

Exposições Profissionais em Doentes com Sarcoidose



Artigo Científico

Vanessa Saramago¹, Tiago M. Alfaro², Carlos Robalo
Cordeiro²

1 – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

2 – Serviço de Pneumologia A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

E-mail: vanessa_saramago11@hotmail.com

Índice

Resumo.....	3
Introdução.....	5
Métodos.....	8
Resultados.....	9
Dados epidemiológicos.....	9
Dados clínicos e terapêuticos.....	10
Hábitos tabágicos e Zona residencial.....	11
Tráfego automóvel.....	12
Dados ocupacionais.....	14
Discussão/Conclusão.....	15
Referências bibliográficas.....	21
Anexos.....	23

Exposições Profissionais em Doentes com Sarcoidose

Vanessa Saramago¹, Dr. Tiago Alfaro², Prof. Doutor Carlos R. Cordeiro²

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal - ²Serviço de Pneumologia A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Resumo

Introdução: Nos últimos anos, apesar de limitados, múltiplos progressos encorajadores foram feitos no sentido de compreender a etiologia da sarcoidose, acumulando evidência de que exposições profissionais têm um papel relevante no desenvolvimento desta patologia.

Objectivo: O objectivo deste estudo é a recolha e sistematização de todas as exposições ocupacionais numa população de doentes com sarcoidose, permitindo perspectivar eventuais associações com esta entidade.

Métodos: Foi realizado um estudo de coorte, incluindo doentes consecutivos seguidos em Consulta de Pneumologia por sarcoidose, no Serviço de Pneumologia A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Os doentes foram contactados por via telefónica, sendo realizado um questionário padronizado. O questionário incluía questões relativas a dados epidemiológicos, clínicos, exposições ocupacionais e ambientais.

Resultados: Foram incluídos no estudo 93 doentes. Identificaram-se várias áreas significativas de exposição nesta amostra, tais como a agricultura, área têxtil, doméstica ou empregada doméstica, indústria madeireira, empregado de escritório, construção civil e área automóvel. A prevalência de hábitos tabágicos revelou-se baixa. Observou-se ainda uma

preponderância de residência em regiões rurais e uma frequente proximidade da zona residencial dos doentes a zonas de tráfego automóvel.

Discussão/Conclusões: Este estudo permitiu uma análise detalhada das exposições inalatórias de uma população de doentes com sarcoidose, incluindo a ocupação/profissão, zona residencial e exposição a tráfego automóvel. A população em estudo revelou uma maior prevalência de exposições profissionais/ocupacionais, como agricultura, área têxtil, doméstica ou empregada doméstica, indústria madeireira, empregado de escritório, construção civil e área automóvel, um predomínio de residência em meio rural e na proximidade de zonas de tráfego automóvel, e uma baixa prevalência de hábitos tabágicos. A confirmação das hipóteses apontadas num estudo que inclua um grupo de controlo poderá contribuir significativamente para a identificação dos principais factores de risco para sarcoidose, permitindo em última análise uma melhoria da capacidade de prevenção, detecção precoce e terapêutica da doença.

Palavras-Chave: sarcoidose, etiologia, exposições ocupacionais, exposições ambientais, factores de risco

Introdução

A sarcoidose é uma doença inflamatória multissistémica de etiologia desconhecida, que se caracteriza pela formação de granulomas não caseosos.⁽¹⁾ Embora atinja preferencialmente os pulmões e gânglios linfáticos intratorácicos pode afectar, virtualmente, todos os órgãos.⁽²⁾

A sua imunopatogénese é complexa e ainda pouco conhecida, apesar dos recentes progressos nesta área. O seu desenvolvimento parece ser semelhante ao de doenças granulomatosas de causas conhecidas, como a doença crónica do berílio e granulomatoses induzidas por metais duros, antigénios fúngicos e micobacterianos, sendo um aspecto fundamental o desenvolvimento de uma resposta imunitária inadequada.^(3, 4)

Em termos epidemiológicos, atinge ambos os sexos, sendo as mulheres ligeiramente mais afectadas.⁽⁵⁾ Tem um primeiro pico de incidência nos dois sexos entre os 25 e os 35 anos e um segundo em mulheres, entre os 45 e os 65 anos. A incidência varia entre 5 a 40 casos por 100.000 habitantes, com uma incidência ajustada à idade de 11/100.000 em caucasianos e 34/100.000 em Afroamericanos. Em Portugal, a incidência parece ser inferior a 10/100.000, embora exista um défice significativo de dados.^(6, 7)

A apresentação e a gravidade clínica são variáveis. Pode ser assintomática (5%) ou causar queixas sistémicas (45%) ou localizadas a um ou vários órgãos (pulmão envolvido em 90% destes).⁽⁸⁾

A sarcoidose é um diagnóstico de exclusão, sendo necessário pesquisar outras causas de doença granulomatosa na sua investigação. Usualmente requer uma biópsia tecidual e o diagnóstico final é feito através da associação dos achados clínicos, radiológicos e patológicos. Em casos especiais pode ser baseado apenas em achados clínico-radiológicos.⁽³⁾

Podemos classificar radiologicamente a sarcoidose pulmonar, segundo Scadding (Tabela 1). Esta classificação é importante para a escolha do tratamento mais adequado.⁽⁸⁾

Classificação radiológica da sarcoidose, segundo Scadding	
Estadio 0	Radiografia normal
Estadio 1	Linfadenopatia hilar bilateral
Estadio 2	Linfadenopatia hilar bilateral e infiltrado pulmonar
Estadio 3	Infiltrado pulmonar
Estadio 4	Fibrose pulmonar

Tabela 1. Classificação radiológica da sarcoidose, segundo Scadding.⁽⁸⁾

O tratamento é individualizado e depende das manifestações clínicas e gravidade do envolvimento orgânico. Geralmente limita-se a pacientes sintomáticos e baseia-se na administração de corticosteróides ou outras terapêuticas imunossupressoras.^(3, 8) O prognóstico depende do estadio e repercussão funcional, mas é geralmente favorável, com regressão espontânea na maioria dos casos. A taxa de mortalidade é inferior a 5% em pacientes não tratados, devendo-se sobretudo a complicações respiratórias, cardíacas ou do sistema nervoso central.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Uma das principais questões que permanece por responder sobre a sarcoidose é a identificação dos seus factores de susceptibilidade ou agentes etiológicos. Com efeito, observa-se evidência global da existência de agrupamentos de prevalência, predilecção racial, familiar, geográfica, climática, sazonal e ocupacional.⁽⁵⁾ Os estudos sugerem assim que a sarcoidose é causada por uma resposta imune aberrante suscitada pela exposição a agentes ambientais, ocupacionais ou infecciosos, em indivíduos geneticamente susceptíveis.^(3, 4, 11, 12)

A predisposição genética para a sarcoidose foi evidenciada epidemiologicamente pela demonstração de agregação familiar, diferenças na gravidade e susceptibilidade entre grupos raciais diferentes e no aumento significativo da incidência em gémeos monozigóticos de indivíduos afectados, comparando com outros irmãos.⁽¹³⁻¹⁵⁾ Múltiplos genes possivelmente envolvidos na resposta imune e relacionados com o aumento da susceptibilidade para a sarcoidose, foram já identificados em várias investigações. Associações significativas entre alguns polimorfismos genéticos e formas de apresentação foram também descritas.^(12, 16)

Foram reportados vários estudos onde os agentes microbiológicos, como bactérias, pela produção de bioaerossóis, antígenos e endotoxinas, bem como fungos, com libertação de micotoxinas, foram relacionados com doenças granulomatosas ambientais. Alguns ambientes mais susceptíveis ao desenvolvimento de uma flora microbiana abundante, como reservatórios de água, foram também relacionados com o surgimento de sarcoidose.^(17, 18)

A hipótese de que exposições ocupacionais se relacionam com o surgimento de sarcoidose tem sido suportada por investigações recentes.^(11, 14, 18) Como o local de trabalho pode ser uma fonte de antígenos e de estímulos inflamatórios, não é surpreendente que ao longo das investigações realizadas, tenham sido identificadas várias exposições profissionais associadas ao aumento do risco de sarcoidose, baseadas em conclusões epidemiológicas e, nalguns casos, na confirmação imunológica.⁽⁴⁾

Apesar da força das associações diferir entre estudos, múltiplas profissões foram relacionadas com o aumento do risco de sarcoidose. A identificação de exposição a metais, como factor de risco, é sustentada pela associação bem estabelecida entre vários metais, como berílio, zircónio, titânio e alumínio, com o surgimento de granulomas inflamatórios e doenças que mimetizam a sarcoidose.^(4, 11, 19) Ambientes que produzem altos níveis de partículas

inorgânicas, como a agricultora, o uso de insecticidas e bioaerossóis microbianos^(18, 20), exposições a talco e a sílica^(4, 11), profissões associadas à indústria madeireira^(4, 18), construção civil⁽⁴⁾, serviços de transportes⁽⁴⁾, bombeiros^(18, 21), militares^(18, 22), socorristas no WTC em 2001⁽²³⁾ e profissionais de saúde^(18, 24), também foram associados.

Foi observado um aumento da incidência de sarcoidose em residentes de zonas rurais e zonas costeiras.^(18, 25, 26)

Um achado transversal a vários estudos realizados nesta área, é a associação negativa entre o consumo de tabaco, activo e passivo, e o desenvolvimento de sarcoidose.^(18, 27)

Determinar causas e factores de risco para a doença, permitiria uma melhoria do seu diagnóstico, tratamento e possivelmente prevenção. O objectivo deste estudo é a recolha e sistematização de todas as exposições ocupacionais numa população de 93 doentes com sarcoidose, permitindo perspectivar eventuais associações com esta entidade.

Métodos

Amostra

Foi realizado um estudo de coorte, incluindo 117 doentes consecutivos seguidos em Consulta de Pneumologia por sarcoidose, no Serviço de Pneumologia A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Os critérios de inclusão foram o diagnóstico estabelecido de sarcoidose e idade superior a 18 anos. Os critérios de exclusão foram não consentimento, gravidez e doença respiratória profissional.

Recolha dos dados

Os doentes foram contactados por via telefónica, sendo obtido consentimento informado e realizado um questionário padronizado. O questionário incluía questões relativas a dados epidemiológicos (sexo, idade e raça), clínicos (ano de diagnóstico de sarcoidose, historial clínico com associação a exposições ocupacionais ou ambientais, tratamento realizado para sarcoidose, antecedentes familiares de sarcoidose e outras comorbilidades), exposições [todas as profissões exercidas até ao momento actual, funções desempenhadas e sua duração, hábitos tabágicos, características do tráfego automóvel na zona habitacional e o tipo de zona habitacional, discriminando zona metropolitana (cidade), zona urbana (vila) e zona rural (aldeia)]. A informação clínica recolhida foi ainda complementada com a consulta do processo individual de cada doente, com particular atenção ao estudo funcional ventilatório e estudo imagiológico torácico.

Estudo Estatístico

O estudo estatístico foi realizado recorrendo ao software STATA 12 IC (StataCorp LP, EUA) e incluiu o cálculo de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis numéricas e de proporções para as variáveis categóricas.

Resultados

Foram incluídos no estudo 93 dos 117 doentes. Foi identificado um indivíduo com doença respiratória profissional. Os 23 restantes não concederam o seu consentimento ou foi impossível a recolha de dados por falecimento, ausência do país ou contacto incorrecto.

Dados epidemiológicos

As principais características epidemiológicas da amostra estão descritas na tabela 2.

As mulheres representavam 51,6% da amostra e a idade média à data do diagnóstico era 42,3 anos. A idade média à data de inclusão era 51,9 anos. Relativamente à raça reportada, apenas 1 um doente era de raça negra, com nacionalidade angolana, e 92 eram de raça caucasiana, um de nacionalidade brasileira e os restantes de nacionalidade portuguesa.

Dados epidemiológicos	
Género Feminino – n (%)	48 (51,6)
Idade ao diagnóstico - n	42,3 ±13,5
Idade actual - n	51,9 ±13,8
Raça caucasiana – n (%)	92 (98,9)
Raça negra – n (%)	1 (1,1)

Tabela 2. Características epidemiológicas da amostra.

Dados clínicos e terapêuticos

As principais características clínicas e terapêuticas da amostra estão descritas na tabela 3.

O diagnóstico histológico de sarcoidose, na população em estudo, foi realizado, na maioria dos casos, através de mediastinoscopia.

Cerca de 8,6% da população em estudo afirmou possuir antecedentes familiares de sarcoidose, entre primos, irmãos e pais, e 5,4% afirmou partilhar residência ou ter conhecimento de colegas de trabalho com sarcoidose.

Relativamente ao estadió torácico radiológico da sarcoidose, o estadió mais frequente entre a população em estudo foi o estadió 2, presente em 42% dos doentes. Observou-se fibrose pulmonar (estadió 4) em 6% dos doentes.

Em termos funcionais, a maioria dos doentes com sarcoidose apresentava função normal. Observaram-se alterações em 21,5% dos doentes, com padrão obstrutivo em 16,1%, restritivo em 4,3% e misto em 1,1%. Em 19,4% dos casos não foi possível aceder à função ventilatória dos doentes.

Os dados relativos à terapêutica foram obtidos exclusivamente através do inquérito.

Setenta por cento dos doentes afirmaram referiam realizar ou ter realizado terapêutica dirigida à sarcoidose e 28% afirmaram nunca ter cumprido medicação específica.

Dados clínicos e terapêuticos	
Antecedentes familiares – n (%)	8 (8,6)
Terapêutica – n (%)	65 (70)
Estadio radiológico torácico – n (%)	
0	13(14)
1	23 (25)
2	39 (42)
3	8 (9)
4	6 (6)
Desconhecido	4 (4)
Estudo funcional respiratório – n (%)	
Normal	55 (59,1)
Misto	1 (1,1)
Obstrutivo	15 (16,1)
Restritivo	4 (4,3)
Desconhecido	18 (19,4)

Tabela 3. Dados clínicos e terapêuticos da amostra.

Hábitos tabágicos e Zona residencial

A informação relativa a hábitos tabágicos e zona habitacional é apresentada na tabela 4.

A maioria dos doentes não apresentava hábitos tabágicos (74%). Os 22 doentes com hábitos tabágicos passados apresentavam uma carga tabágica média de $21,9 \pm 22$ unidades-maço/ano

(UMA), aqueles com hábitos tabágicos actuais (2%), apresentavam uma carga tabágica média de 13 ± 7 UMA.

Em relação à zona de residência, 54,84% dos pacientes residem em zona rural, 11,83% em zona urbana e 33,33% em zona metropolitana.

Hábitos tabágicos e Zona residencial		
Hábitos tabágicos		
Fumadores – n (%)	2	(2,2)
Não Fumadores – n (%)	69	(74,2)
Ex-Fumador – n (%)	22	(23,7)
Zona Habitacional		
Rural – n (%)	51	(54,8)
Urbana – n (%)	11	(11,8)
Metropolitana – n (%)	31	(33,3)

Tabela 4. Hábitos tabágicos e zona residencial da amostra.

Tráfego automóvel

As principais características do tráfego automóvel da amostra estão descritas na figura 1 e 2.

Quando questionados sobre o tráfego automóvel num raio de 10.000 m da zona habitacional, 45% dos doentes afirmaram a presença de estradas locais nesta área, sem estradas de outras categorias nesta distância. Cerca de 38% afirmaram a presença de estrada nacional, 11% afirmaram a presença de auto-estrada e 6% a presença de via rápida. Relativamente à distância do tráfego automóvel à zona habitacional, 76,3% dos doentes com sarcoidose têm tráfego automóvel a menos de 100 m da habitação, 13% tem tráfego automóvel a menos de 1.000 m, 7,5% a menos de 5.000 m e 3,2% a menos de 10.000 m.

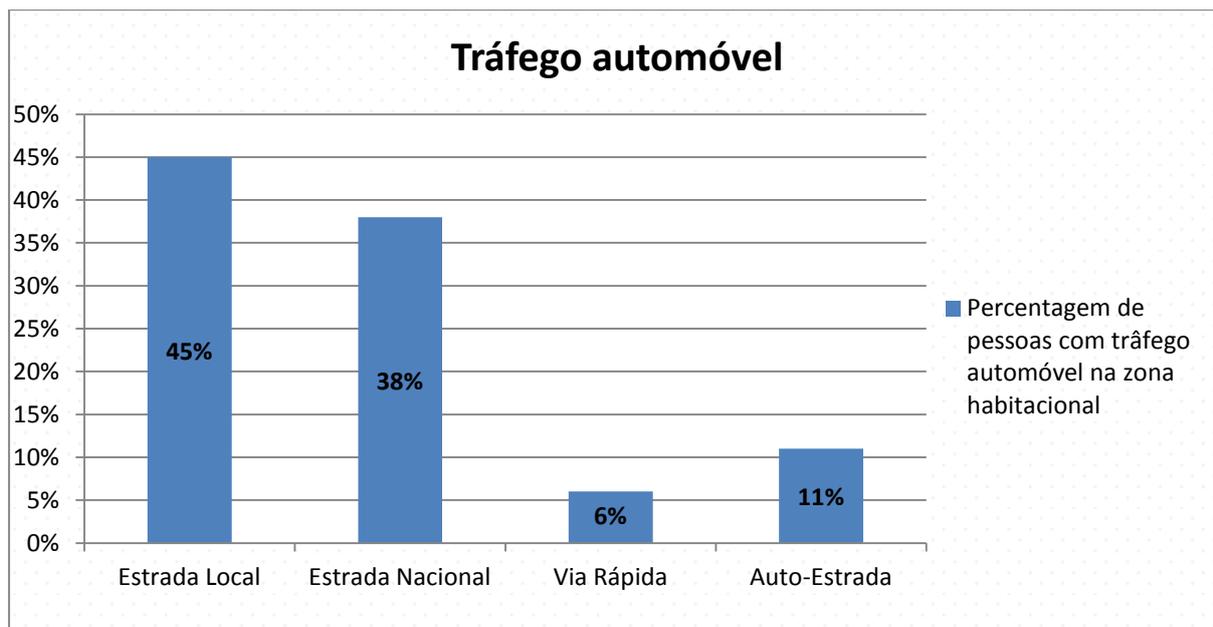


Figura 1. Tráfego automóvel na zona de residência, até uma distância de 10 km.

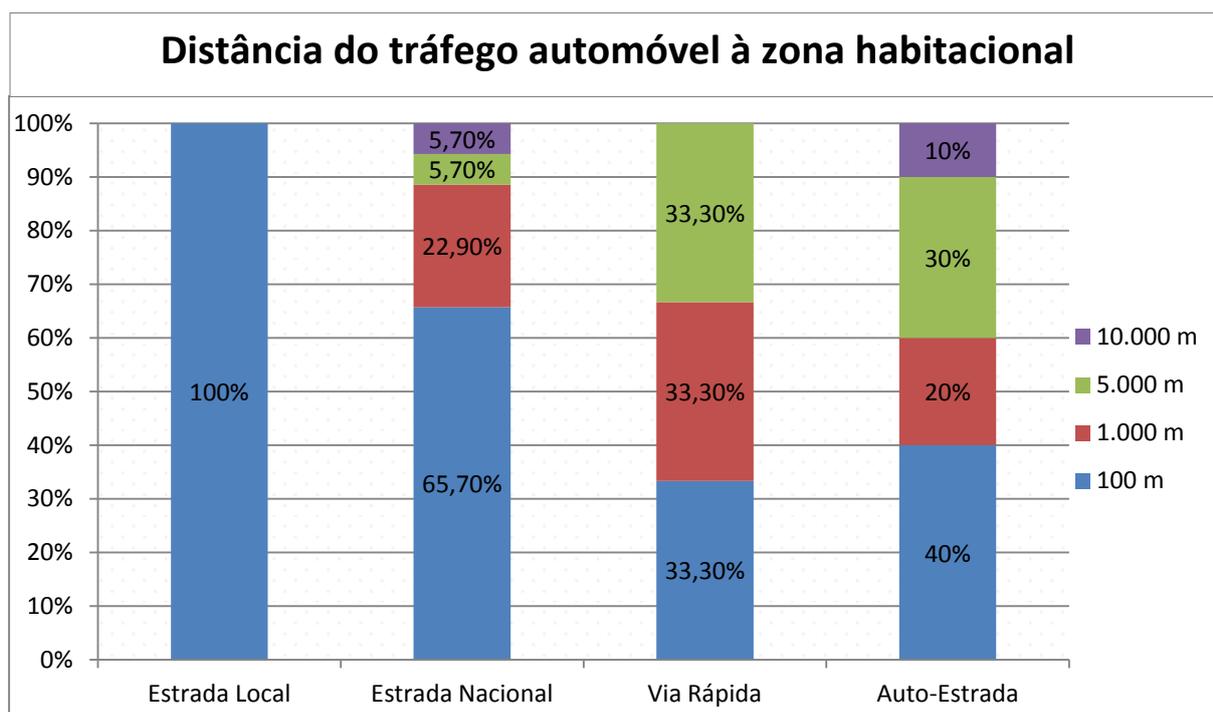


Figura 2. Distância do tráfego automóvel à zona habitacional, até 10.000 m.

Auto-estrada: 40% residiam a menos de 100 m, 20% a menos de 1.000 m, 30% a menos de 5.000 m, e 10% a menos de 10.000 m. **Estrada nacional:** 65,7% residiam a menos de 100 m, 22,9% a menos de 1.000 m, 5,7% a menos de 5.000 m e 5,7% a menos de 10.000 m. **Via rápida:** 33,3% residiam a menos de 100 m desta, 33,3% a menos de 1.000 m, 33,3% a menos de 5.000m, e nenhum a menos de 10.000 m.

Dados ocupacionais

Os dados referentes às exposições ocupacionais da amostra encontram-se no anexo 1.

Focando as ocupações profissionais da população em estudo, foram identificadas algumas ocupações mais prevalentes, algumas já descritas em estudos realizados anteriormente.

Um número significativo de indivíduos com sarcoidose revelou ter tido profissões em áreas como a agricultura (19/93), com exposição a pesticidas ou outros produtos químicos; trabalhadores na área têxtil (19/93), incluindo indústria têxtil e costura; doméstica ou empregada doméstica (18/93); indústria madeireira (13/93), incluindo trabalhadores florestais, carpinteiros, serralheiros ou marceneiros; empregado de escritório (12/93); construção civil (12/93) e área automóvel (12/93), englobando vendedores de automóveis, mecânicos, fabricante automóveis e operadores de veículos a motor.

Outras profissões revelaram uma prevalência inferior mas ainda relevante, como a área do ensino (7/93), incluindo professores do ensino pré-escolar, básico e auxiliares de educação; empregado de mesa (9/93); electricista (7/93) e trabalhadores na área da indústria cerâmica (5/93).

Ocupações profissionais como profissionais de saúde (4/93), compreendendo médicos, enfermeiros e auxiliares de acção médica; empregado de caixa (4/93); cabeleiro (3/93) e vendedor ambulante (3/93) revelaram uma baixa prevalência.

Nenhum dos inquiridos afirmaram utilizar sempre ou esporadicamente equipamento de protecção individual no local de trabalho, no período anterior ao diagnóstico.

Após o diagnóstico de Sarcoidose a maioria dos indivíduos manteve a sua ocupação profissional, reforçando as medidas de protecção individual em casos de exposição suspeita. Contudo, 17% (16/93) dos indivíduos alteraram o seu estado profissional. Aproximadamente 7,5% dos indivíduos pediram a reforma antecipada, 7,5% mudaram de profissão, para uma profissão com menor exposição e 2% ficaram desempregados.

Discussão/Conclusão

Este estudo permitiu uma análise detalhada das exposições inalatórias de uma população de doentes com sarcoidose, incluindo a ocupação/profissão, zona residencial e exposição a tráfego automóvel. Em termos epidemiológicos a presente amostra é coincidente com os dados da literatura, observando-se um equilíbrio entre os géneros e uma idade média de 42 anos. A maioria dos doentes apresentava-se nos estadios 1 e 2 e não possuíam alterações funcionais.

A sarcoidose parece ter na sua base o desenvolvimento de uma resposta inflamatória anormal a um antigénio desconhecido.⁽³⁾ É provável que um ou vários agentes etiológicos possam iniciar a doença com doses muito baixas de exposição. Por analogia, uma baixa dose de exposição a berílio pode associar-se a doença crónica do berílio após um período de latência.^(18, 28) O longo período de latência entre a exposição e a doença e o potencial da mesma ser causada por doses muito baixas de exposição prejudicam a capacidade de identificar o agente/agentes causais.

A associação entre algumas ocupações e a sarcoidose tem sido alvo de inúmeros estudos, produzindo resultados de robustez variável.^(11, 14, 18) Um dos mais significativos foi o estudo ACCESS (*A Case Controlled Etiologic Study of Sarcoidosis*)⁽¹⁸⁾ que explorou e identificou

associações positivas com profissões como a agricultura, trabalhadores com insecticidas e pesticidas, e empregos em locais com humidade excessiva. Associações negativas foram estabelecidas com fumadores, cuidadores de crianças e criadores de animais.

Na nossa amostra de 93 doentes com sarcoidose a prevalência de agricultores foi elevada, tendo sido, em número absoluto uma das duas profissões mais referidas (19/93). Esta associação, assim como a outras exposições em comunidades rurais, tinha já sido explorada anteriormente. Os trabalhadores rurais estão potencialmente expostos a níveis elevados de produtos químicos e partículas aerossolizadas, incluindo poeiras de cereais, silicatos, proteínas animais, de insectos, fungos, bactérias, micotoxinas e endotoxinas.^(4, 18, 20, 25, 26)

Outras associações positivas descritas no estudo ACCESS, como empregos em locais com humidade excessiva, não foram questionadas neste estudo, mas estes dados podem estar relacionado com um achado encontrado. Um número significativo de doentes com sarcoidose refere ter trabalhado, temporariamente ou toda a sua vida, como empregado de escritório (12/93), um achado já descrito na literatura e que pode estar associado a locais com ar condicionado, com condições de humidade elevada ou contaminação microbiana.^(4, 18, 29, 30)

De facto, muitos doentes referiram, fora do contexto do inquérito, ter trabalhado em locais com condições de elevada humidade e bolor.

Uma outra ocupação frequente na nossa amostra foi na indústria madeireira (13/93), incluindo carpinteiros, madeireiros, serralheiros e marceneiros. Apenas foi identificado um paciente com exposição a mineração. A exposição a uma grande variedade de agentes ambientais inorgânicos, como solos de argila, pó de pinheiro, talco e fibras minerais têm sido relacionadas com sarcoidose, pelo seu papel na etiologia de granulomas localizados.^(4, 11, 29, 31)

Um número elevado de pacientes afirmou ter tido uma ocupação profissional em indústria têxtil ou costura (19/93), estando expostos a pós provenientes do uso de fibras têxteis naturais, de origem vegetal, animal ou mineral, ou sintéticas/artificiais. Esta associação não estava previamente descrita.

De acordo com as conclusões do estudo ACCESS, os trabalhadores em fábricas de automóveis teriam maior risco de desenvolver Sarcoidose. No estudo actual identificaram-se vários doentes com ocupações neste ramo (12/93), quer como fabricante de automóveis, reparador de automóveis, vendedor de automóveis ou operadores de veículos a motor. Este facto é ainda mais relevante tendo em conta que o estudo “African American Siblings” relacionou o desenvolvimento de pneumonite granulomatosa mimetizando sarcoidose com exposições ocupacionais a fluidos de metais contaminados com micróbios na indústria automóvel. Também associaram o desenvolvimento de sarcoidose a profissões envolvendo processamento de metais. Fisiopatologicamente, este facto poderá estar associado à libertação de partículas e aerossóis durante o processamento e manuseamento de metais ou à emissão de partículas inorgânicas.^(4, 14, 18)

Observou-se um número significativo de trabalhadores na área de construção civil (12/93). Factos semelhantes já tinham sido relatados em várias investigações realizadas no passado. Nesta área é grande a exposição a partículas inorgânicas, matéria associada ao um maior risco de desenvolver sarcoidose.^(4, 14, 18)

No decorrer de várias investigações foi negativa a associação entre sarcoidose e trabalhadoras domésticas ou domésticas, profissão em que o local de trabalho é confinado à zona habitacional.⁽¹⁸⁾ Apesar disto, no estudo realizado, o número foi elevado (18/93), situação que pode estar associada à utilização de vários produtos químicos ou libertação de poeiras no

decorrer da actividade, ou também pelo facto de ser culturalmente uma profissão de grande prevalência em Portugal, sobretudo na população do sexo feminino e mais idosa, maior representativa da amostra explorada.

Em relação aos hábitos tabágicos, os doentes inquiridos afirmaram na sua grande maioria nunca ter tido hábitos tabágicos (74%). Este resultado é consistente com múltiplos estudos realizados anteriormente, que afirmam uma baixa prevalência de hábitos tabágicos em doentes com sarcoidose. Estudos de pneumonite de hipersensibilidade e doença crónica do berílio demonstraram resultados semelhantes, demonstrando que as doenças granulomatosas pulmonares são menos comuns em fumadores, factos que têm inúmeras explicações biológicas.^(18, 27, 32) Sabe-se que as propriedades imunossupressoras dos cigarros e os seus efeitos na imunidade inata e adaptativa podem ter efeitos benéficos em doenças inflamatórias tais como a sarcoidose. Verificou-se que os fumadores têm uma resposta diminuída aos antígenos indutores de hipersensibilidade. Parece assim que fumar tem um efeito protector/inibidor no desenvolvimento de inflamação granulomatosa.⁽³³⁾

A população em estudo habita sobretudo em zonas rurais. O estudo ACCESS não observou uma associação importante entre a sarcoidose e o local de residência, rural, metropolitano ou urbano, durante toda a vida. Contudo, estudos anteriores identificaram associações positivas.^(18, 25, 26) Este facto pode ir de encontro aos achados já descritos na área de exposições ocupacionais, com uma maior prática de agricultura nas zonas rurais, com maior libertação de pólenes e poeiras, nomeadamente da madeira, melhores condições à proliferação de agentes microbianos e pela constituição dos solos.^(18, 25, 26) Seria importante explorar de uma forma mais aprofundada a distribuição da população com sarcoidose no território português.

Uma das temáticas exploradas, pela primeira vez num estudo relacionado com a etiologia da sarcoidose, foi a distribuição do tráfego automóvel no raio de 10.000 m da zona residencial. No total, a maioria dos doentes com sarcoidose habita perto de estradas locais e nacionais, zonas de tráfego automóvel de menor velocidade. Em relação à distância, de qualquer tipo de estradas, à habitação, a maioria dos doentes com sarcoidose tem tráfego automóvel a menos de 100 m da sua residência. Dados que, fisiopatologicamente poderão estar associados à libertação de aerossóis ou à emissão de partículas inorgânicas, possíveis favorecedores de uma resposta imunológica.

O presente estudo apresenta algumas limitações, incluindo o facto de ser um estudo unicêntrico, podendo as suas conclusões não ser generalizáveis a toda a população de doentes com sarcoidose do país. Refere-se no entanto que as características epidemiológicas e clínicas da amostra parecem sobrepor-se às séries previamente descritas. A maior parte da informação analisada foi recolhida através de um inquérito telefónico, sendo de considerar a existência de possível viés de memória nos resultados obtidos. Como a Sarcoidose é uma doença com um grande espectro clínico e prognóstico, será possível que doentes manifestações mais frustes ou com regressão espontânea forneçam informações menos detalhadas. Finalmente, a inexistência de um grupo formal de controlo impede a comparação entre as exposições da amostra de doentes com as da população geral saudável. Este estudo permite assim apenas o levantamento de hipóteses de trabalho, idealmente a serem testadas em estudos de caso-controlo, tendo em vista a inexistência de bases de dados populacionais portuguesas disponíveis que incluam o eventual diagnóstico de sarcoidose e as ocupações/profissões.

Em conclusão o presente estudo permite perspectivar as principais exposições ocupacionais e profissionais de uma amostra de 93 doentes com sarcoidose, tendo sido identificadas várias áreas significativas de exposição nesta amostra, tais como a agricultura, área têxtil, doméstica

ou empregada doméstica, indústria madeireira, empregado de escritório, construção civil e área automóvel. Observou-se ainda uma preponderância de residência em regiões rurais e uma frequente proximidade da zona residencial dos doentes a zonas de tráfego automóvel. A confirmação das hipóteses apontadas num estudo que inclua um grupo de controlo poderá contribuir significativamente para a identificação dos principais factores de risco para sarcoidose, permitindo em última análise uma melhoria da capacidade de prevenção e terapêutica da doença.

Referências bibliográficas

1. Gerke AK, Yang M, Tang F, Cavanaugh JE, Polgreen PM. Increased hospitalizations among sarcoidosis patients from 1998 to 2008: a population-based cohort study. *BMC pulmonary medicine*. 2012;12:19.
2. Kawano-Dourado LB, Carvalho CR, Santos UP, Canzian M, Coletta EN, Pereira CA, et al. Tunnel excavation triggering pulmonary sarcoidosis. *American journal of industrial medicine*. 2012;55(4):390-4.
3. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2011;183(5):573-81.
4. Newman KL, Newman LS. Occupational causes of sarcoidosis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2012;12(2):145-50.
5. Jones N, Mochizuki M. Sarcoidosis: epidemiology and clinical features. *Ocular immunology and inflammation*. 2010;18(2):72-9.
6. Thomeer M DM, Wuyts W. Epidemiology of Sarcoidosis. *Eur Respir Mon*. 2005; 32: 13-22.
7. Hosoda Y SS, Yasuda N. Epidemiology of Sarcoidosis: New frontiers to explore. *Cur Opin Pulm Med*. 2002; 8: 424-428.
8. Nader Kamangar ea. Sarcoidosis. *Medscape*. 2013.
9. Shorr AF, Davies DB, Nathan SD. Predicting mortality in patients with sarcoidosis awaiting lung transplantation. *Chest*. 2003;124(3):922-8.
10. Huang CT, Heurich AE, Sutton AL, Lyons HA. Mortality in sarcoidosis. A changing pattern of the causes of death. *European journal of respiratory diseases*. 1981;62(4):231-8.
11. Drent M, Bomans PH, Van Suylen RJ, Lamers RJ, Bast A, Wouters EF. Association of man-made mineral fibre exposure and sarcoidlike granulomas. *Respiratory medicine*. 2000;94(8):815-20.
12. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders*. Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG / World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders. 1999;16(2):149-73.
13. Shah A. Jan 12 p-. Ethnic and geographical differences in the presentation of sarcoidosis. *Proceedings of the 1st Congress of Indian Association of Sarcoidosis and other granulomatous disorders*. Vallabhbai Patel Chest Institute, Delhi. Jan 12, 2004.pp.65-73.
14. Kucera GP, Rybicki BA, Kirkey KL, Coon SW, Major ML, Maliarik MJ, et al. Occupational risk factors for sarcoidosis in African-American siblings. *Chest*. 2003;123(5):1527-35.
15. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001;164(11):2085-91.
16. Grunewald J, Brynedal B, Darlington P, Nisell M, Cederlund K, Hillert J, et al. Different HLA-DRB1 allele distributions in distinct clinical subgroups of sarcoidosis patients. *Respiratory research*. 2010;11:25.
17. Oswald-Richter KA, Beachboard DC, Zhan X, Gaskill CF, Abraham S, Jenkins C, et al. Multiple mycobacterial antigens are targets of the adaptive immune response in pulmonary sarcoidosis. *Respiratory research*. 2010;11:161.
18. Semenzato G. ACCESS: A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG / World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*. 2005;22(2):83-6.
19. Newman LS. Beryllium disease and sarcoidosis: clinical and laboratory links. *Sarcoidosis*. 1995;12(1):7-19.

20. Buck AA. Epidemiologic investigations of sarcoidosis. I. Introduction; material and methods. *American journal of hygiene*. 1961;74:137-51.
21. Prezant DJ, Dhala A, Goldstein A, Janus D, Ortiz F, Aldrich TK, et al. The incidence, prevalence, and severity of sarcoidosis in New York City firefighters. *Chest*. 1999;116(5):1183-93.
22. McDonough C, Gray GC. Risk factors for sarcoidosis hospitalization among U.S. Navy and Marine Corps personnel, 1981 to 1995. *Military medicine*. 2000;165(8):630-2.
23. Jordan HT, Stellman SD, Prezant D, Teirstein A, Osahan SS, Cone JE. Sarcoidosis diagnosed after September 11, 2001, among adults exposed to the World Trade Center disaster. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2011;53(9):966-74.
24. Bresnitz EA, Stolley PD, Israel HL, Soper K. Possible risk factors for sarcoidosis. A case-control study. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1986;465:632-42.
25. Kajdasz DK, Lackland DT, Mohr LC, Judson MA. A current assessment of rurally linked exposures as potential risk factors for sarcoidosis. *Annals of epidemiology*. 2001;11(2):111-7.
26. Gentry JT, Nitowsky HM, Michael M, Jr. Studies on the epidemiology of sarcoidosis in the United States: the relationship to soil areas and to urban-rural residence. *The Journal of clinical investigation*. 1955;34(12):1839-56.
27. Gupta D, Singh AD, Agarwal R, Aggarwal AN, Joshi K, Jindal SK. Is tobacco smoking protective for sarcoidosis? A case-control study from North India. *Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases : official journal of WASOG / World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*. 2010;27(1):19-26.
28. Kelleher PC, Martyny JW, Mroz MM, Maier LA, Ruttenber AJ, Young DA, et al. Beryllium particulate exposure and disease relations in a beryllium machining plant. *Journal of occupational and environmental medicine / American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2001;43(3):238-49.
29. Moller DR, Chen ES. What causes sarcoidosis? *Current opinion in pulmonary medicine*. 2002;8(5):429-34.
30. Mendell MJ, Smith AH. Consistent pattern of elevated symptoms in air-conditioned office buildings: a reanalysis of epidemiologic studies. *American journal of public health*. 1990;80(10):1193-9.
31. Cummings MM, Dunner E, Williams JH, Jr. Epidemiologic and clinical observations in sarcoidosis. *Annals of internal medicine*. 1959;50(4):879-90.
32. Murin S, Bilello KS, Matthey R. Other smoking-affected pulmonary diseases. *Clinics in chest medicine*. 2000;21(1):121-37, ix.
33. Maier LA. Is smoking beneficial for granulomatous lung diseases? *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2004;169(8):893-5.

ANEXO 1

Exposições ocupacionais	
Sector automóvel	
Vendedor automóvel	2
Mecânico	2
Fabricante automóvel	4
Operador de veículos a motor	4
Empregado escritório	12
Agricultura	
Criador de animais	1
Cortador de carne	1
Indústria madeireira	
Carpinteiro/Marceneiro	4
Madeireiro/Trabalhadores florestas	5
Serralheiro	4
Mineração	
Trabalhador em laboratório	1
Bancário	1
Empregado caixa	4
Informático	1
Profissionais de Saúde	
Auxiliar de acção médica	2
Enfermeiro	1
Médico	1
Carteiro	1
Vendedor ambulante	3
Cabeleireiro/Esteticismo	3
Educação	
Professor primário	3
Professor básico/secundário	2
Professor ensino superior	0
Auxiliar de educação	2
Empregado mesa	9
Cozinheiro	2
Padeiro/ Pasteleiro	2
Empregada doméstica	6
Lavandaria	1
Doméstica	12
Construção civil	12
Montagem aquecimento central	1
Calceteiro	1
Costura	5

Indústria cerâmica	5
Indústria têxtil	14
Indústria vidreira	2
Bombeiro	1
Artista plástico	1
Impressor comercial	2
Electricista	7
Jogador/treinador futebol	2
Desempregado	4
Invalidez	1
Reforma	8

Tabela 5. Exposições ocupacionais da amostra.