

CRITÉRIOS CLASSIFICATÓRIOS PARA SÍNDROME DE SJÖGREN

CLASSIFICATION CRITERIA FOR SJÖGREN'S SYNDROME

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE SJÖGREN

Thifisson Ribeiro de Souza¹
Ester Cristina de Souza Almeida²
Ana Flávia do Carmo Muniz³
Jonas Silva Paes⁴
José Auri Vilela Lemos Queiros⁵
Kamyla Garcia Dequeixes⁶

RESUMO: Em 1933, um oftalmologista sueco chamado Henrik Samuel Conrad Sjögren descreveu 19 casos de pacientes com xerofthalmia, sendo que 13 deles também possuíam manifestações articulares. Posteriormente seu sobrenome daria nome ao quadro que ficou conhecido como síndrome de Sjögren, uma doença autoimune sistêmica caracterizada principalmente pela infiltração linfocítica crônica das glândulas exócrinas, ou seja, de glândulas salivares e lacrimais. Por desenvolver manifestações que vão além de somente um sistema corporal, é necessário que uma avaliação multidisciplinar seja realizada, no intuito de prevenir prejuízos que vão desde complicações oculares e reumatológicas até outras mais graves que afetam os sistemas linfático, nervoso e muscular. Logo, esta revisão narrativa de literatura reuniu informações de livros e artigos da base de dados PUBMED objetivando elucidar a classificação para a síndrome de Sjögren primária e secundária. Após a filtragem, apenas 365 dos 2065 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. Finalmente, concluiu-se que os critérios diagnósticos abrangem de forma precisa as diversas manifestações que envolvem a síndrome.

95

Palavras-chave: Síndrome de Sjogren. Técnicas e Procedimentos Diagnósticos. Sinais e Sintomas.

ABSTRACT: In 1933, a Swedish ophthalmologist named Henrik Samuel Conrad Sjögren described 19 cases of patients with xerophthalmia, 13 of which also had joint manifestations. Later, his last name would give name to the condition that became known as Sjögren's syndrome, a systemic autoimmune disease characterized mainly by chronic lymphocytic infiltration of the exocrine glands, that is, salivary and lacrimal glands. As it develops manifestations that go beyond just one body system, it is necessary that a multidisciplinary assessment be carried out, in order to prevent damage ranging from ocular and rheumatological complications to more serious ones that affect the lymphatic, nervous and muscular systems. Therefore, this narrative literature review gathered information from books and articles from the PUBMED database, aiming to elucidate the classification for primary and secondary Sjögren's syndrome. After filtering, only 365 of the 2065 articles found were used here in some way. Finally, it was concluded that the diagnostic criteria accurately cover the different manifestations that involve the syndrome.

Keywords: Sjogren's Syndrome. Diagnostic Techniques and Procedures. Signs and Symptoms.

¹ Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde.

² Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

³ Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

⁴ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

⁵ Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Atenas.

⁶ Médica pela Universidade Federal do Maranhão.

RESUMEN: En 1933, un oftalmólogo sueco llamado Henrik Samuel Conrad Sjögren describió 19 casos de pacientes con xeroftalmía, 13 de los cuales también presentaban manifestaciones articulares. Posteriormente, su apellido daría nombre a la afección que pasó a conocerse como síndrome de Sjögren, una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada principalmente por una infiltración linfocitaria crónica de las glándulas exocrinas, es decir, las glándulas salivales y lagrimales. Al desarrollar manifestaciones que van más allá de un solo sistema corporal, es necesario realizar una evaluación multidisciplinaria, con el fin de prevenir daños que van desde complicaciones oculares y reumatológicas hasta otras más graves que afectan el sistema linfático, nervioso y muscular. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura recopiló información de libros y artículos de la base de datos PUBMED, con el objetivo de dilucidar la clasificación del síndrome de Sjögren primario y secundario. Después del filtrado, sólo 365 de los 2065 artículos encontrados fueron utilizados aquí de alguna manera. Finalmente, se concluyó que los criterios diagnósticos cubren con precisión las diferentes manifestaciones que involucran el síndrome.

Palabras clave: Síndrome de Sjögren. Techniques et procédures diagnostiques. Signos y Síntomas.

1 INTRODUÇÃO

Em 1933, um oftalmologista sueco chamado Henrik Samuel Conrad Sjögren descreveu 19 casos de pacientes com xeroftalmia, sendo que 13 deles também possuíam manifestações articulares. Posteriormente seu sobrenome daria nome ao quadro que ficou conhecido como síndrome de Sjögren, uma doença autoimune sistêmica caracterizada principalmente pela infiltração linfocítica crônica das glândulas exócrinas, ou seja, de glândulas salivares e lacrimais.

O processo fisiopatológico da doença pode ser introduzido com o estudo realizado em 2018 por Jonsson R, et al., que analisou conceitos atuais, critérios classificatórios e biomarcadores para a síndrome de Sjögren:

A síndrome de Sjögren é uma doença linfoproliferativa com características autoimunes caracterizada por infiltração de células mononucleares nas glândulas exócrinas, principalmente nas glândulas lacrimais e salivares. Essas infiltrações linfóides levam à secura dos olhos (ceratoconjuntivite seca), secura da boca (xerostomia) e, frequentemente, secura de outras superfícies ligadas às glândulas exócrinas. A síndrome de Sjögren está associada à produção de autoanticorpos porque a ativação das células B é uma anormalidade imunorreguladora consistente. O espectro da doença estende-se desde uma doença autoimune específica de um órgão até um processo sistêmico e também está associado a um risco aumentado de linfoma de células B. Os tratamentos atuais são principalmente sintomáticos. Como resultado da apresentação diversificada da síndrome, um grande desafio permanece para melhorar o diagnóstico e a terapia. Para este efeito, um conjunto internacional de critérios de classificação para a síndrome de Sjögren primária foi recentemente desenvolvido e validado e parece adequado para inscrição em ensaios clínicos. Biópsias de glândulas salivares foram examinadas e padrões histopatológicos foram desenvolvidos, para serem usados em ensaios clínicos e estratificação de

pacientes. Finalmente, a ultrassonografia e a saliva atendem à necessidade de métodos de imagem e amostragem não invasivos para descoberta e validação de biomarcadores de doenças na síndrome de Sjögren. Biópsias de glândulas salivares foram examinadas e padrões histopatológicos foram desenvolvidos, para serem usados em ensaios clínicos e estratificação de pacientes. Finalmente, a ultrassonografia e a saliva atendem à necessidade de métodos de imagem e amostragem não invasivos para descoberta e validação de biomarcadores de doenças na síndrome de Sjögren. Biópsias de glândulas salivares foram examinadas e padrões histopatológicos foram desenvolvidos, para serem usados em ensaios clínicos e estratificação de pacientes. Finalmente, a ultrassonografia e a saliva atendem à necessidade de métodos de imagem e amostragem não invasivos para descoberta e validação de biomarcadores de doenças na síndrome de Sjögren.

Portanto, por desenvolver manifestações que vão além de somente um sistema corporal, é necessário que uma avaliação multidisciplinar seja realizada, no intuito de prevenir prejuízos que vão desde complicações oculares e reumatológicas até outras mais graves que afetam os sistemas linfático, nervoso e muscular (BOWLING B, 2016; HOCHBERG MC, 2016; HOLLAND EJ, 2015; PETRI V, 2009; YANOF M e DUKER JS, 2011).

Logo, o estudo presente tem como objetivo elucidar a classificação para a síndrome de Sjögren primária e secundária.

2 MÉTODOS

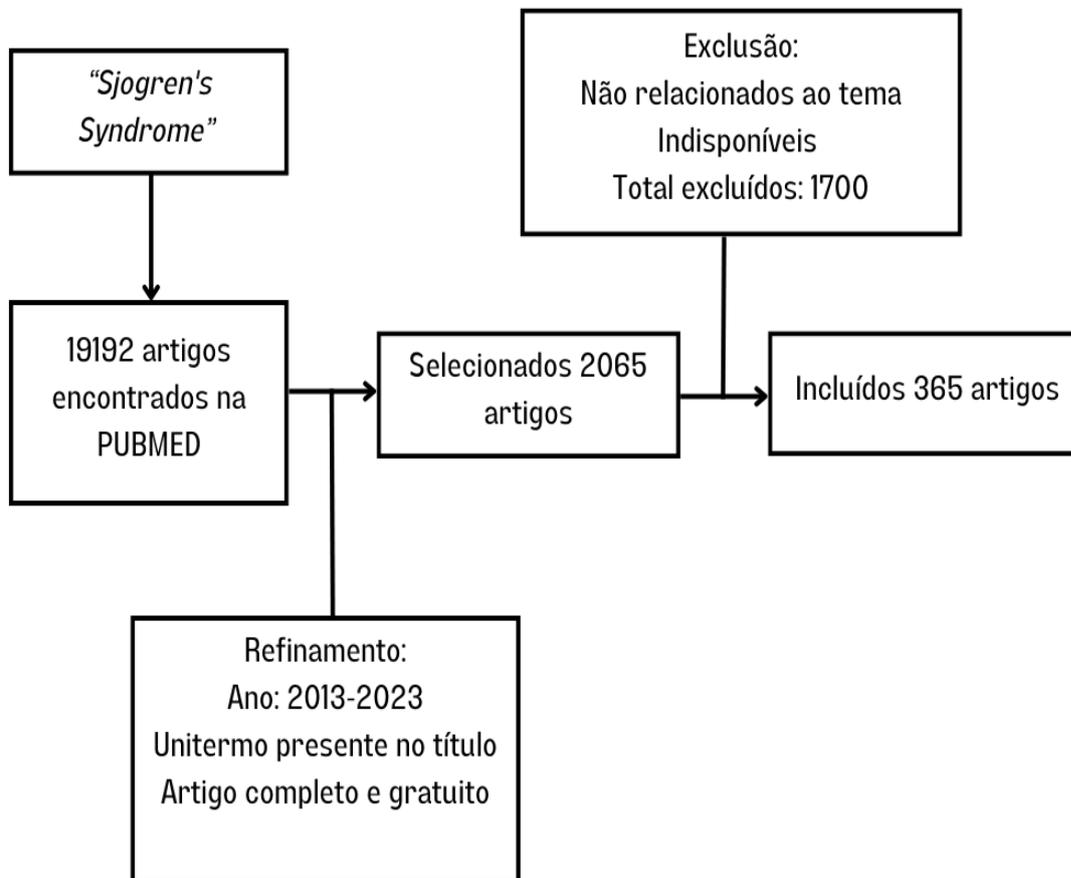
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita na base de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “*Sjogren's Syndrome*”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos dez anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

Entre os meses de julho e agosto de 2023, os autores deste estudo se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 365 dos 2065 artigos

encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (Figura 1):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: SOUZA TR, et al., 2023.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após o estudo de revisão, percebeu-se que existem primordialmente duas relações de critérios classificatórios para a síndrome de Sjögren. Os critérios de 2002 ainda são muito úteis para classificar a síndrome de Sjögren do tipo secundária, enquanto que a primária depende da classificação feita em 2016-2017. Ambos os critérios serão retratados a seguir em forma de tabela (Tabela 1 e 2):

Tabela 1 - Critérios classificatórios e de exclusão para diagnóstico de Síndrome de Sjögren 2002

| |
|---|
| <p>I - Sintomas Oculares</p> <p>1 - Xerofalmlia mais do que 3 meses</p> <p>2 - Sensação de corpo estranho</p> <p>3 - Necessidade de lubrificação ocular</p> |
| <p>II - Sintomas orais</p> <p>1 - Xerostomia mais do que 3 meses</p> <p>2 - Aumento de glândulas salivares</p> <p>3 - Necessidade de ingestão de líquidos para alimentação</p> |
| <p>III - Exames objetivos oculares</p> <p>1 - Teste de Schirmer positivo</p> <p>2 - Rosa bengala positivo</p> |
| <p>IV - Acometimento de glândulas salivares</p> <p>1 - Fluxo salivar não-estimulado $\leq 1,5$ mL/15 minutos</p> <p>2 - Sialografia de parótidas: sialectasias difusas/ sem obstrução nos ductos principais</p> <p>3 - Cintilografia de glândulas salivares: atraso na captação/ \downarrow concentração/ atraso na excreção do traçador</p> |
| <p>V - Histopatologia</p> <p>Sialoadenite linfocítica focal em glândula salivar menor</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escore focal ≥ 1 • Foco: pelo menos 50 linfócitos/ 4 mm^2 |
| <p>VI - Autoanticorpos</p> <p>1 - Anticorpos anti-Ro (SSA)</p> <p>2 - Anticorpos Anti-La (SSB)</p> |
| <p>Critérios de exclusão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Drogas anticolinérgicas • Radioterapia de cabeça e pescoço • Hepatite C • SIDA • Linfoma • Sarcoidose ou Amiloidose • Doença enxerto versus hospedeiro • Doença relacionada com IgG4 |

Fonte: Adaptado de European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology por SOUZA TR, et al., 2023.

Tabela 2 - Critérios EULAR/ACR para a classificação da síndrome de Sjögren primária

| Critérios de inclusão | Classificação |
|---|---------------|
| Glândula salivar labial com sialadenite linfocítica focal e pontuação focal de ≥ 1 | 3 |
| Anticorpos anti-SSA | 3 |
| Pontuação de coloração ocular ≥ 5 (ou pontuação de van Bijsterveld ≥ 4) em pelo menos 1 olho | 1 |
| Teste de Schirmer ≤ 5 mm/5 minutos em pelo menos 1 olho | 1 |
| Taxa de fluxo salivar total não estimulada $\leq 0,1$ mL/min | 1 |

Fonte: Adaptado de SHIBOSKI CH, et al., 2016; MANUAL MSD, 2020.

Vale ressaltar que na segunda tabela, para que se preencha os critérios de inclusão, o paciente precisa de uma pontuação maior ou igual a 4, tendo pelo menos 1 sintoma de xerofthalmia ou xerostomia e nenhum critério de exclusão. Quanto às pontuações e exames específicos diagnósticos, diversos estudos investigaram sua eficácia e por isso confirmaram como critério de inclusão (CARVALHO MAP; BÉRTOLO MB e LANNA CCD, 2014; NAVAZESH M, 1993; VASCONCELOS JTS, et al., 2019; WHITCHER JP, et al., 2010).

Já para a síndrome de Sjögren secundária, a primeira tabela é mais utilizada, sendo que para o diagnóstico é necessário outra doença autoimune associada junto com os itens I ou II mais dois dos seguintes: III, IV ou V (RAMOS-CASALS M, et al., 2012; VALIM V, et al., 2015).

Pela diversidade de manifestações possíveis na síndrome de Sjögren, é de suma importância que o paciente seja tratado de forma multiprofissional, especialmente em casos que a doença se manifesta, de fato, em vários sistemas do corpo. Nesta perspectiva, vale também uma cuidadosa avaliação frequente dos critérios conforme a comunidade científica investiga e descobre novas associações envolvendo esta síndrome (GEBREEGZIABHER, EA, et al., 2022; RASMUSSEN A, et al., 2014).

CONCLUSÃO

100

A síndrome de Sjögren pode ser classificada em primária ou secundária, seguindo critérios que abrangem de forma precisa a diversidade das manifestações da doença.

REFERÊNCIAS

BOWLING, B. Kanski Oftalmologia Clínica. 8ª ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2016.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

CARVALHO, MAP; BÉRTOLO, MB; LANNA, CCD. Reumatologia - Diagnóstico e Tratamento. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GEBREEGZIABHER, EA, et al. Associations Between Smoking and Primary Sjögren Syndrome Classification Using the Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. *ACR Open Rheumatol*; 2022, 4(3): 231-237.

HOCHBERG, MC. Reumatologia. 6ª ed. São Paulo: Grupo GEN, 2016.

HOLLAND, EJ. Doenças da superfície ocular. 1ª ed. São Paulo: Grupo GEN, 2015.

JONSSON R, et al. Current concepts on Sjögren's syndrome - classification criteria and biomarkers. *Eur J Oral Sci.*; 2018, 126 Suppl 1(Suppl Suppl 1): 37-48.

MANUAL MSD. Critérios EULAR/ACR para classificação da síndrome de Sjögren primária, 2020. Disponível em: www.msmanuals.com. Acesso em: 25 ago. 2023.

NAVAZESH, M. Methods for collecting saliva. *Ann N Y Acad Sci*; 1993, 694:72-77.

PETRI, V. *Dermatologia prática*. 1ª ed. São Paulo: Grupo GEN, 2009.

RAMOS-CASALS, M. et al. Primary Sjogren syndrome. *BMJ*; 2012, 344:e3821.

RASMUSSEN, A. et al. Comparison of the American-European Consensus Group Sjogren's syndrome classification criteria to newly proposed American College of Rheumatology criteria in a large, carefully characterised sicca cohort. *Ann Rheum Dis*.; 2014, 73(1): 31-38.

SHIBOSKI CH, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: A consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts. *Arthritis Rheumatol*; 2017, 69(1): 35-45.

VASCONCELOS, JTS, et al. *Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia*. 1ª ed. Barueri: Editora Manole, 2019.

VALIM, V. et al. Recommendations for the treatment of Sjögren's syndrome. *Revista Brasileira de Reumatologia*; 2015, 55(5): 446-457.

WHITCHER. JP, et al. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's syndrome international registry. *Am J Ophthalmol*; 2010, 149(3): 405-415. 101

YANOFF M; DUKER JS. *Oftalmologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2011.