Sarcoidose – Associação entre aspectos clínicos, radiológicos e funcionais: experiência do Pavilhão Pereira Filho (RS)

Sarcoidosis – Clinical, radiological and functional association: The Experience in the Pavilhão Pereira Filho, RS

Juliana Cardozo Fernandes[1], Luiz Carlos Corrêa da Silva[2], Fernando Issa[3], Felipe Hertz[4]

RESUMO

Introdução: Sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica de causa desconhecida, caracterizada pela presença de granulomas de células epitelioides, não caseosos, com apresentação clínica variando de pacientes assintomáticos, até acometimento em múltiplos orgãos e sistemas, sendo o pulmão acometido em até 90% dos casos. O objetivo deste estudo foi através de uma série de casos de sarcoidose descrever a associação entre aspectos clínicos, radiológicos e de função pulmonar. Métodos: Estudo de 103 casos com sarcoidose, atendidos em centro de referência no sul do país, entre 1990 e 2003. Resultados: Não houve diferença de frequência entre homens e mulheres (42% e 58%, respectivamente). A média de idade foi de 41,8 ± 14,1 anos. Houve predomínio em caucasianos (84%). Dados clínicos: 86% eram sintomáticos; dentre eles, 77% tinham sintomas torácicos. Os mais prevalentes foram: tosse (48%), dispneia (41%) e dor torácica (18%). Manifestações extrapulmonares foram encontrados em 80% dos casos. Sintomas sistêmicos, como emagrecimento, febre e astenia, foram encontrados em 35%, 23% e 23%, respectivamente. A espirometria foi realizada em 83 (82%) pacientes, com resultados anormais em 45%. O tipo radiológico predominante foi II (49%), seguido do tipo I (32%), tipo III (18%) e tipo 0 (1%). Realizaram radiograma de tórax e espirometria 73 pacientes, evidenciando-se associação entre a presença de distúrbio ventilatório e os tipos radiológicos I, II, III (p = 0,036). Conclusão: Nesta série de casos houve associação entre diferentes tipos radiológicos (I, II, III) e a presença de alteração funcional pulmonar. Esses achados radiográficos e funcionais não foram significativamente relacionados com os sintomas clínicos.

UNITERMOS: Sarcoidose, Espirometria, Série de Casos.

ABSTRACT

Introduction: Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease of unknown cause, characterized by the presence of noncaseating epithelioid cell granulomas, with clinical presentation ranging from asymptomatic patients to involvement in multiple organs and systems, the lung being affected in up to 90% of cases. The aim of this study was to describe the association between clinical, radiological and pulmonary function aspects based on a series of sarcoidosis cases. Methods: A study of 103 cases of sarcoidosis, seen in a referral center in south Brazil between 1990 and 2003. Results: There was no difference in frequency between men and women (42% and 58%, respectively). Mean age was 41.8 ± 14.1 years. Caucasians predominated (84%). Clinical data: 86% were symptomatic, and among these, 77% had chest symptoms, the most prevalent of which were cough (48%), dyspnea (41%), and chest pain (18%). Extrapulmonary manifestations were found in 80% of cases. Systemic symptoms such as weight loss, fever, and asthenia were found in 35%, 23% and 23%, respectively. Spirometry was performed in 83 (82%) patients, with abnormal results in 45%. The predominant radiological type was II (49%), followed by type I (32%), type III (18%) and type 0 (1%). Spirometry and chest X-rays were performed in 73 patients, showing an association between the presence of respiratory disorder and radiological types I, II, and III (p = 0.036). Conclusion: In this series of cases there was an association between different radiological types (I, II, III) and presence of altered pulmonary function. These functional and radiographic findings were not significantly associated with clinical symptoms.

KEYWORDS: *Sarcoidosis, Spirometry, Cases Series.*

INTRODUÇÃO

Sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica de causa desconhecida, com atividade imunocelular aumentada particularmente de células CD4 e macrófagos. Caracteriza-se pela presença de granulomas de células epitelioides, não caseosos, associada a quadro clínico e radiológico compatível, devendo ser excluídas outras causas de granuloma. (1). Tem distribuição mundial, afetando indivíduos de todas as raças, idades e sexos. Há um pico de incidência nos

[1] Médica Pneumologista. Aluna do curso de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da UFRGS.
[2] Doutor em Pneumologia pela UFRGS. Chefe do Serviço de Pneumologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre – CHSCPA. Professor de Pneumologia (UFCSPA, UFRGS, UPF). Membro da Comissão Coordenadora do PPG em Ciências Pneumológicas – UFRGS. Diretor Científico da Associação Médica do Rio Grande do Sul – AMRIGS.
[3] Médico Pneumologista. Aluno do curso de Pós-Graduação da UFRGS.
[4] Médico Radiologista. Aluno do curso de Pós-Graduação da UFRGS.

004-541_sarcoidose.pmd 381 21/12/2010, 13:40

40 anos e em algumas etnias e grupos raciais. A incidência varia amplamente conforme a localização geográfica, provavelmente devido a diferenças em exposição ambiental, predisposição genética e métodos de vigilância. Talvez mais importante que as diversidades epidemiológicas sejam as diferentes apresentações, a multiplicidade de órgãos envolvidos e a severidade da doença (2, 3, 4). A etiologia da sarcoidose permanece obscura por um número de razões, que incluem a heterogeneidade das suas manifestações, a ausência de definição precisa e a sobreposição com outras doenças (4, 5). Existem estudos sugerindo que a doença pode ser transmitida de pessoa para pessoa ou ser desencadeada a partir de exposição a um agente ambiental. Exposição ocupacional também é citada em algumas profissões em que os indivíduos são expostos a poeiras inorgânicas, inseticidas, metais, e também em bombeiros e estocadores de materiais de construção (6, 7).

Os aspectos clínicos foram compilados das referências (8, 1, 9, 10, 3, 11). O diagnóstico deve basear-se em dados clínico-radiológico-laboratoriais, presença de granuloma sarcoide em estudo histológico e/ou teste de Kveim-Siltzbach positivo e exclusão de outras doenças granulomatosas (1, 4). As manifestações constitucionais inespecíficas são febre baixa, fadiga, prostração, sudorese noturna, perda ponderal (média de 2 a 6 kg durante 10 a 12 semanas antes da apresentação), ocorrem em cerca de 30% dos casos e são mais frequentes em afro-americanos (1, 4). Os achados relacionados a envolvimento de órgãos específicos envolvem os pulmões, gânglios linfáticos, coração, fígado, tegumento, olhos, sistema nervoso central, sistema urinário e sistema endócrino. O diagnóstico é estabelecido quando achados clínico-radiológico-laboratoriais, associados, são sugestivos ou pelo menos compatíveis com sarcoidose, e um material de biópsia demonstra granuloma de células epitelioides, não caseoso, se ou com mínimo componente necrótico, excluindo-se outras causas de doença granulomatosa. O radiograma simples de tórax é inicialmente abordado (Quadro 1), juntamente com a clínica e exames de laboratório. A tomografia computadoriaza de tórax de alta resolução (TCAR) tem um papel complementar no diagnóstico, descrevendo lesões predominantemente nodulares, geralmente menores que 5mm, que tendem a ser confluentes ao longo dos linfáticos, nos feixes broncovasculares, septos interlobulares, nas grandes cissuras e setores subpleurais (12). A técnica recente de tomografia de corpo inteiro com emissão de pósitrons marcados com fluoro-deoxi-glicose (PET CT) tem se mostrado promissora no rastreamento de adenomegalias mediastinais e sarcoidose extrapulmonar, porém ainda é pouco usado como método diagnóstico de sarcoidose (13). Aparentemente, o tipo radiológico também pode estar associado à evolução da doença. O tipo I geralmente apresenta uma boa evolução, com taxas de resolução espontânea em torno de 60% a 80% nos dois primeiros anos, especialmente se acompanhado de eritema nodoso. O tipo II ocorre em torno de 20 a 35% dos pacientes e pode ter resolução expontânea em torno de 40% a 60%, porém ¼ a 1/3 desses pacientes se mantêm estáveis ou evolui para fibrose. O tipo III tem uma resolução espontânea menor, em torno de 15% a 30%. É a apresentação de maior risco de cronificação e fibrose. O grau IV tem regressão improvável, pois caracteriza-se por fibrose já estabelecida, com alterações da arquitetura do parênquima pulmonar definitivas (3). Função pulmonar é frequentemente avaliada por método de espirometria simples e medidas de volumes pulmonares e difusão de CO. Os distúrbios funcionais pulmonares mais prevalentes são: padrão ventilatório restritivo e/ou obstrutivo e alteração na capacidade difusional, com queda da difusão de monóxido de carbono. Outros testes funcionais podem ser utilizados; são os testes de broncoprovocação e teste de caminhada de 6 minutos (1, 10, 14, 15). Exames relacionados ao acometimento extratorácico envolvem: avaliação cardíaca (ECG, *holter* de 24h, ecocardiograma); oftalmológica (exame da úvea anterior por lâmpada de fenda e angiografia ocular por fluorescência); metabolismo do cálcio (calciúria de 24h: cálcio urinário > 300mg/dl e calcemia de amostra: cálcio total > 8,5mg/dL); hepática (enzimas hepáticas e ecografia abdominal total) e neurológica (tomografia computadorizada de crâneo). Os métodos de coleta de material para biópsia diagnóstica dependem do local acometido, sendo o pulmão o órgão mais acometido e a biópsia transbrônquica por fibrobroncoscopia o método mais utilizado. No nosso serviço, devido à referência em cirurgia torácica, há um grande número de biópsias ganglionares de mediastino pela mediastinoscopia.

O presente estudo tem como objetivo estudar a associação entre dados funcionais pulmonares (espirometria), radiologia torácica (tipos radiológicos) e manifestações pulmonares (sintomas respiratórios) de pacientes com sarcoidose, no momento do diagnóstico. Também se analisaram o perfil demográfico, dados diagnósticos e descreveu-se o comprometimento sistêmico e extratorácico.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, transversal, realizado no Pavilhão Pereira Filho, Serviço de Pneumologia, Cirurgia Torácica e Radiodiagnóstico do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição (protocolo número 608/03; parecer número 066/03). A amostra selecionada foi de pacientes com diagnóstico de sarcoidose no Pavilhão Pereira Filho / Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, definida por critérios da World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (1), com biópsia de tecido e dados histopatológicos compatíveis com diagnóstico de sarcoidose, no período de 1990 a 2003. Não foram incluídos casos em que não houvesse comprovação histopatológica do diagnóstico. Dados obtidos através da revisão retrospectiva dos prontuários médicos para preenchimento do protocolo do estudo. Foram excluídos os casos em que se cons-

004-541_sarcoidose.pmd 382 21/12/2010, 13:40

tatou extravio do conteúdo do prontuário. As principais variáveis analisadas foram:

1. Dados demográficos: idade, raça, sexo.
2. Manifestações clínicas atribuídas à sarcoidose foram classificadas em: ausência de sintomas (paciente que não apresentou sinal ou sintoma algum ou quando este não pode ser atribuído à sarcoidose por incompatibilidade do quadro), manifestações pulmonares (tosse, dispneia, dor torácica, sibilância, hemoptise, expectoração) e manifestações extrapulmonares, subdivididas em cutâneas (eritema nodoso e outros), sistêmicas (astenia, febre, emagrecimento e outros), articulares (artralgia), cardiológicas (arritmias e outros), oculares (uveíte anterior, uveíte posterior e outros), renais (litíase renal e calciúria de 24 horas), adenopatias periféricas (presença ou ausência e localização).
3. Tratamento clínico instituído que na sua maioria foi a base de corticosteroides, sendo prednisona a droga mais utilizada, numa dose média inicial de 40mg em dias alternados, seguidos de redução progressiva, a cada 3 meses, por tempo médio total de 24 meses de tratamento. Nenhum caso do levantamento descrito recebeu metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida ou outro imunossupressor.
4. Avaliação funcional pulmonar com classificação dos distúrbios ventilatórios (normal, obstrutivo restritivo ou misto) por determinação dos fluxos pulmonares (capacidade vital forçada, volume expiratório forçado no primeiro segundo e relação entre eles). A equação e tabela de normalidade usadas para sua interpretação foram as de Knudson, de 1983 (16).
5. Classificação radiológica de acordo com presença de alterações no radiograma de tórax e adenomegalias mediastinais, descrevendo os tipos radiológicos 0, I, II, III, IV, conforme descrito no Quadro 1, sendo todos os casos reavaliados pelos radiologistas do serviço (4).

Os dados clínicos foram tabulados em um banco de dados no programa Excel e posteriormente exportado para o programa Statistical Package for Social Science, versão 13.0, para análise estatística dos dados. Foram descritas as variáveis categóricas pela frequência absoluta e frequência relativa percentual. Foram descritas as variáveis quantitativas pela média e desvio-padrão (M±DP) quando a sua distribuição foi simétrica ou mediana e amplitude interquartílica (MD, AI) quando sua distribuição foi assimétrica. Foram utilizados para associar variáveis categóricas os testes de Qui-quadrado, Qui-quadrado com correção de Yates ou teste Exato de Fisher. Foi utilizado o teste de Qui-quadrado de tendência para associar às variáveis achadas no radiograma de tórax e presença de alteração funcional pulmonar. Foi utilizado um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

No período de 1990 a 2003, foram encontrados no registro hospitalar 123 pacientes com diagnóstico de sarcoidose e excluídos 20 casos em que se constataram dados incompletos dos prontuários médicos. Foram selecionados 103 casos que preencheram critérios de inclusão. Parte dessa série já foi documentada e apresentada no congresso da ATS de 2004 (17). Dados gerais do perfil da amostra analisada são vizualizados na Tabela 1.

O grupo analisado era composto de 59 pacientes do sexo feminino (57%) e 44 pacientes do sexo masculino (43%), média de idade de 40,1 ± 14,4 anos, variando entre 11 e 78 anos. Homens e mulheres não diferiram significativamente quanto à idade: respectivamente, 40,1 ± 14,4 anos *versus* 43,1± 13,9 anos. (p=0,32). Quanto à etnia (102 casos), 15 pacientes (14,5%) eram não caucasianos, enquanto 87 (84,5%) eram caucasianos. Em relação aos sintomas apresentados, 89 pacientes (87%) eram sintomáticos no momento do diagnóstico, enquanto que 14 casos (13%) eram assintomáticos. Dados referentes a emagrecimento e astenia foram analisados em 75 casos e referentes à febre em 90 casos. Foram encontrados 26 casos com emagrecimento (35%), 17 casos com astenia (22%), 21 casos com febre (28%). A mediana para emagrecimento desses pacientes foi de 3,5kg (interquartil 1,5 – 9). Sintomas pulmonares em 69 pacientes (77%), sendo destes 49 casos com tosse (48%), 42 casos com dispneia (41%), 18 casos com dor torácica (17,5%), 3 casos com hemoptise (2,9%), 4 casos com broncoespasmo (3,9%) e 5 casos com expectoração (4,9%). Sintomas extrapulmonares em 72 casos (80%). Destes, 15 ca-

TABELA 1 – Perfil dos 103 pacientes com sarcoidose

Descrição	N	%
Sexo		
Homens	44	43
Mulheres	59	57
Idade (anos)		
Média	40,1	
DP	14,4	
Raça		
Caucasiano	87	84,5
Não caucasiano	15	14,5
Sintomas		
Assintomáticos	14	13,6
Sistemas sistêmicos		
Emagrecimento	26	35
Febre	21	28
Astenia	17	22
Sintomas torácicos	69	77
Tosse	49	48
Dispneia	42	41
Dor torácica	18	17,5
Sintomas extratorácicos	72	80
Adenopatias periféricas	15	21
Artralgias	15	21
Cutâneos	11	17
Oftalmológicos	10	20
Cardiológicos	05	10
Renais	04	06

(N variável conforme descrito no texto).
N: Número de casos.
%: Porcentagem.

004-541_sarcoidose.pmd 383 21/12/2010, 13:40

sos com adenopatia periférica (21%), 15 casos com artralgia (20%), 11 casos com sintomas cutâneos (17%), 10 casos com sintomas oftalmológicos (20%), 5 casos com sintomas cardiológicos (10%), 4 casos com litíase renal (6%). A aferição da calciúria foi encontrada em 51 casos (50,5%), apresentando um valor mediano de 163 mg/dL (interquartil 117,5 – 273). Em 13 casos (22,5%), esse valor foi considerado alterado (maior que 300mg/dL). Sintomas cutâneos em 11 pacientes: 6 com eritema nodoso (55%), 3 com nódulos subcutâneos (27%), 1 com edema de extremidades (9%) e 1 com lesão no dorso do nariz (9%). Esses achados são mais facilmente visualizados no Gráfico 1.

O radiograma de tórax foi analisado em 88 casos (85%). Destes, apenas 1 caso apresentou radiograma de tórax normal (1%), 28 casos apresentaram tipo radiológico I (32%), 43 casos tipo radiológico II (49%) e 16 casos tipo radiológico III (18%). Não foi encontrado nesta amostra nenhum caso com tipo radiológico IV. Esse fato deve-se ao momento da coleta dos dados, que foi no diagnóstico, o que impede identificar esse tipo radiológico, que necessita tempo de evolução para a definição.

Os achados de biópsia foram analisados nos 103 casos (100%), sendo os locais de biópsia distribuídos da seguinte forma: 51 casos por mediastinoscopia (50%), 22 casos por biópsia transbrônquica (21%), 19 casos por toracotomia (18%), 6 casos por biópsia de linfonodo periférico (6%), 4 casos por biópsia de lesão cutânea (4%) e 1 caso por biópsia de músculo (1%). Os achados histológicos encontrados foram granuloma sarcoide, com células epitelioides, sem necrose na totalidade da amostra (100%). Em todos os casos foi realizada pesquisa de fungos e BAAR na amostra de tecido que foi analisada para o diagnóstico, sendo negativos na sua totalidade (100%). Em 5 casos (5%) foram evidenciados histórico de tratamento para tuberculose, 3 casos (3%) anterior e 2 casos (2%) posterior ao diagnóstico de sarcoidose. O tratamento instituído foi analisado em 97 casos (94%), sendo usado corticosteroide em 56 casos (58%) e optado por observação em 41 casos (42%).

A função pulmonar foi analisada em 84 casos (82%), sendo destes 45 casos com espirograma normal (54%). Os achados alterados de espirometria foram 13 casos com distúrbio ventilatório restritivo leve (16%), 6 casos com distúrbio ventilatório restritivo moderado (7%), 1 caso com distúrbio ventilatório restritivo grave (1%), 7 casos com distúrbio ventilatório obstrutivo leve (8%), 8 casos com distúrbio ventilatório obstrutivo moderado (10%) e 3 casos com distúrbio ventilatório misto leve (4%).

Dos 103 casos, 73 realizaram radiograma de tórax e função pulmonar simultaneamente. Observou-se uma associação significativa quando comparados à presença de distúrbio ventilatório com a variação do tipo radiológico. À medida que o tipo radiológico aumenta na amostra (I, II, III), a presença de distúrbio ventilatório torna-se mais prevalente (p = 0,036). A mesma associação não foi evidenciada entre presença ou ausência de sintomas torácicos e tipo radiológico nos 75 pacientes que realizaram radiograma de tórax e apresentaram descrição desses sintomas (p= 0,231) (Gráficos 2 e 4).

DISCUSSÃO

Foram analisados retrospectivamente 103 casos com diagnóstico de sarcoidose atendidos no Pavilhão Pereira Filho / Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre no período de 1990 a 2003. Pelas características da amostra, não se pode extrapolar os resultados para a população geral com sarcoidose, mas sim pode representar um perfil da popula-

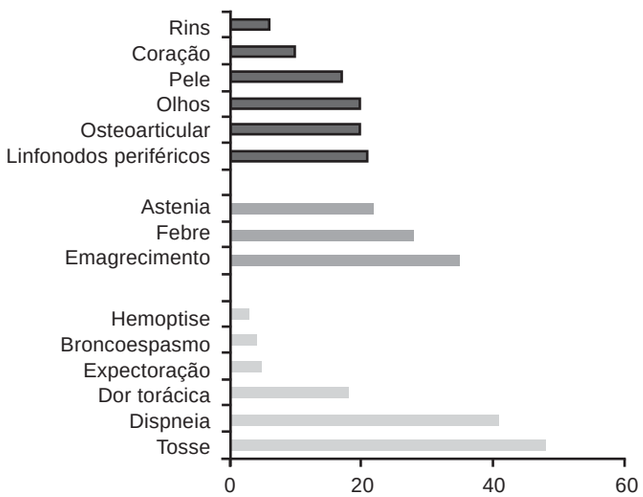


GRÁFICO 1 – Frequência dos sintomas extrapulmonares, sistêmicos e pulmonares (%).
Porcentagem dos sintomas conforme sistema afetado.

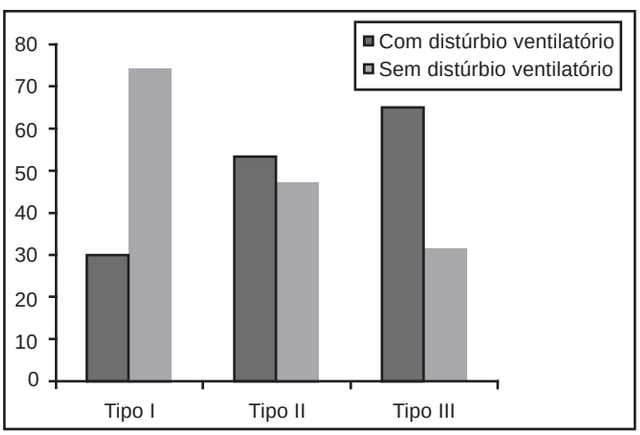


GRÁFICO 2 – Associação entre tipos radiológicos e presença ou ausência de distúrbio ventilatório na espirometria (%) (p=0,036).
Tipo I: Adenomegalias mediastinopulmonares.
Tipo II: Adenomegalias mediastinopulmonares com infiltração pulmonar.
Tipo III: Infiltração pulmonar sem adenomegalias mediastinopulmonares.

004-541_sarcoidose.pmd 384 21/12/2010, 13:40

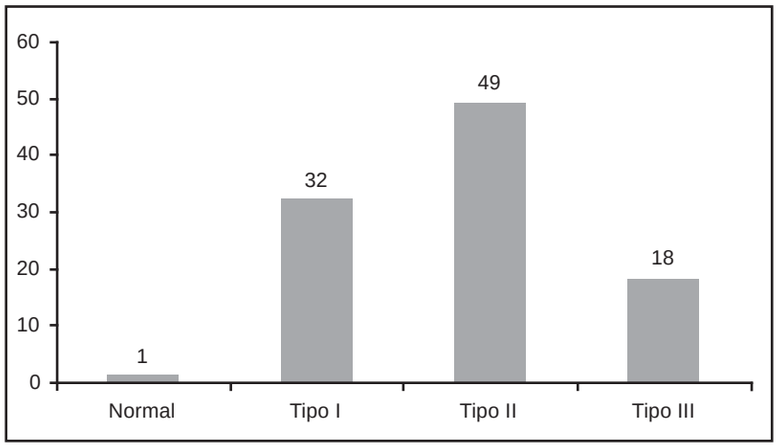


GRÁFICO 3 – Distribuição dos 88 pacientes com sarcoidose de acordo com a classificação radiológica (%).
Normal: radiograma de tórax normal.
Tipo I: Adenomegalias mediastinopulmonares.
Tipo II: Adenomegalias mediastinopulmonares com infiltração pulmonar.
Tipo III: Infiltração pulmonar sem adenomegalias mediastinopulmonares.

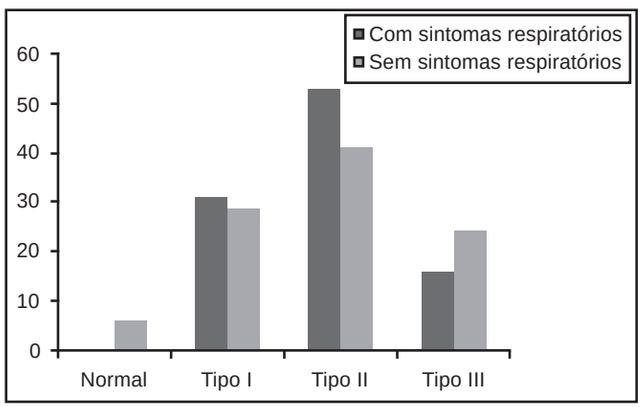


GRÁFICO 4 – Associação entre tipos radiológicos e presença ou ausência de sintomas torácicos (%) (p=0,231).
Normal: radiograma de tórax normal.
Tipo I: Adenomegalias mediastinopulmonares.
Tipo II: Adenomegalias mediastinopulmonares com infiltração pulmonar.
Tipo III: Infiltração pulmonar sem adenomegalias mediastinopulmonares.

ção acometida por sarcoidose nessa região do país. Os dados encontrados nesta série de casos serão comparados com outras séries da literatura, principalmente com população norte-americana (18) e população brasileira regional (19).

No grupo analisado predominou o sexo feminino, com 59 pacientes (57%), média de idade de 40,1 ± 14,4 anos, sem diferença significativa no que se refere à média de idade entre os sexos (p=0,32). Os dados referentes ao sexo são aproximados aos observados nas séries de comparação (norte-americana: 64% femininos; brasileira regional: 57% femininos). No que tange à idade média do diagnóstico, foi semelhante ao estudo ACCESS (pico de incidência entre 35 e 45 anos) e ao estudo realizado na Holanda, com idade média de 46,7 anos (20); e diferiu do estudo regional prévio (média de idade de 31 anos) e estudo realizado na Suíça e oeste da Alemanha, com média de idade de 33 anos (21). Em alguns países, como Suécia e Japão, observou-se um segundo pico de incidência na sexta década de vida, especialmente entre as mulheres. Essa distribuição de sexo assemelha-se às séries em geral (20, 22). A raça predominante no estudo foi caucasiana (85%), semelhante à série brasileira regional (77%) e diferente da série norte-americana (53% caucasianos), onde predominaram caucasianos, porém numa proporção menor. Um potencial viés socioeconômico pode ser observado na presente série, considerando que grande parte dos indivíduos selecionados era proveniente da assistência médica privada. Além disso, no Rio Grande do Sul, a raça negra representa 4% da população (23). Nos EUA, a sarcoidose é mais frequente em afro-americanos do que em caucasianos, com uma incidência anual ajustada de 35,5 e de 10,9 por 100.000 habitantes, respectivamente. Em termos mundiais, aproximadamente 80% dos pacientes são caucasianos.

Referente às manifestações clínicas, podemos ter 3 tipos de apresentações distintas: assintomáticos, sintomas sistêmicos inespecíficos e sintomas relacionados aos órgãos específicos envolvidos (subdivididos em pulmonares e extrapulmonares). No momento do diagnóstico, eram sintomáticos 89 pacientes (86,5%), enquanto apenas 14 pacientes (13,5%) eram assintomáticos. Observa-se uma proporção maior de assintomáticos nas outras séries, variando de 30 a 60%, geralmente diagnosticados em radiograma de tórax de rotina. Lembre-se de que muitos pacientes assintomáticos com sarcoidose não são diagnosticados (3, 24). Os casos encaminhados aos centros de referência geralmente possuem sintomas específicos ou alterações em exames complementares, sendo pouco frequente pacientes assintomáticos (18).

Sintomas sistêmicos foram encontrados: 26 casos com emagrecimento (35%), 21 casos com febre (28%) e 17 casos com astenia (22%). No estudo brasileiro regional e no ACCESS não foram detalhados sintomas sistêmicos. Em estudo epidemiológico na Holanda, onde foram aplicados questionários dirigidos com 1.026 respostas, os sintomas mais frequentes foram fadiga (71%), dispneia (70%), artralgias (52%), mialgias (39%) e dor torácica (27%) (20). Sintoma fadiga é variável nos estudos, provavelmente por não ser questionado sempre. Na nossa amostra, por tratar-se de estudo retrospectivo de busca de registros dos prontuários, pressupõe-se que o número de pacientes com fadiga possa ser maior do que o registrado.

004-541_sarcoidose.pmd 385 21/12/2010, 13:40

Os sintomas pulmonares foram encontrados em 69 pacientes (77%), dado semelhante à série regional (73%) e um pouco inferior à série norte-americana (95%). Os 3 levantamentos em discussão foram conduzidos em centros especializados, por médicos pneumologistas, o que favorece um maior número de casos com sintomas pulmonares (18,19). Dos sintomas pulmonares os mais frequentes no presente estudo foram tosse (48%) e dispneia (41%), sendo estes bem comuns em outras doenças pulmonares, podendo, inclusive, retardar o diagnóstico de sarcoidose.

Os sintomas extrapulmonares também ocorreram numa parcela importante de casos: 72 pacientes (80%). Encontraram-se linfonodos periféricos (21%), sistema osteoarticular (20%), olhos (20%), pele (17%), coração (10%), rins (6%). A calciúria também foi um dado frequentemente aferido no presente estudo (50,5%), sendo alterada em 13 casos (22,5%). Há aparente diferença na frequência dos sintomas extrapulmonares em relação a outras séries da literatura (18, 19, 25). Alguns autores sugerem que as diferenças possuem origem ambiental (26), mas a maioria dos estudos considera a predisposição genética como maior causa da variabilidade do comprometimento extrapulmonar, sendo a raça o fator determinante mais importante. No Japão há predomínio de acometimento ocular e cardíaco; nos norte-europeus, há predomínio de eritema nodoso; hipercalcemia e hipercalciúria predominam em europeus e norte-americanos de origem caucasiana; linfonodos periféricos, fígado e medula óssea predominam em norte-americanos de origem negra (18).

Os radiogramas de tórax da nossa série foram avaliados por radiologistas especializados do serviço, predominando os tipos radiológicos I e II. Apesar de a apresentação radiológica da presente série não ser significativamente diferente das demais da literatura, há um menor número de casos do tipo radiológico I e maior número de casos do tipo radiológico II, em comparação com outros estudos (18, 19). O baixo índice do tipo radiológico 0 deve-se provavelmente aos casos terem sido recrutados de um centro de referência, para onde poucos pacientes sem alterações em radiograma de tórax são encaminhados. Habitualmente não se classificam pacientes tipo IV, por ocasião do diagnóstico, devido à impossibilidade de assegurar, nesse momento, a existência exclusiva de componente fibrótico. Afirma-se que um caso é do tipo radiológico IV quando existem anormalidades exclusivas de fibrose, o que implica a estabilidade das lesões, por um longo período de tempo. No estudo ACCESS, os indivíduos foram arrolados até seis meses após o diagnóstico, o que favorece o aparecimento de fases mais avançadas da doença em sua casuística (18). Na casuística deste estudo e na de Pereira (19), os achados são do momento do diagnóstico, não sendo possível classificar nenhum caso como tipo radiológico IV.

Todos os casos foram submetidos à coleta de material por biópsia: mediastinoscopia (50%), biópsia transbrônquica (21%), toracotomia (18%), linfonodos periféricos (6%), lesões cutâneas (4%) e músculo (1%). Os achados histológicos encontrados foram granuloma sarcoide, com células epitelioides, sem necrose, com pesquisa de fungos e *Micobacterium tuberculosis* negativa, na totalidade da amostra. A escolha dos procedimentos diagnósticos utilizados nos pacientes com comprometimento pulmonar esteve diretamente relacionada à experiência dos profissionais do serviço e da disponibilidade de equipamentos relacionados. A experiência com mediastinoscopia dos cirurgiões interferiu na escolha da técnica para biópsia. Muitos pacientes já chegaram ao serviço com biópsia feita por um cirurgião externo ou foram encaminhados diretamente a um cirurgião do nosso Serviço. Em alguns casos, como inicialmente havia maior suspeita de pneumonia intersticial fibrosante, optou-se por biópsia por toracotomia.

O tratamento instituído na maioria dos casos foi o uso de corticosteroide (58%), que é de consenso na literatura como droga de primeira escolha (1, 27, 28). Nos demais casos foi optado por observação (42%). Em nenhum caso foi indicado terapia citotóxica ou imunomoduladora, sendo esta última muito estudada recentemente, com aparente vantagem em relação à corticoterapia em casos refratários e de comprometimento extrapulmonar (24, 29).

A associação entre alterações no radiograma de tórax, função pulmonar e sintomas respiratórios no paciente com sarcoidose é variável, podendo ser desde linear até ausente. A piora radiológica é muito utilizada como parâmetro de progressão de doença independente, muitas vezes não obtendo associação com dados clínicos e funcionais. Alguns pacientes com infiltrado pulmonar estável são sintomáticos, com significante disfunção pulmonar, enquanto outros são assintomáticos. Essa discrepância se dá provavelmente devido ao radiograma de tórax não discriminar reação inflamatória ativa de fibrose definitiva (1). Na presente série, houve uma associação significativa entre a variabilidade no tipo radiológico e a prevalência de alteração na espirometria. Esse dado é concordante com outros levantamentos da literatura (1, 19, 27). Sabe-se que devido ao acometimento de parênquima e vias aéreas a sarcoidose apresenta-se com distúrbios funcionais restritivos, obstrutivos e mistos, e não apenas com distúrbios restritivos, como a maior parte das doenças intersticiais. Outros estudos também corroboram a ideia de que as alterações no radiograma de tórax não são um bom parâmetro para avaliação de exacerbação aguda de sarcoidose pulmonar (24). Esses achados indicam que os distúrbios funcionais provavelmente discriminam melhor a doença ativa e sua progressão do que imagem radiológica isoladamente, sendo alterações ao fluxo aéreo na espirometria um melhor parâmetro, mais precoce na evolução da doença, podendo inclusive sobrepor os sintomas clínicos. Todas essas assertivas reúnem vários fatores a serem considerados conjuntamente para melhor avaliação global do paciente com sarcoidose, conseguindo assim estimar melhor a gravidade do comprometimento funcional dessa doença, assim como o seu prognóstico.

CONCLUSÃO

O presente estudo evidenciou associação entre variação do tipo radiológico (R-X de tórax) e presença de distúrbio ventilatório

004-541_sarcoidose.pmd 386 21/12/2010, 13:40

(espirometria) em pacientes com sarcoidose no momento do diagnóstico. Observou-se que a alteração funcional foi mais presente quanto maior fosse o comprometimento do parênquima pulmonar (tipo II e III). Não houve associação entre variação do tipo radiológico e sintomas respiratórios.

O perfil demográfico da amostra avaliada no que tange a idade, sexo, raça, sintomas pulmonares, tempo até o diagnóstico e tipo de tratamento abordado foi semelhante a outros estudos populacionais da literatura.

Mediastinoscopia como método utilizado para obtenção de biópsia diagnóstica na presente série de casos predominou por ampla experiência técnica da equipe envolvida e facilidade de procedimentos invasivos, por tratar-se de centro de doenças torácicas.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Klaus Irion, ex-radiologista do Serviço de Radiologia do Pavilhão Pereira Filho / Complexo Hospitalar Santa Casa, que contribuiu muito com a análise radiológica para classificação dos casos.

Ao Dr. Geraldo Geyer e ao Serviço de Patologia do Instituto de Pesquisas e Diagnóstico do Hospital Santa Rita / Complexo Hospitalar Santa Casa, pela análise anatomopatológica dos casos estudados.

Aos na época estudantes, hoje colegas médicos, Dra. Fernanda Caraver e Dr. Denis Baroni, que contribuíram pela coleta dos dados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ATS/ERS/WASOG Committee 1999. Statement on Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1999;160(2):736-55.
2. Judson MA, Thompson BW, Rabin DL, Steimel J, Knattereud GL, Lackland DT, et al. The diagnostic pathway to sarcoidosis. Chest. 2003; 123(2):406-12.
3. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. Eur Respi J. 2001;18 Suppl 32:S56-68.
4. Corrêa da Silva, LC. Sarcoidose. In: _____. Condutas em Pneumologia. Rio de Janeiro: Revinter; 2001, v. 1.
5. Newmann LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Eng J Med. 1997;336(17):1224-34.
6. Reich, JM. What is Sarcoidosis? Chest. 2003;124(1):367-71.
7. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Eng J Med. 2007;357(21):2153-65.
8. Bethlem N, Bethlem EP, Lemle A, Capone D, Souza GRM, Corrêa JC, et al. Revisão e sugestões de normas para o disgnóstico, tratamento e acompanhamento da sarcoidose gangliopulmonar. J Pneumol. 1995;21(3):123-31.
9. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. Lancet. 2003;361(9363):1111-8.
10. Baughman RP, Sparkman BK, Lower EE. Six-minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. Chest 2007;132 (1):207-13.
11. Corrêa da Silva, LC Hertz FT, Cruz DB, Caraver F, Fernandez JC, Fortuna FP, et al. Sarcoidose no sul do Brasil: estudo de 92 pacientes. J Bras Pneumol. 2005;31(5):398-406.
12. Nóbrega BB, Meirelles GSP, Szarf G, Jasinowodolinski D, Kavakama JI. Sarcoidose pulmonar: achados na tomografia computadorizada de alta resolução. J Bras Pneumol. 2005;31(3):254-60.
13. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. Chest. 2007;132(6):1949-53.
14. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronquial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis. Chest 2001;120(3):881-6.
15. Lower EE, Baughman RP. The use of low dose methotrexate in refractory sarcoidosis. Am J Med Sci, 1990;299(3):153-7.
16. Diretrizes para testes de função pulmonar. J Pneumol 2002; 28 (3): 2-237.
17. Corrêa da Silva, LC Hertz FT, Caraver F, Cruz DB, Fernandes JC, Fortuna FP, et al. Demographical, clinical, lung functional and radiological findings of patients with sarcoidosis in South of Brazil. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(7):A36.
18. ACCESS RESEARCH GROUP. Design of a case control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). J Clin Epidemiol. 1999; 52(12): 1173-86.
19. Pereira, M. Sarcoidose: análise de 138 casos. Porto Alegre, 1994, 128f. Dissertação de Mestrado (1994). Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
20. Wirnsberger RM, de Vries J, Wouters EF, Drent M. Clinical presentation of sarcoidosis in the Netherlands an epidemiological study. Neth J Med. 1998;53(2):53-60.
21. Loddenkemper R, Kloppenborg A, Schoenfeld N, Grosser H, Costabel U. Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis – results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland. Sarcoidosis, Vasc Diffuse Lung Dis. 1998;15(2):178-82.
22. Fite E, Alsina JM, Mana J, Pujol R, Ruiz J, Morera J. Epidemiology of sarcoidosis in Catalonia: 1979-1989. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 1996;13(2):153-8.
23. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo 2000. Brasília: IBGE, 2000. Acesso em: 15 jun 2009. Disponível em:
24. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis, and approach to treatment. Am J Med Sci. 2008;335(1):26-33.
25. Hosoda Y, Yamaguchi M, Hiraga Y. Global epidemiology of sarcoidosis. What story do prevalence and incidence tell us? Clin Chest Med. 1997;18(4):681-94.
26. Hills SE, Parkes, SA., Baker SB. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man. 2. Evidence for space-time clustering. Thorax. 1987;42(6):427-30.
27. Hunninghake GW, Gilbert S, Pueringer R, Dayton C, Floerchinger C, Helmers R, et al. Outcome of the treatment for sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149,(4):893-8.
28. Hosoda Y, Mikami R. International controlled clinical trial of prednisone therapy in pulmonary sarcoidosis. Ann N Y Acad Sci. 1986;465:692-4.
29. Baughman RP, Drent M, Kavuru M, Judson MA, Costabel U, du Bois R, et al. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(7):795-802.

✉ Endereço para correspondência:
Juliana Cardozo Fernandes
Rua Jornal do Brasil, 111/912
90050-050 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3072-6916 – Fax: (51) 3061-8814
pneumotabagismo@gmail.com

Recebido: 25/11/2009 – Aprovado: 8/7/2010

004-541_sarcoidose.pmd 387 21/12/2010, 13:40