

SÍNDROME DE SJOGREN E SUAS COMPLICAÇÕES PULMONARES: UMA REVISÃO DA LITERATURA

SJOGREN'S SYNDROME AND ITS PULMONARY COMPLICATIONS: A REVIEW OF THE LITERATURE

Daniela Marques Rodrigues Amaro¹

Kamila Teixeira Renovato Dias²

Laura Argôlo Lima³

Letícia Valentino de Godoy⁴

Maria Fernanda Miranda Barbosa⁵

Rafaela de Jesus Câmara⁶

Yasmin Ferreira Caires Aguiar⁷

Yasmin Mendonça Dias⁸

RESUMO: A síndrome de Sjögren primária é uma doença autoimune sistêmica caracterizada por infiltração linfocítica de glândulas exócrinas, além de uma série de manifestações sistêmicas. Pacientes com essa síndrome relatam qualidade de vida relacionada à saúde prejudicada evidenciando a importância do diagnóstico e tratamento precoces. A falta de conhecimento sobre a história natural e o prognóstico é a principal limitação ao desenvolvimento de ensaios clínicos ou recomendações compartilhadas sobre este tópico.

6446

Palavras-chave: Síndrome de Sjogren. Reumatologia. Doença autoimune.

ABSTRACT: Primary Sjögren's syndrome is a systemic autoimmune disease characterized by lymphocytic infiltration of exocrine glands, in addition to a series of systemic manifestations. Patients with this syndrome report impaired health-related quality of life, highlighting the importance of early diagnosis and treatment. Lack of knowledge about natural history and prognosis is the main limitation to the development of clinical trials or shared recommendations on this topic.

Keywords: Sjogren's syndrome. Rheumatology. Autoimmune disease.

¹Graduanda em Medicina pela AFYA - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga.

²Graduanda em Medicina pela AFYA - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga.

³Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce.

⁴Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce.

⁵Graduanda em Medicina pela AFYA - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga.

⁶Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce.

⁷Graduanda em Medicina pela AFYA - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga.

⁸Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela infiltração linfocítica das glândulas exócrinas, além de um grande número de manifestações sistêmicas. A SS pode ocorrer como uma doença primária ou estar associada a outra doença autoimune, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR), dermatomiosite ou esclerose sistêmica (ES). (LUPPI, et al 2020) (BRITO-ZERÓN, et al 2023)

Essa doença apresenta uma predominância de 9:1 entre mulheres e homens e um pico de incidência por volta dos 50 anos de idade. Geralmente, a xerofthalmia e a xerostomia são acompanhadas pelo envolvimento de outros tipos de mucosa, como nariz, faringe, laringe e vagina, que podem ser as manifestações clínicas mais precoces. Às vezes, o curso da doença também pode ser complicado por manifestações sistêmicas que podem representar os primeiros sinais da doença, precedendo também a SS por muitos anos. (LUPPI, et al 2020) (MANFRÉ, et al 2022)

A falta de conhecimento sobre a história natural e o prognóstico dessa síndrome, bem como a heterogeneidade desta condição são as principais limitações ao desenvolvimento de uma estratégia de tratamento baseada em evidências. O tratamento depende da gravidade dos sintomas, sendo que em pacientes com quadro leve ou não progressivo assintomático sem anormalidades significativas a abordagem conservadora pode ser aceitável. Já em pacientes com doença progressiva ou grave, a terapia de primeira linha é geralmente baseada em glicocorticoides, sozinhos ou em combinação com medicamentos imunossupressores. (BRITO-ZERÓN, et al 2023) (MANFRÉ, et al 2022)

2 OBJETIVO

O objetivo desta revisão é fornecer uma revisão prática acerca da Síndrome de Sjögren abordando suas manifestações sistêmicas mais comuns e focando no manejo dessa doença baseada em seus principais fatores predisponentes de uma forma que possa ser traduzida na prática clínica e ajudar os médicos a compreender melhor essa patologia.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”,

foram: Sjogren's syndrome, Rheumatology, Autoimmune disease. Foram encontrados 91 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2019 foram excluídos da análise, selecionando-se 5 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

4 PATOGÊNESE E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS

A patogênese da Síndrome de Sjogren é considerada multifatorial, embora não completamente compreendida. Muitos dos genes de risco identificados até o momento estão envolvidos no interferon, na migração de linfócitos, na função de citocinas e receptores de citocinas e em várias outras vias de sinalização intracelular que são importantes em múltiplos subconjuntos de células imunes. (BRITO-ZERÓN, et al 2023) (MANFRÉ, et al 2022)

As células T auxiliares do tipo 17 (Th17) e as células T reguladoras também aumentam nas glândulas salivares de pacientes em comparação com indivíduos saudáveis, com um possível papel patogênico principal para Th17, já que a coexpressão de interleucina (IL)-17 e IL-18 parece estar correlacionada com a gravidade da doença. Os pacientes também podem ser observados com um nível aumentado de imunoglobulina sérica (Ig)A e/ou IgG, sendo que essa hipergamaglobulinemia pode contribuir para a formação de complexos imunes, enquanto os autoanticorpos (anti-Ro52, anti-Ro60 e anti-La) estão associados à infiltração glandular linfocítica. (LUPPI, et al 2020) (THORLACIUS, et al 2023)

Uma ampla gama de manifestações sistêmicas pode ser identificada no curso dessa síndrome. A fadiga é o sintoma mais comum, depois da xerostomia e xeroftalmia, e ocorre em cerca de 70–80% dos pacientes. Outras manifestações sistêmicas ocorrem em aproximadamente 30–40% dos pacientes. Pode se manifestar como púrpura, urticária e úlceras cutâneas, geralmente envolvendo as extremidades inferiores. A vasculite cutânea está associada à doença mais grave com manifestações mais sistêmicas, linfoma e prognóstico ruim. (LUPPI, et al 2020) (THORLACIUS, et al 2023)

A característica mais comum do envolvimento renal é a nefrite tubulointersticial, que é subdiagnosticada porque essa condição progride insidiosamente com manifestações mínimas. A nefrite tubulointersticial é caracterizada pela inflamação do interstício, que causa fibrose e atrofia determinando doença renal crônica e, em muitos casos, acidose

tubular renal. Hipocalemia leve, hiperclôremia, acidose metabólica não aniônica ou histórico de nefrolitíase são as manifestações de apresentação mais comuns. (BRITO-ZERÓN, et al 2023) (MANFRÉ, et al 2022)

A prevalência de envolvimento neurológico na Síndrome de Sjogren é de cerca de 20% e o sistema nervoso periférico é mais frequentemente envolvido do que o sistema nervoso central. As duas manifestações sistêmicas nervosas periféricas mais comuns são a polineuropatia sensorial axonal distal e a neuropatia de fibras pequenas. O envolvimento do sistema nervoso central varia, desde disfunção cognitiva leve até mielite transversa ou lesões desmielinizantes que imitam esclerose múltipla. (MANFRÉ, et al 2022) (BALDINI, et al 2024)

5 MANEJO

A falta de conhecimento sobre a história natural e o prognóstico da Síndrome de Sjogren e a heterogeneidade desta condição são as principais limitações ao desenvolvimento de uma estratégia de tratamento baseada em evidências. O tratamento depende da gravidade dos sintomas e dos efeitos na função pulmonar. Para pacientes com quadro leve ou não progressiva assintomática, uma abordagem conservadora pode ser aceitável, enquanto em pacientes com doença progressiva ou grave, a terapia de primeira linha é geralmente baseada em glicocorticoides, sozinhos ou em combinação com medicamentos imunossupressores. (LUPPI, et al 2020) (THORLACIUS, et al 2023)

Os glicocorticoides são comumente usados na dose inicial de $0,5-1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de prednisona diariamente, de acordo com a gravidade. Entre os imunossupressores, o uso de azatioprina foi descrito em algumas séries de casos com resultado bem sucedidos. Algumas evidências sugerem que o rituximab pode ser eficaz e seguro no tratamento de manifestações sistêmicas, em particular vasculite e artrite. (BRITO-ZERÓN, et al 2023) (MANFRÉ, et al 2022)

A eficácia e a segurança do nintedanibe foram exploradas no estudo SENSCIS, no qual foi observada como uma terapia de sucesso, reduzindo a velocidade da progressão da doença pulmonar. Além disso, os cuidados paliativos que visam melhorar a qualidade de vida relacionada à saúde também desempenham um papel importante no tratamento de doenças crônicas, principalmente para o controle de sintomas, efeitos colaterais causados

pelo tratamento e problemas psicológicos, sociais e espirituais relacionados à doença ou ao seu tratamento. (LUPPI, et al 2020) (BALDINI, et al 2024)

A palição da dispneia e da ansiedade é geralmente tratada com opioides e benzodiazepínicos. Além disso, o tratamento da tosse é importante, usando vários tipos de medicamentos para paliar este sintoma, como esteroides orais, opioides e gabapentina. A oxigenoterapia aumenta a sobrevivência e melhora a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes hipoxêmicos e geralmente é prescrita quando a saturação de oxigênio é <88% em repouso. (THORLACIUS, et al 2023)

6) CONCLUSÃO

Uma melhor compreensão da patogênese da Síndrome de Sjogren permitirá o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos, tornando o tratamento mais eficaz, principalmente no contexto dos sintomas mais graves da doença. Essa síndrome pode potencialmente afetar qualquer órgão, portanto, o tratamento abrangente está relacionado à avaliação de todo o espectro dessa condição, incluindo o envolvimento pulmonar. Uma necessidade clínica importante não atendida é a identificação, no diagnóstico, de preditores capazes de identificar os pacientes que desenvolveram doença pulmonar progressiva e, portanto, precisarão de triagem pulmonar mais precisa e terapias mais agressivas. (MANFRÉ, et al 2022) (BALDINI, et al 2024)

6450

REFERÊNCIAS

LUPPI, Fabrizio et al. “Lung complications of Sjogren syndrome.” *European respiratory review : an official journal of the European Respiratory Society* vol. 29,157 200021. 18 Aug. 2020, doi:10.1183/16000617.0021-2020

BRITO-Zerón, Pilar et al. “Sjögren syndrome.” “Síndrome de Sjögren.” *Medicina clinica* vol. 160,4 (2023): 163-171. doi:10.1016/j.medcli.2022.10.007

MANFRÉ, Valeria et al. “Sjögren's syndrome: one year in review 2022.” *Clinical and experimental rheumatology* vol. 40,12 (2022): 2211-2224. doi:10.55563/clinexprheumatol/43z8gu

THORLACIUS, Gudny Ella et al. “Genetics and epigenetics of primary Sjögren syndrome: implications for future therapies.” *Nature reviews. Rheumatology* vol. 19,5 (2023): 288-306. doi:10.1038/s41584-023-00932-6

BALDINI, Chiara et al. “Update on the pathophysiology and treatment of primary Sjögren syndrome.” *Nature reviews. Rheumatology* vol. 20,8 (2024): 473-491. doi:10.1038/s41584-024-01135-3