

DOENÇA PULMONAR CAVITÁRIA, GRANULOMATOSA E NÃO CASEOSA, ASSOCIADA A ALTERAÇÕES MULTISSISTÊMICAS E PROTEIFORMES: UM CASO SUSPEITO DE SARCOIDOSE

*CAVITARY, GRANULOMATOUS AND NON-CASEOSA PULMONARY
DISEASE, ASSOCIATED WITH MULTISYSTEMIC AND PROTEIFORM
CHANGES: A SUSPECTED CASE OF SARCOIDOSIS*

Diego German Ledesma¹, Tiago Bittencourt de Oliveira², Paulo Ricardo Moreira³,
Paulo Ricardo Nazário Viecili⁴

¹Médico, Especialista em Clínica Médica. Médico Residente de Reumatologia do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

²Farmacêutico, Doutor em Patologia, docente na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, URI, Santo Ângelo, RS, Brasil.

³Médico, Doutor em Medicina, docente na Universidade de Cruz Alta, UNICRUZ, RS, Especialista em Nefrologia e Terapia Intensiva no Hospital São Vicente de Paula, Cruz Alta, RS, Brasil.

⁴Médico, Doutor em Medicina, docente na Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, UNIJUI, RS, Especialista em Cardiologia e Terapia Intensiva no Hospital São Vicente de Paulo de Cruz Alta, RS, Brasil.

RESUMO

A sarcoidose pode apresentar alterações multissistêmicas como a doença renal crônica, hepato e esplenomegalia, síndrome do olho seco, anemia crônica e alterações cutâneas, simulando doenças reumatológicas ou vasculites sistêmicas. Esse trabalho relata o caso de um jovem paciente portador de doença cavitária e granulomatosa pulmonar não caseosa, associada a alterações multissistêmicas, que sugerem um diagnóstico de sarcoidose. Obteve-se as informações via prontuário, anamnese e exame físico do paciente. Registrou-se em fotografias os métodos diagnósticos e relatórios de interconsultas com especialistas que avaliaram o caso durante a internação. Ainda, revisou-se a literatura atualizada e específica. O caso e a literatura analisada evidenciam uma patologia proteiforme e extremamente complexa, altamente sugestiva de sarcoidose, a qual acompanha-se de alterações pulmonares como cavitações, padrão intersticial e fibrótico em forma de vidro fosco, formação de granulomas não caseosos e, raramente, necróticos como o caso avaliado. Infelizmente, e como consta na epidemiologia da doença, a causa da morte do paciente foi de origem respiratória. Mesmo assim, o principal fato que dificultou o tratamento do paciente



não foi a complexidade da enfermidade nem a falta de recursos no SUS, foi o intenso dogma religioso e o viés cultural do paciente e da família que contribuíram ao desfecho fatal do caso.

Descritores: granuloma; doença pulmonar; sarcoidose pulmonar.

ABSTRACT

Sarcoidosis can present multisystem changes such as chronic kidney disease, splenomegaly, hepatomegaly, dry eye syndrome, chronic anemia, and skin changes, simulating rheumatological diseases or systemic vasculitis. This work reports the case of a young patient with cavitary and non-caseating pulmonary granulomatous disease, associated with multisystemic changes, which suggests a diagnosis of sarcoidosis. Information was obtained via medical records, anamnesis, and physical examination of the patient. The diagnostic methods and reports of consultations with specialists who evaluated the case during hospitalization were recorded in photographs. Furthermore, updated and specific literature was reviewed. The case and the literature analyzed show a proteiform and extremely complex pathology, highly suggestive of sarcoidosis, which is accompanied by lung changes such as cavitations, interstitial and fibrotic ground-glass pattern, formation of non-caseating and rarely necrotic granulomas, as in the case evaluated. Unfortunately, and as stated in the epidemiology of the disease, the cause of the patient's death was respiratory in origin. Even so, the main fact that made the patient's treatment difficult was not the complexity of the illness nor the lack of resources in the SUS, it was the intense religious dogma and cultural bias of the patient and family that contributed to the fatal outcome of the case.

Descriptors: granuloma; lung diseases; pulmonary sarcoidoses.

INTRODUÇÃO

A presença de lesões cavitárias e de granulomas no pulmão tem sido relacionada a uma grande variedade de patologias infecciosas, como tuberculose e micoses pulmonares, e também neoplasias, como o câncer de pulmão, a colagenoses, pneumoconioses e vasculites autoimunes^{1-5,7}.

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica, autoimune e de etiologia indefinida, sendo sua principal característica a presença de granulomas do tipo não caseoso^{4,7}, o qual a diferencia da tuberculose. A palavra sarcoidose, deriva do termo “sarkoid”, ou seja, lesões que lembram um sarcoma, porém do tipo benigna^{2,3}.

A origem da patologia é desconhecida, entretanto, existem evidências que a causa poderia ser multifatorial, resultado da interação entre diversos fatores ambientais, infecciosos, genéticos e imunológicos⁴⁻⁶. Suspeita-se de antígenos transportados pelo ar devido aos olhos, pele e pulmões serem os locais mais afetados pela doença⁶. Além disso, a doença pode reaparecer em órgãos transplantados e pode se desenvolver em receptores de tecidos de doadores portadores de sarcoidose⁷.

A sarcoidose é mais frequente entre afroamericanos, seguidos pelos caucasianos nórdicos, afetando um pouco mais as mulheres. A doença aparece geralmente entre a segunda e quartas décadas de vida, com um segundo pico entre a quinta e sétimas décadas ^{6,7}.

A obesidade pode estar associada a um risco maior de sofrer a doença e fumantes são menos propensos ^{4,7}. O haplótipo HLA DRB1*1101 parece estar associado a maior risco de desenvolver a sarcoidose ^{6,7}.

Os fármacos imunomoduladores e quimioterápicos utilizados para tratamento de doenças reumatológicas e inflamatórias sistêmicas, assim como para alguns tipos de câncer, parecem estar relacionados a quadros de sarcoidose-like ⁴.

Embora a sarcoidose seja uma patologia que afeta o pulmão em 90% dos casos, seu quadro clínico e fisiopatológico é proteiforme, acometendo diversos órgãos e sistemas, como as vias aéreas superiores, glândulas endócrinas, linfonodos, sistema hematológico, rins, trato gastrointestinal, fígado, coração, baço, pele, sistema nervoso, olhos e aparelho musculoesquelético ^{3-5,7}. As formas da doença estão apresentadas no quadro 1.

Quadro 1 – Formas de apresentação clínica da sarcoidose.

		Manifestações	Radiografia de tórax
Assintomática	Geralmente achado diagnóstico	Sintomas constitucionais ocasionalmente	Linfadenopatia hilar bilateral simétrica, com ou sem infiltrado pulmonar
Sarcoidose aguda	Divide-se em duas síndromes:	Febre, astenia, tosse, anorexia, dispneia	
	Síndrome de Löfgren (autolimitada)	Eritema nodoso, poliartrite periférica (geralmente inclui tornozelos)	Linfadenopatia hilar (e paratraqueal) bilateral
	Síndrome de Heerfordt-Waldenstrom	Parotidite aguda, uveíte e febre	Linfadenopatia hilar bilateral (sinal do panda ou do lambda ao gálio)
Sarcoidose crônica	Lesão permanente dos pulmões e outros órgãos	Queixas respiratórias, sem sintomas sistêmicos	Linfadenopatia hilar bilateral

(Fonte: VASCONCELOS, 2021) ⁴

A sarcoidose não apresenta sinais e sintomas específicas ou patognomonias. Os pacientes geralmente são assintomáticos e o diagnóstico costuma ser incidental, podendo apresentar queixas inespecíficas ou sugestivas de outras doenças inflamatórias sistêmicas ^{4,5,7}.

O diagnóstico de sarcoidose depende do preenchimento de determinados critérios ^{4,7}:

- Quadro clínico e radiológico compatível;
- Biopsia: presença de granulomas epitelioides não caseosos em 1 ou mais órgãos ou tecidos;
- Cultura negativa para tuberculose e pesquisa de fungos negativa;

- Exclusão de outras doenças granulomatosas sistêmicas causadas por microbactérias, fungos, berílio, fármacos e reações granulomatosas locais a tumores e linfomas;
- Evolução clínica compatível.

Existem, no entanto, situações especiais cujas manifestações clínicas sugerem Sarcoidose sem a necessidade obrigatória de biopsia tecidual^{4,5,7} (encaminhamento para diagnóstico e biópsia estão na figura 1). Síndrome de Löfgren: adenopatia hilar bilateral, eritema nodoso, febre e artrite bilateral de tornozelos; Síndrome de Heerfordt-Waldenström: uveíte, parotidite inflamatória e febre; adenopatia assintomática, hilar e bilateral à radiografia; sinal do Panda e Sinal do Lambda positivos na cintilografia com gálio^{6,7}. Os principais órgãos acometidos estão descritos no quadro 2.

O diagnóstico diferencial da sarcoidose será com qualquer doença sistêmica com envolvimento ganglionar e pulmonar, com desenvolvimento de granulomas ao exame histológico^{3,4,6,7}, são de diagnóstico diferencial: doenças Infecciosas: tuberculose (TB), histoplasmose, Doença de Lyme; colagenoses e vasculites, entre elas a granulomatose com poliangiite (GPA), anteriormente conhecida como Granulomatose de Wegener; pneumoconioses: berilíose, silicose e pneumonite por hipersensibilidade; neoplasias pulmonares: metástases e linfomas; doenças reumatológicas: LES, AR, síndrome Sjogren, Behçet, poliomiosite, espondiloartropatias, gota, febre reumática, esclerodermia.

Quadro 2 – Comprometimento da sarcoidose em órgãos específicos (continua).

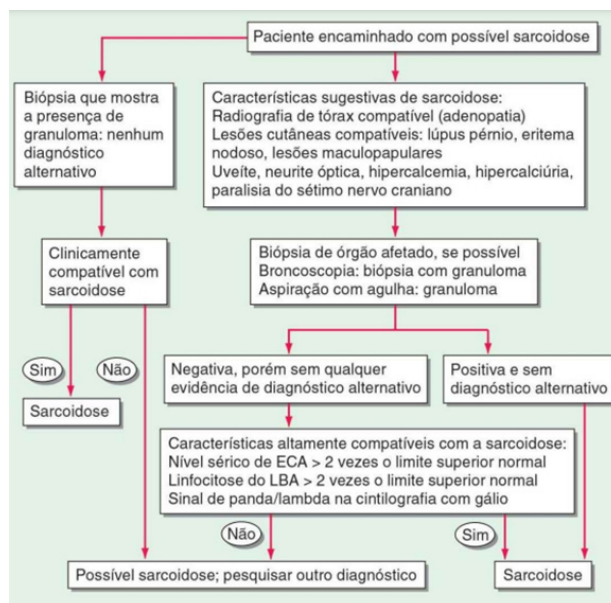
	Incidência	Manifestações clínicas	
Doença pulmonar e intratorácica	90% dos casos	Um terço com dispneia crônica e insidiosa, desconforto e dor retroesternal e/ou tosse seca; Vários casos subclínicos; Maior causa de óbito.	Geralmente pneumopatia intersticial (alvéolos, bronquíolos e pequenos vasos). Metade dos casos evolui com alterações fibróticas. Hipertensão pulmonar até 20% dos casos. Menos frequentes: derrame pleural, pneumotórax, hemoptise, cavitações e baqueteamento digital
Doença cardíaca	5 a 10% dos casos	Subclínica em até 25% dos pacientes	Assintomática até morte súbita ou arritmias malignas, passando por bloqueios cardíacos, disfunção ventricular esquerda (MCP dilatada) e pericardite
Doença do sistema nervoso	5 a 10%	A paralisia facial periférica unilateral ou bilateral é a alteração mais comum	Todas as estruturas neurológicas podem ser afetadas. As neuropatias periféricas são 15% dos casos
Doença ocular	20 a 30%	Uveíte é a manifestação mais significativa, principalmente anterior e bilateral	Pode acometer todos os compartimentos oculares (ceratoconjuntivite seca, conjuntivite granulomatosa e neurite óptica, levando a amaurose).

Doença cutânea	20 a 30%	Geralmente lesões em placas, papulares e maculares	Classicamente dois fenótipos: Eritema nodoso (resolvem-se espontaneamente – síndrome de Lofgren); Lúpus pérnio, placas violáceas infiltradas sobre o nariz, regiões malares, pálpebras, linha de implantação dos cabelos, menos comumente em nádegas e extremidades, pouco sintomático, mas de difícil tratamento e pode deixar sequelas desfigurantes
Manifestações musculoesqueléticas	5 – 37% - artrite aguda 1 a 13% - óssea	Doenças reumatológicas podem vir associadas a sarcoidose ou a sarcoidose pode mimetizar achados clínicos e laboratoriais das doenças reumatológicas	Artrite aguda (Lofgren). Miopatias – crônica, é o padrão mais comum; Óssea – pequenos ossos de mãos e pés. Na maioria assintomática

(Fonte: VASCONCELOS, 2021)⁴

O tratamento dependerá do órgão afetado e das comorbidades ou manifestações clínicas associadas. No tratamento utilizam-se corticosteroides orais (prednisona) e imunomoduladores (por exemplo: metotrexato, azatriopina, leflunomida, micofenolato mofetila, infliximabe, etanercepte, cloroquina e hidroxicloroquina, ciclofosfamida, rituximab, entre outros) ^{8,9}.

Figura 1 – Abordagem para o diagnóstico dos pacientes com possível sarcoidose



(Fonte: HARRISON, 2020).

O presente trabalho teve como objetivo relatar o caso de um paciente jovem portador de doença cavitária e granulomatosa pulmonar não caseosa, associada a alterações multisistêmicas, que em conjunto, sugerem fortemente o diagnóstico de sarcoidose. As informações foram obtidas por meio de revisão de prontuário, anamnese e exame físico do paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido, relatórios de interconsultas com especialistas que avaliaram o paciente durante a internação.

RELATO DO CASO

ANAMNESE

Paciente M.D.P, masculino, de 41 anos, 1.76m, 62 kg, raça branca e com antecedentes de insuficiência renal crônica, foi internado no serviço de clínica médica encaminhado pela nefrologia por quadro multissistêmico de anemia, leucocitose, desconforto urinário, exame qualitativo de urina com alterações importantes, dor e cianose periférica de ambos os pés até a altura dos tornozelos, mal-estar, fraqueza e tomografia de tórax suspeita de tuberculose. Refere sensação de sequidão ou de “areia nos olhos” de forma crônica e recorrente, há aproximadamente um ano.

Paciente estava em acompanhamento nefrológico ambulatorial há 30 dias por quadro de dor e edema bilateral de tornozelos com insuficiência renal crônica não dialítica associada. Há três anos, passou a sofrer de disfunção erétil atribuídas pelo paciente a “infecção urinária crônica e problemas de próstata”.

Paciente nega comorbidades como diabetes, hipertensão arterial, tuberculose, asma, tabagismo, etilismo, alergias e uso de medicações contínuas; nega antecedentes vasculares, cardíacos, cerebrais e pulmonares, negando também antecedentes familiares de importância clínica.

EXAME FÍSICO

Regular estado geral com sinais vitais estáveis e pressão arterial de 120/70. Encontra-se lícido, orientado e coerente, afebril, corado, hidratado e anictérico. Ausência de adenomegalias cervicais e de alterações tegumentárias no rosto, pescoço e tórax; ausculta cardiovascular sem sopros evidentes, bolhas normofonéticas e com ritmo cardíaco regular de 78 batimentos por minuto. A ausculta respiratória apresentava-se sem ronco, creptos nem sibilos, com murmúrio vesicular presente. O abdômen era globoso, não distendido, depressível e não doloroso, ruídos hidroaéreos presentes, ausência de cicatrizes cirúrgicas ou lesões agudas ou crônicas.

As extremidades aquecidas até a altura dos tornozelos, onde evidencia-se cianose bilateral e simétrica da extremidade distal de ambos os pés (figura 2), com sensibilidade e movimentos preservados. Pulsos periféricos presentes. Ausência de úlceras ou lesões tegumentárias, ausência

de onicomicoses ou de sinais de micoses dos pés. Edemas de membros inferiores presentes unicamente à nível dos tornozelos e dorso dos pés, intensidade ++/++++.

Figura 2 – Cianose dos pés na 1ª semana de internação.



Fonte: próprio autores.

HIPÓTESES DIAGNÓSTICAS

A abordagem do paciente foi multidisciplinar, portanto, as hipóteses diagnósticas de cada especialidade variam ou fazem foco em sistemas diferentes.

A nefrologia suspeita de nefrite aguda, insuficiência renal crônica agudizada e vasculite. A cirurgia vascular suspeita de embolia séptica e de alterações da microcirculação de membros inferiores.

A clínica médica suspeita de tuberculose pulmonar e renal como patologias de base do paciente, precisando descartar doenças pulmonares do lobo superior como a pneumonite por hipersensibilidade, pneumoconioses (berilíose, silicose), histiocitose, tuberculose, micoses pulmonares, pneumocistose, o carcinoma de pulmão, e finalmente, a sarcoidose.

A cirurgia torácica suspeita de tuberculose pulmonar, micose pulmonar ou câncer de pulmão.

CONDUTA

As condutas adotadas dependeram de cada especialidade que participou da abordagem do paciente. A nefrologia iniciou antibióticos endovenosos, após coleta de urina para urocultura, para tratamento do foco urinário cuidando não gerar piora da função renal. Por tais motivos, o antibiótico de primeira escolha foi a ceftriaxona, a qual tem amplo espectro, tanto dos focos urinário, pulmonar e cutâneo, assim como, sua dose terapêutica não depende estritamente da função renal.

A Cirurgia Vascular solicitou ecodoppler dos membros inferiores, indicou tratamento anticoagulante do paciente com enoxaparina, manter o aquecimento dos membros inferiores e acrescentou vasodilatador (cilostazol) à prescrição. A cirurgia vascular também, orientou o paciente e família sobre o prognóstico reservado da cianose isquêmica de ambos os pés, assim como determinou não existir, no momento, indicações de abordagem vascular no momento.

A clínica médica solicitou leito de isolamento (pela suspeita de TB pulmonar), assim como coleta e cultura de escarro com pesquisa de BAAR, fungos e hemocultura. A clínica médica teve o papel central no acompanhamento e investigação do caso, solicitando o auxílio das outras especialidades quando necessário. Em comum acordo com a nefrologia e pela suspeita de vasculite e glomerulonefrite associada a vasculite, foi iniciada terapia com corticoides orais, nesse caso específico foi utilizada prednisona 20mg via oral, uma vez por dia. Foram solicitados os seguintes exames complementares: TC de tórax, RM de abdômen superior, sorologias: P-ANCA, C-ANCA, FAN, PCR, VHS e fator reumatoide.

A Cirurgia Torácica, devido a impossibilidade de descartar tuberculose pulmonar de micoses pulmonares, enfisema pulmonar, neoplasias de pulmão, vasculites pulmonares, fibroses pulmonares e sarcoidose, decidiu realizar fibrobroncoscopia com BAL e, posteriormente, biópsia de pulmão (lobectomia de lobo superior direito).

EXAMES COMPLEMENTARES

O RX de tórax, conforme figura 3, apresenta infiltrado intersticial bilateral em vidro fosco, cavitações e demais lesões sugestivas de TB.

Figura 3 – Raio-x de tórax do paciente.



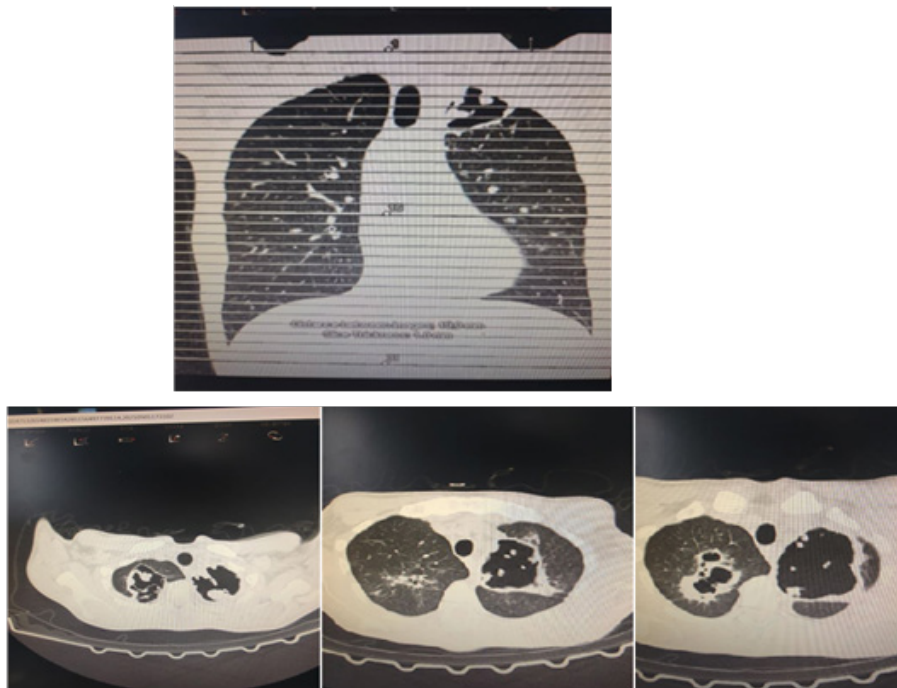
Fonte: próprio autores.

A tomografia (TC) de tórax (sem contraste), conforme figura 4, apresenta cavitações apicais bilaterais com paredes espessadas associadas a fibroatelectasias e lesões escavadas de paredes irregulares no lobo superior direito e no segmento lateral do lobo inferior esquerdo. Também há presença de nódulos de bordas irregulares no lobo superior direito. Presença de linfonodos mediastinais. Volume cardíaco normal. O radiologista encerra o laudo dizendo que ditas alterações descritas acima são altamente sugestivas de TB.

A ultrasonografia (US) de rins, próstata e vias urinárias, conforme figura 5, demonstra sinais de processo inflamatório crônico e difuso dos rins. Próstata sem alterações. Observa-se de forma adicional esplenomegalia homogênea.

A ressonância magnética (RM) de abdômen superior apresentou hepatomegalia, esplenomegalia homogênea sem massas, sinais de hipertensão portal, vesícula biliar hidrópica, ascite, mesentério espessado e derrame pleural basal bilateral.

Figura 4– TC de tórax do paciente.



Fonte: autor.

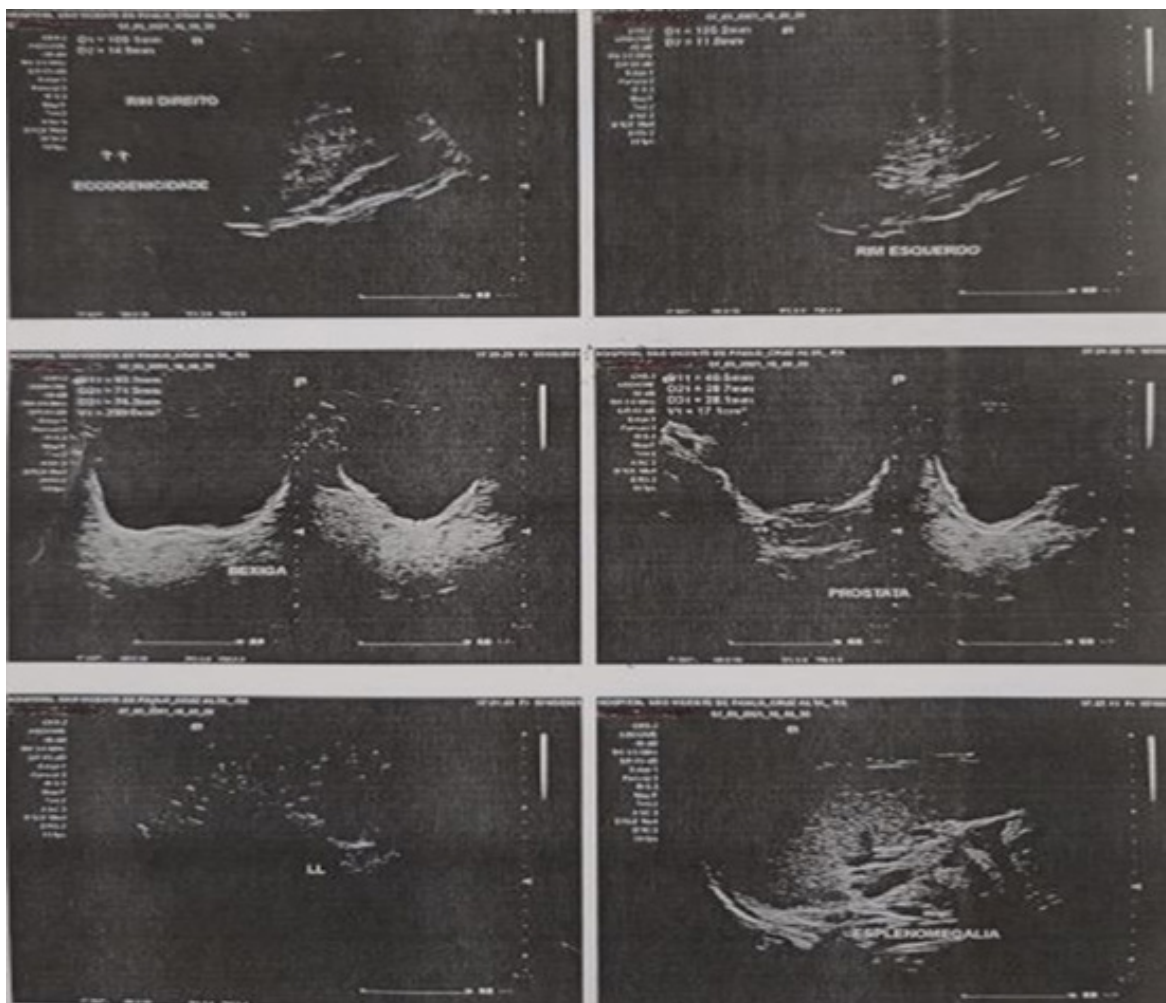
O anatomopatológico de biópsia de pulmão do lobo superior direito, observou-se processo inflamatório crônico com granulomas não caseosos associados a focos de necrose. Pesquisa de BAAR e fungos negativa pelos métodos de Ziehl Nielsen e PAS. Não há sinais de malignidade nem de vasculite.

As sorologias e demais exames laboratoriais apresentaram os seguintes resultados: COVID-19 negativo (o paciente foi testado semanalmente, durante o mês de internação), C-ANCA e P-ANCA não reagentes, FAN não reagente, anti-HIV não reagente, anti-HCV não

reagente, HBSAG não reagente, antiestreptolisina “O” negativa, Fator Reumatoide inicialmente positivo, após tratamento com prednisona permaneceu negativo. O PCR e VHS sempre elevados.

O hemograma continha anemia persistente com hemoglobina de 4.6 g/dL no seu menor valor até 9.3 g/dL no seu valor máximo. Havia leucocitose com desvio a esquerda na maioria dos casos, com melhora parcial após troca de antibiótico e uso de corticoides. As plaquetas eram normais ou levemente elevadas. As provas de função renal apresentaram-se valores entre mínimo e máximo, sendo ureia de 27 a 100 mg/dL. Creatinina de 1.5 a 2.7 mg/dL. Sódio e potássio sempre dentro da normalidade.

Figura 5 – US de rins e vias urinárias do paciente.



Fonte: autor.

O exame qualitativo de urina (EQU) no exame químico apresentou: hemoglobina presente (++)/++++), bilirrubinas e cetonas ausentes, proteínas presentes (+/++++), nitritos negativo, pH 5.5. No exame microscópico foi encontrado de 4-6 células epiteliais por campo, 8-10 hemácias por campo, 16-18 leucócitos por campo, bacteriúria intensa.

As enzimas séricas foram encontradas com LDH aumentada, TGP de 13 mg/dL, TGO de 53 mg/dL e Gama-GT de 40 mg/dL. O coagulograma era normal e a bilirrubina total foi de 1.8 mg/dL

A análise do escarro, sendo a pesquisa de BAAR e fungos negativa e cultura negativa.

No eletrocardiograma (ECG) a FC 100 bpm, com a zona inativa diafragmática, sobrecarga atrial esquerda, alterações primárias da repolarização ventricular. O Ecodoppler a beira leito de membros inferiores apresentou fluxo bifásico e velocidades normais em todos os vasos das pernas até os tornozelos, sem características de obstrução arterial aguda (OAA), mas com provável obstrução da microcirculação, e ainda, ausência de sinais de trombose venosa profunda (TVP).

EVOLUÇÃO E DESFECHO DO CASO

O paciente ficou internado durante 30 dias na enfermaria adulto, sempre em leito de isolamento, inicialmente indicado pela suspeita de TB e depois pelo intenso cheiro da necrose de ambos os pés.

O paciente durante 26 dias, não referiu sintomas respiratórios, dispneia, tosse ou dor torácica. A cianose dos pés começou inicialmente na região plantar e, posteriormente, na ponta dos dedos (figura 2), sem afetar sensibilidade ou movimentação ou a fisioterapia, porém o paciente tinha queixa crônica de vários meses ante da internação, de dor bilateral simétrico de ambos os tornozelos, sem deformidades, ou sinais de flogose nos mesmos.

A função renal sempre teve características de cronicidade, se mantendo em níveis estáveis de ureia e creatinina com valores de sódio e potássio sempre normais. Nunca precisou de hemodiálise e o manejo da IRC foi sempre conservador com restrição de sódio e potássio na dieta e restrição de hidratação endovenosa.

O paciente teve episódios de disúria, piúria e exame de urina patológico. No começo, foi prescrita ceftriaxona para cobertura respiratória, urinária e cutânea, porém, com a piora da evolução das lesões cianóticas, úlceras, bolhas e necrose de pododáctilos e dos pés, foi feita a troca antibiótica para piperacilina-tazobactam com dose inicial de ataque e, posterior ajuste à função renal.

Inicialmente, houve melhora sintomática, a partir do uso de prednisona 20 mg/dia, das dores de tornozelo, cianose dos pés, da sensação de olhos secos e conjuntivite, assim como dos valores de ureia e creatinina e do leucograma. Porém, com a negativa da família de permitir abordagem cirúrgica, desbridamento/toilette dos membros inferiores pela equipe da cirurgia vascular, a necrose foi se instalando, como também, a sepse.

A anemia esteve sempre presente, desde antes mesmo da internação, podendo ser provavelmente anemia crônica ou associação com a IRC.

A ascite permaneceu estável, sem aumento. Não houve sinais de insuficiência hepática aguda nem icterícia, porém, o paciente teve queixas esporádicas de cólica biliar e síndrome

nauseosa, dependente da dieta, a qual precisou ser trocada para hipolipídica, com melhora dos sintomas abdominais.

O paciente e a família demonstraram um forte dogma religioso, viés cultural bem estabelecido e intensa superstição, fatores que modificaram o curso da doença, negando-se a realização de biópsia renal e abordagem cirúrgica de membros inferiores. Foi preciso acompanhamento do caso pelo serviço de psicologia hospitalar e pela assistente social.

O paciente teve queda gradual do estado geral, com intensificação da fraqueza e da perda de peso, mesmo estando afebril e com os últimos quatro hemogramas com valores totais normais de leucócitos entre 5000 e 9000/cm³ com contagem de bastões de 1 a 2%.

Nos últimos 4 dias de internação, o paciente experimentou sinais e sintomas respiratórios, tais como dispneia moderada, tosse não produtiva, broncoespasmo e ronquidão, os quais precisaram do uso de oxigênio suplementar em cateter nasal, intensificação da fisioterapia respiratória e nebulizações com brometo de ipratrópio e bromidrato de fenoterol. Realizado RX de tórax controle, mantendo o mesmo padrão de lesões que na TC de tórax realizada na primeira semana de internação.

No 30º dia de internação, o paciente sofreu episódio de dispneia intensa, com queda da saturação de oxigênio via oximetria de fluxo periférico, mesmo sendo trocado o cateter nasal por máscara de Hudson com fluxo de 10 a 15 L/min. O paciente experimentou queda do sensorio e sonolência, encaminhado para estabilização do quadro ao Pronto Atendimento conforme protocolo hospitalar, e solicitado leito em UTI adulto. Os familiares, porém, negaram-se a intubação do paciente e à transferência para CTI, mesmo sendo explicado dos riscos de tal conduta. Infelizmente, o paciente veio a óbito, sendo as causas de óbito descritas pelo médico plantonista como insuficiência respiratória aguda grave, suspeita de vasculite e suspeita de embolia séptica de membros inferiores.

DISCUSSÃO

A presença de lesões granulomatosas e cavitárias têm sido associadas a uma grande variedade de patologias infecciosas, autoimunes, inflamatórias, reumatológicas, oncológicas, genéticas e ambientais. Historicamente, a TB, as micoses pulmonares, as neoplasias de pulmão, as pneumoconioses e a pneumocistose do paciente HIV são as mais destacadas na bibliografia internacional¹⁻⁶. Entretanto, existe uma patologia cujo diagnóstico é por exclusão de todas as outras acima citadas e que pode até “simular” todas elas, a Sarcoidose^{1-4,7}.

Este paciente não era tabagista, nem hipertenso, nem diabético, não fazia uso de medicamentos contínuos, não esteve exposto a minerais nem produtos da mineração. Era motorista de trator e agricultor desde adolescente. A única comorbidade descrita foi um quadro recorrente de infecções urinárias com valores de uréia e creatinina levemente aumentados, porém totalmente assintomáticos para o paciente, há 90 dias antes da internação do paciente e

que estava em acompanhamento nefrológico ambulatorial e na unidade básica de saúde do seu município. Os únicos sintomas sistêmicos experimentados pelo paciente foram uma discreta perda de peso, de aproximadamente 6 kg em 8 meses e fraqueza muscular, com dores crônicas em ambos tornozelos e sensação de olhos secos, queixas de há mais de um ano. O fato do paciente ser agricultor e as lesões achadas nas imagens de pulmão associadas a insuficiência renal crônica e perda de peso indicavam tuberculose ^{11,13}.

No entanto, a apresentação multissistêmica e proteiforme do quadro clínico do paciente indicavam alguma doença sistêmica, como por exemplo a anemia crônica e as lesões de pele, similares a grande maioria das doenças inflamatórias sistêmicas e reumatológicas ¹⁴.

O quadro renal silencioso com urocultura negativa, lembra bastante à nefrite granulomatose intersticial, secundária a sarcoidose ¹⁰.

O desconforto crônico no hipocôndrio direito, a ascite, a cólica biliar, a bilirrubina total no limite superior da normalidade, a vesícula hidrópica e a hepatomegalia simulam uma cirrose ou amiloidose, porém patologias hepáticas e de vesícula biliar podem ser a primeira manifestação de sarcoidose extrapulmonar, porém são casos pouco frequentes ^{8,9}.

A presença de linfonodos mediastinais e nódulos pulmonares bilaterais, assim como lesões cavitárias e necrose, indicavam a necessidade de descartar linfoma pulmonar, sarcoidose, tuberculose, fibroses pulmonares e micoses ¹¹⁻¹³.

As lesões cianóticas de ambos os membros inferiores precisavam de diagnóstico diferencial com embolia séptica, vasculite da microcirculação arterial, isquemia vascular periférica secundária a oclusão aterosclerótica da aorta abdominal ou das ilíacas ¹⁵, síndrome de Raynaud e demais patologias inflamatórias sistêmicas. Nesta situação, na qual o paciente apresentava diversos sinais e sintomas, era necessária a biópsia pulmonar e sorologias específicas para determinar o diagnóstico provável. A biópsia determinou a existência de granulomas não caseosos, com ausência de lesões oncológicas, micóticas, tuberculosas e vasculites. A cultura de escarro e o BAL negativos para fungos, bactérias e TB, assim como a negatividade dos testes de COVID-19 e HIV, acompanhados de sinais inequívocas de nefropatia crônica e síndrome do olho seco inclinam o diagnóstico à sarcoidose.

A associação de artropatia crônica bilateral de tornozelos junto a fator reumatoide reagente, acontece em até 47% dos pacientes portadores de artropatia crônica por sarcoidose e precisam de diagnóstico diferencial com Artrite Reumatóide (AR), no mesmo sentido a fraqueza muscular crônica são indicativos de sarcoidose ¹⁶. Tanto a biópsia pulmonar, como a sorologias de P-ANCA e C-ANCA negativas descartam vasculite sistêmica, sobretudo a granulomatose com poliangiíte (GPA), anteriormente conhecida como Granulomatose de Wegener, seu principal diagnóstico diferencial após tuberculose ¹⁷.

A boa resposta sistêmica, pulmonar, renal, articular e cutânea ao uso de corticosteroides orais, como a prednisona, também é sugestivo de sarcoidose ^{18,19}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso relatado e a literatura analisada, demonstram o complexo diagnóstico que representa a sarcoidose, o qual é por exclusão de inúmeras outras patologias, maioria sistêmicas e com sinais e sintomas similares, em algumas das quais a sarcoidose parece espelhar-se e pode ainda imitar. É obrigatória uma minuciosa anamnese e exame físico, assim como uma grande quantidade de exames complementares, sendo fundamental a biópsia de no mínimo 1 órgão ou tecido.

Na realidade atual do SUS, tamanha quantidade de recursos e especialistas muitas vezes não estão disponíveis, perdendo-se o diagnóstico de sarcoidose para tuberculose, vasculites, pneumoconioses e fibroses pulmonares.

Uma realidade do interior gaúcho e do Brasil no geral, são algumas atitudes negacionistas decorrentes de dogmas religiosos, viés cultural e superstição, que neste caso como em muitos outros, atrapalharam a profundidade da investigação anatomopatológica e a abordagem cirúrgica que poderiam ter salvado a vida do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Manual de medicina de Harrison. McGraw Hill Brasil; 2020.
2. Robbins S, Cotran RS. Patologia bases patológicas das doenças. In: Patologia Bases patológicas das Doenças. 2005. p. 1592.
3. Goldman L, Ausiello D. Tratado de medicina interna. In: Tratado de medicina interna. 2005. p. 2927.
4. Vasconcelos JTS. Livro Da Sociedade Brasileira De Reumatologia. 2nd ed. Neto JFM, Shinjo SK, Radominski SC, editors. Manole; 2021. 832 p.
5. West SG, Kolfenbach J. Segredos em Reumatologia. 4th ed. DI LIVROS EDITORA LTDA; 2022. 864 p.
6. Ribeiro PDC, Peixoto FMMMC, Reis Neto ET dos, Sato E. Manual de reumatologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2020.
7. Estevez MG, Lobaina YP, Portuondo CAB. Sarcoidosis. Rev Cuba med. 2021; 60(2): e1361.
8. Guitar AO, González JT. Uncommon causes of ascites: Report of 5 cases. Rev habanera cienc méd. 2021; 20(5): e4392.
9. Akalin M, Atıcı SD, Kahraman DS, Tuğmen C. Symptomatic cholelithiasis may be the first sign of sarcoidosis. Rev Assoc Med Bras. SciELO Brasil; 2020; 66:1018–20.
10. Piraciaba TT, Balda CA, Moura LAR de, Pereira CA de C, Kirsztajn GM. Granulomatous interstitial nephritis secondary to sarcoidosis. Brazilian J Nephrol. SciELO Brasil; 2017; 39:473–6.
11. Castro MDC, Pereira CA de C, Soares MR. Prognostic features of sarcoidosis course in a Brazilian cohort. J Bras Pneumol. SciELO Brasil; 2022;48:e20210366.

12. Santos F de S, Verma N, Marchiori E, Watta G, M Medeiros T, H Mohammed2 T-L, et al. MRI-based differentiation between lymphoma and sarcoidosis in mediastinal lymph nodes. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2021 Apr 30;e20200055.
13. Judson MA. The ability to predict the clinical course of pulmonary sarcoidosis from data that is right in front of us. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2022 Jan 19;e20220012.
14. Sampaio AL, Bressan AL, Vasconcelos BN, Gripp AC. Skin manifestations associated with systemic diseases—Part I. *An Bras Dermatol. SciELO Brasil*; 2022;96:655–71.
15. Junior AM de OG, Júnior JGD, Iwasaki ML, Petterle PH, Protta TR, Terci W. Oclusão aterosclerótica da aorta abdominal com fluxo arterial para os membros inferiores mantido pela artéria mesentérica inferior: Relato de caso. *Rev Para Med. Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará*; 2007;21(4):63–8.
16. Nessrine A, Zahra AF, Taoufik H. Musculoskeletal involvement in sarcoidosis. *J Bras Pneumol. SciELO Brasil*; 2014;40:175–82.
17. Sah B. Sarcoidose [Internet]. *Manual MSD - para profissionais da saúde*. 2023. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/distúrbios-pulmonares/sarcoidose/sarcoidose?query=sarcoidose>
18. Paramothayan NS, Lasserson TJ, Jones P. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2005 Apr 20;2010(5). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001114.pub2>
19. Paramothayan NS, Lasserson TJ, Walters EH. Immunosuppressive and cytotoxic therapy for pulmonary sarcoidosis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2006 Jul 19;2008(4). Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003536.pub2>

Autor Correspondente: Diego German Ledesma

E-mail: diegogermanleds_doctor@hotmail.com

Recebido em: 2023-12-22

Aprovado em: 2024-05-05