

## SÍNDROME DE SJÖGREN: UMA REVISÃO DE LITERATURA

### SJÖGREN'S SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

### SÍNDROME DE SJÖGREN: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Thiago Mendes Assunção<sup>1</sup>  
Sophia Ponciano de Souza<sup>2</sup>  
Anna Garcia Leal Savino<sup>3</sup>  
Yasmin Bacil Abreu Barbosa Leal<sup>4</sup>  
Ranna Abreu Garcia Andrade<sup>5</sup>

**RESUMO:** A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica que afeta principalmente as glândulas exócrinas, como as lacrimais e salivares, causando secura significativa nos olhos e na boca (xerofthalmia e xerostomia, respectivamente). Esta síndrome pode manifestar-se isoladamente (forma primária) ou associada a outras doenças autoimunes (forma secundária), como artrite reumatoide e lúpus. Além da síndrome sicca, outros sintomas podem incluir fadiga, dor articular e complicações em órgãos internos. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos, presença de autoanticorpos específicos e biópsia das glândulas salivares. O tratamento foca na alívio dos sintomas e na gestão da autoimunidade. Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos publicados nos últimos cinco anos nas bases de dados PUBMED e SciELO, objetivando indicar os principais fatores de risco relacionados à Síndrome de Sjögren. Concluiu-se que os principais fatores de risco relacionados à síndrome de Sjögren incluem: gênero e idade, genética, doenças autoimunes associadas e infecções virais. Ademais, os autores deste estudo fomentam futuras pesquisas visando a abrangência de outros aspectos não mencionados acerca desta complexa doença crônica.

976

**Palavras-chave:** Síndrome de Sjögren. Fatores de Risco. Doenças Autoimunes.

**ABSTRACT:** Sjögren's Syndrome is a chronic autoimmune disease that mainly affects the exocrine glands, such as the lacrimal and salivary glands, causing significant dryness in the eyes and mouth (xerophthalmia and xerostomia, respectively). This syndrome can manifest itself in isolation (primary form) or associated with other autoimmune diseases (secondary form), such as rheumatoid arthritis and lupus. In addition to sicca syndrome, other symptoms may include fatigue, joint pain, and internal organ complications. Diagnosis is based on clinical criteria, presence of specific autoantibodies and salivary gland biopsy. Treatment focuses on relieving symptoms and managing autoimmunity. This narrative literature review brought together articles published in the last five years in the PUBMED and SciELO databases, aiming to indicate the main risk factors related to Sjögren's Syndrome. It was concluded that the main risk factors related to Sjögren's syndrome include: gender and age, genetics, associated autoimmune diseases and viral infections. Furthermore, the authors of this study encourage future research aimed at covering other aspects not mentioned about this complex chronic disease.

**Keywords:** Sjogren's Syndrome. Risk Factors. Autoimmune Diseases.

<sup>1</sup>Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

<sup>2</sup>Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

<sup>3</sup>Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

<sup>4</sup>Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

<sup>5</sup>Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS).

**RESUMEN:** El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune crónica que afecta principalmente a las glándulas exocrinas, como las glándulas lagrimales y salivales, provocando una sequedad importante en ojos y boca (xeroftalmia y xerostomía, respectivamente). Este síndrome puede manifestarse de forma aislada (forma primaria) o asociado a otras enfermedades autoinmunes (forma secundaria), como la artritis reumatoide y el lupus. Además del síndrome seco, otros síntomas pueden incluir fatiga, dolor en las articulaciones y complicaciones de órganos internos. El diagnóstico se basa en criterios clínicos, presencia de autoanticuerpos específicos y biopsia de glándulas salivales. El tratamiento se centra en aliviar los síntomas y controlar la autoinmunidad. Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos publicados en los últimos cinco años en las bases de datos PUBMED y SciELO, con el objetivo de indicar los principales factores de riesgo relacionados con el Síndrome de Sjögren. Se concluyó que los principales factores de riesgo relacionados con el síndrome de Sjögren incluyen: género y edad, genética, enfermedades autoinmunes asociadas e infecciones virales. Además, los autores de este estudio alientan futuras investigaciones encaminadas a cubrir otros aspectos no mencionados sobre esta compleja enfermedad crónica.

**Palabras clave:** Síndrome de Sjögren. Factores de Riesgo. Enfermedades Autoinmunes.

## 1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica e sistêmica, caracterizada principalmente pelo seu impacto nas glândulas exócrinas, como as salivares e lacrimais, levando a sintomas predominantes de secura nos olhos e na boca, quadro conhecido como síndrome sicca.

Quanto à fisiopatologia, pode-se dizer que a Síndrome de Sjögren é induzida por uma resposta imune mal direcionada, na qual as células imunológicas infiltram as glândulas exócrinas, causando inflamação e eventual destruição glandular. O processo patológico é mediado tanto por mecanismos celulares quanto humorais, envolvendo linfócitos T e B, que contribuem para a destruição do tecido glandular e a produção de autoanticorpos como o anti-SSA/Ro e anti-SSB/La. Esta destruição leva à diminuição da produção de lágrimas e saliva, resultando nos sintomas clássicos de xeroftalmia e xerostomia (JONSSON R, 2022; TIRAN Y, *et al.*, 2021; ZHAN Q, *et al.*, 2023).

Ademais, o diagnóstico da Síndrome de Sjögren é complexo e baseia-se numa combinação de critérios clínicos, laboratoriais e histopatológicos. Os sintomas de secura devem ser avaliados juntamente com a presença de autoanticorpos específicos (anti-SSA/Ro e anti-SSB/La) e a evidência de infiltrado linfocítico nas glândulas salivares, obtido através de biópsia das glândulas salivares menores.

Acerca do tema abordado anteriormente, um trabalho realizado por Negrini S, *et al.* (2022) resume da seguinte forma:

A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune crônica caracterizada por secura ocular e oral resultante de disfunção das glândulas lacrimais e salivares. Além disso, podem ocorrer diversas manifestações sistêmicas, envolvendo praticamente qualquer sistema orgânico. Como resultado, a doença é caracterizada por manifestações clínicas

pleomórficas cujas características e gravidade podem variar muito de um paciente para outro. A síndrome de Sjögren pode ser definida como primária ou secundária, dependendo se ocorre isoladamente ou em associação com outras doenças autoimunes sistêmicas, respectivamente. A patogênese da síndrome de Sjögren ainda é indefinida, no entanto, modelos diferentes, não mutuamente exclusivos, envolvendo fatores genéticos e ambientais têm sido propostos para explicar o seu desenvolvimento. De qualquer forma, o surgimento de linfócitos B autorreativos aberrantes, conduzindo à produção de autoanticorpos e à formação de complexos imunes, parece ser crucial no desenvolvimento da doença. O diagnóstico da síndrome de Sjögren é baseado em sinais e sintomas clínicos característicos, bem como em testes específicos, incluindo histopatologia das glândulas salivares e autoanticorpos. Recentemente, novos critérios de classificação e pontuações de atividade da doença foram desenvolvidos principalmente para fins de investigação e também podem ser ferramentas úteis na prática clínica diária. O tratamento da síndrome de Sjögren varia desde terapias locais e sintomáticas destinadas a controlar a secura até medicamentos sistêmicos, incluindo agentes modificadores da doença e medicamentos biológicos. Tendo em vista a grande importância desta temática, o estudo presente objetiva indicar os principais fatores de risco relacionados à Síndrome de Sjögren.

## 2 MÉTODOS

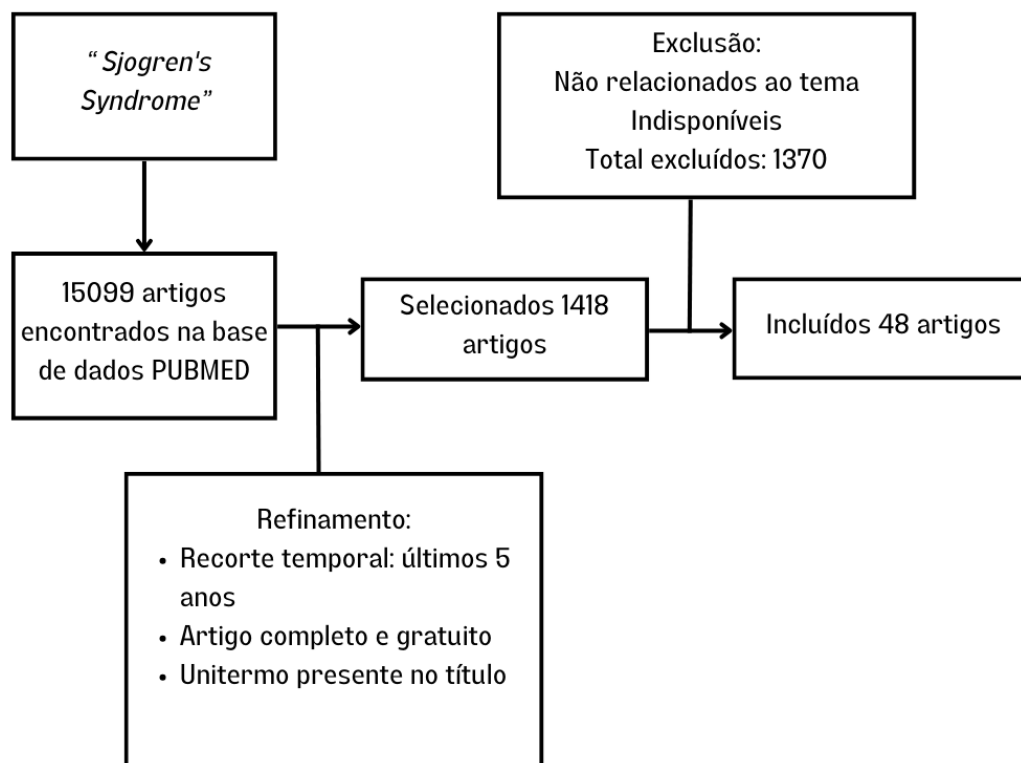
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa,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

978

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco 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.

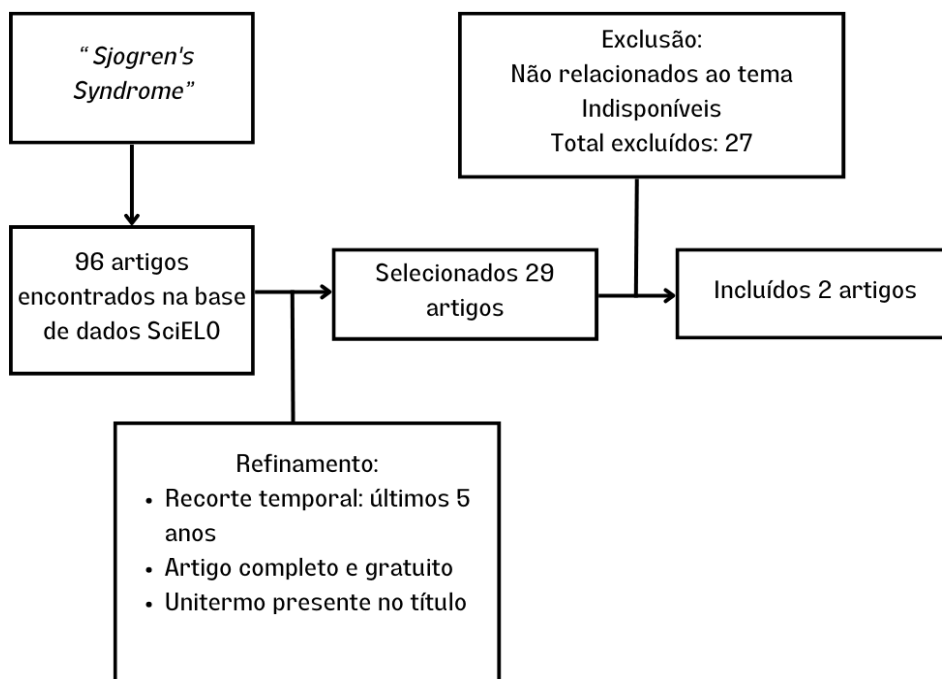
Nos meses de março e abril de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 50 dos 1447 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**)(**Figura 2**):

**Figura 1** - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: ASSUNÇÃO TM, et al., 2024.

**Figura 2** - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: ASSUNÇÃO TM, et al., 2024.

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 a revisão de literatura, percebeu-se que os principais fatores de risco relacionados à síndrome de Sjögren incluem: gênero e idade, genética, doenças autoimunes associadas e infecções virais (AKPEK EK, BUNYA VY e SALDANHA IJ, 2019; ANDRÉ F e BÖCKLE BC, 2022; LONGHINO S, *et al.*, 2023; MANFRÈ V, *et al.*, 2022; SKARLIS C, RAFTOPOULOU S e MAVRAGANI CP, 2022).

A Síndrome de Sjögren mostra uma predileção marcante pelo gênero feminino. Mulheres são até nove vezes mais propensas a desenvolver a doença do que os homens. Esse risco elevado em mulheres sugere o papel dos hormônios sexuais na modulação do sistema imunológico e na autoimunidade. Embora possa ocorrer em qualquer idade, é mais frequentemente diagnosticada em indivíduos na faixa dos 40 aos 60 anos. A incidência aumenta com a idade, o que pode estar relacionado a alterações imunológicas associadas ao envelhecimento (HOCHBERG MG, 2016).

980

Ademais, existe um componente genético significativo, com maior prevalência da doença em famílias onde outros membros possuem síndrome de Sjögren ou outras doenças autoimunes. Polimorfismos genéticos em genes que regulam a resposta imune estão associados ao aumento do risco (IMGENBERG-KREUZ J, *et al.*, 2021; VEENBERGEN S, *et al.*, 2021).

Pode-se afirmar, ainda, que indivíduos com outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e esclerose múltipla, apresentam um risco maior de desenvolver a doença. Esta associação é frequentemente observada devido à comunalidade de mecanismos imunológicos subjacentes e predisposição genética à autoimunidade. Infecções prévias por certos vírus, como o vírus Epstein-Barr (EBV), vírus da hepatite C (HCV) e o vírus da imunodeficiência humana (HIV), têm sido associados a um risco elevado de desenvolver a síndrome. Essas infecções podem atuar como gatilhos no sistema imunológico, precipitando ou exacerbando a resposta autoimune (CHATZIS LG, *et al.*, 2021; LIU Z e CHU A, 2021; UTOMO SW e PUTRI JF, 2020).

Logo, percebe-se que a síndrome de Sjögren requer um diagnóstico precoce a fim de reduzir possíveis agravos. É necessário que o tratamento visando aliviar sintomas e prevenir complicações seja realizado de forma interdisciplinar, mantendo o máximo possível da qualidade de vida que o paciente afetado possa ter ao conviver com a doença.

#### 4 CONCLUSÃO

Os principais fatores de risco relacionados à síndrome de Sjögren incluem: gênero e idade, genética, doenças autoimunes associadas e infecções virais. Ademais, os autores deste estudo fomentam futuras pesquisas visando a abrangência de outros aspectos não mencionados acerca desta complexa doença crônica.

#### 6 REFERÊNCIAS

AKPEK, E.K.; BUNYA, V.Y.; SALDANHA, I.J. Sjögren's Syndrome: More Than Just Dry Eye. **Cornea**; 2019, 38(5): 658-661.

ANDRÉ, F.; BÖCKLE, B.C. Sjögren's syndrome. **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**; 2022, 20(7): 980-1002.

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

CHATZIS, L.G. *et al.* Combined seronegativity in Sjögren's syndrome. **Clin Exp Rheumatol**; 2021, Suppl 133(6): 80-84.

HOCHBERG, M.C. **Reumatologia**. 6ª edição. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2016.

IMGENBERG-KREUZ, J. *et al.* Genetics and epigenetics in primary Sjögren's syndrome. **Rheumatology (Oxford)**; 2021, 60(5): 2085-2098.

JONSSON, R. Disease mechanisms in Sjögren's syndrome: What do we know? **Scandinavian Journal of Immunology**; 2022, 95(3): e13145.

LIU, Z.; CHU, A. Sjögren's Syndrome and Viral Infections. **Rheumatology and Therapy**; 2021, 8(3): 1051-1059.

LONGHINO, S. *et al.* Sjögren's syndrome: one year in review 2023. **Clinical and Experimental Rheumatology**; 2023, 41(12): 2343-2356.

MANFRÈ, V. *et al.* Sjögren's syndrome: one year in review 2022. **Clinical and Experimental Rheumatology**; 2022, 40(12): 2211-2224.

NEGRINI, S. *et al.* Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease. **Clinical and Experimental Medicine**; 2022, 22(1): 9-25.

SKARLIS, C.; RAFTOPOULOU, S.; MAVRAGANI, C.P. Sjogren's Syndrome: Recent Updates. **Journal of Clinical Medicine**; 2022, 11(2): 399.

TIAN, Y. *et al.* Advances in Pathogenesis of Sjögren's Syndrome. **Journal of Immunology Research**; 2021, 5928232.

UTOMO, S.W.; PUTRI, J.F. Infections as Risk Factor of Sjögren's Syndrome. **Open Access Rheumatol**; 2020, 12:257-266.

VEENBERGEN, S. *et al.* Autoantibodies in Sjögren's syndrome and its classification criteria. **Journal of Translational Autoimmunity**; 2021, 5:100138.

ZHANG, Q. *et al.* Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: Review and update. **Frontiers in Immunology**; 2023, 14:1127417.