimune, além de terapias tópicas, como substitutos de lágrimas e saliva, para aliviar os sintomas de *secura*. Além disso, procedimentos como a oclusão de pontos lacrimais e a eletroestimulação glandular também podem ser considerados, bem como a suplementação nutricional e a orientação para cuidados bucais e oculares adequados são cruciais para prevenir complicações secundárias. Assim, a integração de estratégias farmacológicas e não farmacológicas, personalizadas para as necessidades individuais, tem mostrado eficácia na redução dos sintomas, na preservação da função glandular e na melhoria geral da qualidade de vida dos pacientes com Síndrome de Sjögren.

## **REFERÊNCIAS**

1. CAPACCIO, P. et al. Combined interventional sialendoscopy and intraductal steroid

therapy for recurrent sialadenitis in Sjögren's syndrome: Results of a pilot monocentric trial. *Clinical Otolaryngology*, v. 43, n. 1, p. 96–102, 26 jun. 2017.

2. DE WOLFF, L. et al. Long-term abatacept treatment for 48 weeks in patients with primary Sjögren's syndrome: The open-label extension phase of the ASAP-III trial. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 53, p. 151955, 1 abr. 2022.

3. DU, H. et al. A randomized controlled trial to verify the irrigation of salivary glands in relieving xerostomia in patients with Sjögren's syndrome. *Frontiers in Immunology*, v. 13, p. 1039599, 2022.

4. 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, 2022.

5. JAGER, D. et al. Sialendoscopy of Salivary Glands Affected by Sjögren Syndrome: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 74, n. 6, p. 1167–1174, 1 jun. 2016.

6. MARTÍN, L. L. et al. Sterile, recurrent, and bilateral corneal perforation related to primary biliary cirrhosis complicated by secondary Sjögren syndrome and vitamin A deficiency. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 84, p. 606–609, 18 ago. 2021.

7. PASCOTO, G. R. et al. Sialendoscopy for Improvement of Salivary Flow in Patients with Sjögren Syndrome - Comparative Analysis of Intraglandular Washing Solutions. *International Archives of Otorhinolaryngology*, v. 25, n. 01, p. e6–e11, 30 set. 2020.

8. SALEEM, R. A. et al. Laboratory features and pharmacological management of early and late-onset primary Sjögren's syndrome. *Rheumatol Int*, p. 1317–1325, 2024.

9. VARGAS, J. F. DA C. et al. Subconjunctival adalimumab for treatment of dry eye disease in Sjögren's syndrome. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 81, 2022.

10. YANG, Z. et al. Clinical features and risk factors for primary Sjögren's syndrome



combined with interstitial lung disease: a retrospective study. *Acta Biochim Pol*, p. 12461–12461, 2024.