

SARCOIDOSE

- Doença multisistêmica com presença de granulomas não caseosos em vários órgãos. Principalmente **pulmões, linfonodos e pele** e não há teste diagnóstico definitivo para a doença.
- Suspeita-se que a causa seja relacionada a ags extrínsecos em que tem susceptibilidade genética com hiperativação das vias inflamatórias que levam a formação de granulomas sarcoides não caseosos.
- São granulomas NÃO CASEOSOS. Eventualmente pode ter necrose fibrinoide central que se torna material fibroso hialino. Não há definição universal, não tem causa conhecida e ainda não existe implicação etiológica bem definida.
- Sabemos que há elevado risco de sarcoidose quando exposição a agentes ambientais e microbianos. Susceptibilidade genética já foi identificada.
- Lesões cutâneas – podem ser presentes em 20% dos casos, manifestação inicial em um terço dos casos, geralmente há outra manifestação, devemos fazer screening de outros órgãos com envolvimento pulmonar em 90-95% dos casos. Curso crônico e benigno, mas pode ser perigoso por complicações e sequelas. Qualquer órgão pode ser afetado, exceto supra-renal. Em todos os órgãos há padrão de **granulomas não caseosos**. Há depressão da resposta à tuberculina e outras reações intradérmicas.
- **Reação de Kveim** positiva nas fases de atividade. Kveim é um antígeno obtido a partir de restos celulares do granuloma que é triturado e feito uma intradermoreação.
- **PONTOS CHAVE** – *Mais em negros, mulheres na 3ª e 4ª década de vida. A gravidade varia entre as etnias e a prevalência varia por região geográfica, raça e gênero.*
- Temos manifestações distintas e mais exuberantes em cada raça e em cada padrão geográfico diferente. Escandinavos tem mais do que o restante dos brancos. Japonês tem menor tendência a ter sarcoidose. Brancos não escandinavos tem menor tendência que um negro mas mais do que um japonês.
- Há expressão fenotípica variável entre as raças. Enquanto os afroamericanos tem doença mais rápida e grave e tem maior risco de doença extra-pulmonar, eles tbm tem maior risco de lesões crônicas (lúpus pernho, placas, nódulos e acometimento ungueal). Africanos tem maior incidência, gravidade e mais formas crônicas.
- Metade dos japoneses tem envolvimento ocular contra 10% em outros grupos étnicos. Nos japoneses há mais acometimento ocular. Sarcoidose cardíaca tbm é maior nos japoneses. Da população com sarcoidose no Japão, a cardíaca é a maior causa de mortalidade nesse grupo. Escandinavos tem eritema nodoso mais comum do que em outros grupos.
- *Há granulomas não caseosos nos órgãos envolvidos que resolvem em 60% dos casos de sarcoidose em 2 a 5 anos. Em alguns pacientes há progressão para fibrose (10 a 30%).*
- CAUSAS
- Indeterminadas, algumas micobacterias estão envolvidas – Propionibacterium acnes, EBV, herpes vírus.

- Não infecciosas – após o desastre do World Trade Center – a poeira do desastre com metais e ambientes com fungos, produtos da combustão da madeira. Fungo de frutas e ambientes, inseticidas, combustíveis de madeira, fogueiras, materiais de construção, poeiras orgânicas industriais, micobacterias, vírus, borrelia, micoplasma, clamídia, p. acnes (são associações e não causas). Causas não são definidas, há associações.
- ETIOPATOGENIA
- Tuberculina – negativa em dois terços dos casos e deprimida em um terço
- Lepromina negativa ou deprimida.
- DOENÇA CUTANEA
- **O risco do envolvimento sistêmico grave varia de acordo com o tipo de lesão cutânea!!!!**
- **Lúpus pernio é uma das formas cutâneas mais relevantes**, significativamente desfigurante, associado com doença crônica e sistêmica de terapêutica difícil.
- **Eritema nodoso é o tipo mais comum de doença não específica e indica prognóstico favorável.** Há erupções causadas por sarcoidose específicas (presença do granuloma, como granuloma caseoso) e lesões não específicas (processos reativos sem formação de granuloma – como eritema nodoso).
- VARIANTES
- **Muito comuns** – papular, placas, eritema nodoso.
- **Comuns** - Lupus pernio, forma subcutânea e forma cicatricial.
- **Incomuns** – psoriasiforme, anular, atrofica, ulcerativa, hipopigmentada, angiólupoides, sarcoidose das mucosas.
- **Raras** – liquenoide, fotodistribuída, verrucosa, ictiosiforme, linfedematosa, tumoral, eritrodermica, alopecia sarcoidica, polimorfa, ungueal.
- **SARCOIDOSE PAPULAR**
- Forma aguda, frequentemente na face, especialmente ao redor das pálpebras e pregas nasolabiais. Associada com bom prognóstico, apesar de ser **aguda**. Lesões não deixam cicatrizes.
- Pode ter forma de erupção maculo-papular no pescoço, tronco, extremidades e mucosas.
- Associações – pode ter envolvimento agudo de órgãos com linfadenopatia, artrite e uveíte, aumento das parótidas, radiografias torácicas anormais – mas tem bom prognóstico.
- 78% da resolução das lesões cutâneas ocorre em até 2 anos.
- **SARCOIDOSE EM PLACAS**
- Ocorrem em costas, nádegas, face e superfícies extensoras das extremidades. Associada a doença crônica (curso crônico), maior acometimento sistêmico extratorácico (fora do pulmão), persistência por 2 anos em 93% dos casos.

- Variantes das formas papulares ou em placa da sarcoidose – psoriasiforme, liquenoide, verrucosa, angiolupoide. Fazem DD com psoríase, líquen plano, verrugas, líquen simples crônico ou lúpus.
- Podem simular psoríase gutata. A liquenoide pode imitar líquen plano ou líquen plano pilar – mais em ccas com acometimento ocular e juntas sem envolvimento respiratório.
- Verrucosa – papula hiperqueratósica. Há envolvimento sistêmico e doença pulmonar significativa com essa apresentação. Mais na face, virilha e axila, vai se espessando com a fricção e prurido.
- Forma angiolupoide – localização de lesão do lúpus. Tem telangiectasias que simulam eritema do lúpus.
- **SARCOIDOSE ANULAR**
- Papulas e placas circinadas ou anulares, na face, principalmente frente, lesões podem curar com cicatrizes ou perda de cabelo. Já foi descrito um caso em pernas. Lembra infecção por dermatofito, o que difere é a descamação.
- **LUPUS PERNIO**
- Muito importante!!!! Doença crônica sistêmica progressiva com comprometimento sistêmico extratorácico e também pulmonar grave. **Induração crônica, violácea e telangiectásica, principalmente nos nariz e bochechas.**
- Se expandem levando a placas e pode até ter invasão do trato respiratório superior com perfuração do septo nasal com ulceração nasal.
- Parece virchowiano. É dx diferencial, mas aqui as lesões são mais endurecidas e infiltradas.
- **Falanges podem ficar com aspecto de salsicha.** Essa é uma das formas mais recalcitrantes a corticoide.
- O tratamento na grande maioria das vezes é com corticoide oral, mas aqui no lúpus pernio evolui mal com corticoide oral e está indicado outro tratamento.
- Comprometimento radiológico – comprometimento sistêmico muito importante – intratorácico, VAS, ocular, cistos ósseos, sistema retículo-endotelial.
- Mulher é mais comum, pode ser tão grave e ser mutilante.
- **FORMAS ATÍPICAS**
- 25% dos sulfricanos tem formas atípicas – hipopigmentadas, ictiosiformes, linfedematosas, mutilantes, ulcerativas, verrucosas.
- Forma rara – sarcoidose com lesões parecendo siringoma (há um caso no Brasil descrito). Aspecto siringoide, mas não chega nem a ter nomenclatura específica.
- Da língua tbm é rara.
- **FORMAS ATROFICA E ULCERATIVA**

- Espectro da mesma doença. A ulceração desenvolve-se em uma placa atrofica necrobiose like, trauma pode contribuir para a ulceração. As úlceras não cicatrizam sem terapia imunossupressora sistêmica.
- 5% dos pacientes com sarcoidose cutânea podem ter a forma ulcerativa, principalmente japoneses e negros e geralmente cursa com acometimento de múltiplos órgãos.
- **FORMA ICTIOSIFORME**
- Muito rara, 95% com comprometimento sistêmico.
- **FORMA POLIMORFA**
- forma polimorfa – não basta ser atípica. Vários tipos de lesões que podem ser específicas ou não – eritema multiforme, lesão em placa verrucosa e sempre associada com formas de múltiplas lesões diferentes com formas sistêmicas.
- **FORMA HIPOPIGMENTADA**
- Dx diferencial com linfoma cutâneo hipopigmentado de células T e outras leucodermias.
- **SARCOIDOSE ERITRODERMICA**
- Muito rara, associada a doença sistêmica, dx diferencial com eritrodermias. Bem aspecto eritrodermia, com sintomas sistêmicos juntos.
- **SARCOIDOSE FOTODISTRIBUIDA**
- Induzida por exposição a luz e fototeste negativo – o que diferencia de EPL e LES.
- É fotodistribuída e não fotossensível.
- **SARCOIDOSE SUBCUTANEA**
- Comum – nódulos nas extremidades superiores. Se for em MMII lembram eritema nodoso. Não tem sensibilidade nem inflamação do EN – são endurecidas sem dor e esta associado a doença sistêmica. Sinônimo **Darier e Roussy**.
- **SARCOIDOSE TUMORAL**
- Rara, mas pode ter tumores de 10 a 20cm na região lombosacral.
- **SARCOIDOSE CICATRICIAL**
- Tbm é forma comum. Ocorre granuloma em cicatrizes cirúrgicas, tatuagens, piercings e outros locais de trauma. Faz dx diferencial com granuloma de corpo estranho em cicatrizes. Alguns sugerem envolvimento sistêmico enquanto outros mostram só doença cutânea isolada – fica em cima do muro.
- **SARCOIDOSE DO COURO CABELUDO**

- Rara, pode levar a cicatrizes raramente a alopecia não cicatricial. Nariz e lábios principalmente, também cavidade oral e anogenital. Associada a doença sistêmica.
- Lembra muito acne queloidiana da nuca.
- **SARCOIDOSE UNGUEAL**
- Pode dar muitas alterações. Principalmente há destruição do leito ungueal com pterígio ungueal e hiperqueratose associada.
- Envolvimento ungueal é marcador de doença crônica e geralmente tem relação com doença óssea das falanges e sarcoidose pulmonar.
- Pode ter associação com osteíte pseudocística de Juggling.
- **ERITEMA NODOSO**
- Significado prognóstico positivo para sarcoidose – indica doença transitória que não necessita de tratamento.
- **SINDROME DE LOEFGREEN**
- **Eritema nodoso, poliartrite aguda, linfadenopatia hilar bilateral com ou sem infiltrado parenquimatoso. Formada pela TRIADE.**
- Forma aguda e auto-limitada.
- DIAGNOSTICO
- Granulomas tuberculoides duros e sem necrose caseosa central, eventualmente degeneração fibrinoide central.
- **Corpúsculos de Schauman** – inclusões calcificadas circulares e azuladas que tbm são característicos. Laminadas e azuladas.
- **Corpo asteroide** eosinofílico.
- TRATAMENTO
- PONTOS CHAVE – recomendado para doença desfigurante ou sintomática.
- Corticoides tópicos ou intralesionais – para lesões localizadas ou moderadas.
- Corticoides sistêmicos para doença rapidamente progressiva ou lesões arresponsivas a tto tópico.
- AINE e imunossuppressores como monoterapia ou poupador de corticoide.
- Inibidores de TNF alfa em casos mais recalcitrantes.
- Prednisona 40mg-dia, podemos usar citostáticos isolados ou associados (MTX, clorambucil, azatioprina), talidomida inconstante.
- Indicações sistêmicas de tratar- doença pulmonar sistêmica, doença pulmonar parenquimatosa, persistente e progressiva, perda de peso e febre, hepatomegalia com doença hepática, doença desfigurante de pele ou linfonodos, acometimento do SNC, hipercalcemia, miocardiopatia, miopatia, miosite, trombocitopenia, doença renal.