



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL**

**ANA LUÍSA RODRIGUES DE MATOS**

# **SARCOIDOSE NO IDOSO – CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO**

**ARTIGO CIENTÍFICO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:  
DRA. SARA SILVA FREITAS**

**MARÇO, 2017**

## **SARCOIDOSE NO IDOSO - CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO**

Ana Luísa Rodrigues de Matos

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

### **Correspondência:**

Ana Luísa Rodrigues de Matos

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Mestrado Integrado em Medicina, 6.º ano

Morada: Rua Doutor Joaquim António Vilão, n.º 23, 2.º direito, 3830 – 686, Ílhavo

E-mail: ana.luisa.rodrigues.matos@gmail.com

## Índice

Índice de abreviaturas .....	3
Resumo .....	4
<i>Abstract</i> .....	6
Introdução .....	8
Materiais e métodos .....	11
Resultados .....	13
Discussão .....	18
Conclusão .....	24
Referências .....	25

## **Índice de abreviaturas**

CHUC: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

CPT: Capacidade Pulmonar Total

CVF: Capacidade Vital Forçada

DL<sub>CO</sub>: Capacidade de difusão do monóxido de carbono

FPI: Fibrose Pulmonar Idiopática

PFV: Provas de função ventilatória

SNC: Sistema Nervoso Central

UMA: Unidades-maço-ano

VEMS: Volume Expiratório Máximo no primeiro segundo

## Resumo

**Introdução:** A sarcoidose apresenta-se como uma doença granulomatosa de causa desconhecida. Embora multissistémica, o envolvimento pulmonar é característico. Manifesta-se habitualmente em indivíduos caucasianos com idades compreendidas entre os 25 e os 40 anos de idade, mas não é raro o seu surgimento em idades superiores ou iguais a 50 anos. Estudos que avaliem a progressão da patologia neste grupo de doentes são escassos.

**Objetivo:** Analisar as características clínicas da sarcoidose em doentes com idade ao diagnóstico igual ou superior a 50 anos, comparando-as com as de doentes em idade de apresentação típica e avaliando a progressão funcional e radiológica em ambos os grupos.

**Materiais e métodos:** Estudo descritivo retrospectivo, numa amostra de doentes com diagnóstico de sarcoidose, seguidos no Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, incluídos em dois grupos para fins de comparação - doentes com idade ao diagnóstico superior ou igual a 50 anos (21 doentes) e com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos (37 doentes). A informação foi obtida pela consulta dos processos clínicos e a análise estatística realizada com o *IBM SPSS 19*.

**Resultados:** As médias de idade ao diagnóstico foram de  $30,70 \pm 5,22$  anos e de  $58,76 \pm 7,12$  anos, com uma preponderância do sexo feminino no grupo com idade mais avançada (57,1% *versus* 54,1%). Neste grupo, nenhum doente estava assintomático à apresentação, ao contrário de 27% dos doentes mais jovens. Os sintomas constitucionais foram os mais frequentes à apresentação, a par com a dispneia, no grupo de doentes mais velhos. O estágio II foi encontrado em 52,4% dos doentes mais velhos. No segundo grupo, o estágio predominante foi o II (40,5%). Verificou-se maior utilização de corticoterapia sistémica nos doentes jovens (51,4% *versus* 47,6%). Após exclusão de 16 doentes jovens e 10 doentes mais velhos por ausência de *follow-up*, concluiu-se que, dos doentes mais velhos, 27,3% sofreram

agravamento funcional ventilatório, comparativamente aos 9,5% do segundo grupo. No grupo de estudo, o estágio radiológico agravou em 45,5% dos doentes, sem nenhum doente a apresentar melhoria. Já no grupo de doentes mais jovens, 52,4% mantiveram-se estáveis e 14,3% apresentaram descida do estágio radiológico (*follow-up* médio de 11,3 anos).

**Conclusão:** A forma de manifestação da sarcoidose depende da idade ao momento do diagnóstico. As conclusões encontradas não são expressivamente díspares das apontadas por estudos anteriores, embora sugiram um curso clínico mais gravoso em doentes com diagnóstico em idade mais avançada. São necessários estudos que avaliem a gravidade da progressão da doença em função do momento do diagnóstico.

**Palavras-chave:** *sarcoidosis\*/epidemiology, sarcoidosis\*/therapy, sarcoidosis\*/age.*

## **Abstract**

**Background:** Sarcoidosis presents as a granulomatous disease of unknown cause. Although multisystemic, pulmonary involvement is characteristic. It is commonly found in caucasians aged 25-40 years, but it is not uncommon in individuals aged 50 years or older. Studies assessing the progression of the disease in this group of patients are scarce.

**Objective:** To analyze the clinical features of sarcoidosis in a sample of patients aged 50 years or older, comparing to those at a typical age of presentation, and assessing the functional and radiological progression in both groups.

**Methods:** A descriptive study involving a sample of patients diagnosed with sarcoidosis followed in the Pulmonology Department of Coimbra's University Hospital Center. Two groups were compared, one with patients aged 50 years or older (21 patients) and another with patients presenting with ages between 20 to 40 years (37 patients). The data was obtained from the clinical records and the statistical analysis was performed with *IBM SPSS 19*.

**Results:** Mean ages at diagnosis were  $30,70 \pm 5,22$  years and  $58,76 \pm 7,12$  years, with the proportion of women being higher in the late-onset group compared to the young-onset group (57,1% versus 54,1%). Every elderly patient was symptomatic at the time of diagnosis, whereas fortuitous discovery was common in the young (27%). Constitutional symptoms were the most frequent form of presentation in the late-onset group, along with dyspnea. Radiographic stage II disease was present in 52,4% of the elder patients. In the younger group, radiographic stage II was predominant (40,5%). Among the young-onset group, 51,4% of the patients received systemic corticosteroid therapy, comparing to 47,6% in the late-onset group. In the elderly, 27,3% of the patients had worsening of pulmonary function, comparing to 9,5% in the young-onset group. In the late-onset group, the radiological stage worsened in 45,5% of the patients, without any patient showing improvement. In the young-onset group,

52,4% remained stable and in 14,3% of the patients the radiological stage decreased (mean follow-up of 11,3 years). Patients without follow-up data were excluded from this analyses (16 young patients and 10 elder patients).

**Conclusion:** Sarcoidosis has different characteristics in the elderly from younger patients. The findings are not significantly different from those reported in previous studies, although they suggest a more critical clinical course in the late-onset group. Further studies are necessary to assess the severity of the progression of the disease in late-onset patients.

**Key words:** *sarcoidosis\*/epidemiology, sarcoidosis\*/therapy, sarcoidosis\*/age.*



## **Introdução**

A sarcoidose apresenta-se como uma doença granulomatosa, multissistêmica e de causa desconhecida. A sua incidência está estimada entre 15,3 e 21,7 por 100000 indivíduos, predominando em caucasianos e entre os 25 e os 40 anos de idade. Apesar disto, não é rara em doentes com idade igual ou superior a 65 anos, estando a incidência anual neste grupo estimada em cerca de 10 casos por cada 100000 habitantes, sendo que em cerca de 30% dos casos surge em indivíduos com mais de 50 anos.<sup>1</sup>

Apesar de poder afetar qualquer órgão ou sistema, em aproximadamente 90% dos doentes verifica-se um atingimento dos pulmões ou dos gânglios linfáticos associados.<sup>2,5</sup> O envolvimento pulmonar é preferencialmente bilateral e assimétrico, com predomínio nos lobos superiores.<sup>3</sup> A localização extrapulmonar é encontrada em 30% dos doentes. Em 25% dos casos, identifica-se localização cutânea ou ocular, sendo o olho apontado como o terceiro órgão mais frequentemente envolvido pela doença, com uma frequência de atingimento que varia entre 10 e 60%. Alguns estudos definem o abdómen, incluindo o fígado, baço, árvore biliar, peritoneu e linfáticos, como a localização extrapulmonar mais frequentemente reportada.<sup>2</sup>

Apresenta um curso clínico variável e pode exibir diferentes manifestações torácicas e extratorácicas no decurso da sua história natural. Assim, deve ser considerada no diagnóstico diferencial com outras patologias sistêmicas e/ou pulmonares. Considera-se que os sintomas mais comuns em doentes com sarcoidose pulmonar são a tosse não produtiva e a dispneia.<sup>4,5</sup> Verificam-se, também com frequência, sintomas sistêmicos, nomeadamente fadiga ou dor, e artralgias. Esta sintomatologia determina um impacto por vezes marcado na qualidade de vida dos doentes, sendo as mulheres quem mais reporta os sintomas.<sup>4</sup>

A existência de determinadas características clínicas típicas mas não específicas desta patologia, torna o seu diagnóstico de exclusão.<sup>6</sup> A patologia é frequentemente detetada

durante a avaliação de doentes com sintomas inespecíficos, como tosse ou dispneia, ou acidentalmente durante avaliações de rotina.<sup>7</sup> Os achados radiológicos mais frequentes ao diagnóstico são a presença de adenopatias hilares e infiltrados pulmonares.<sup>3</sup> O diagnóstico é, assim, estabelecido com base na clínica e achados radiológicos, sendo essencial a comprovação histológica de granulomas epitelióides não caseosos e a exclusão de outras doenças com padrão semelhante. Em alguns casos, pode ser feito um diagnóstico presuntivo com base em características clínico-radiológicas, podendo dispensar a comprovação histológica, como na presença de adenopatias hilares bilaterais numa radiografia torácica de um doente assintomático, na Síndrome de *Löfgren* ou na Síndrome de *Heerfordt*.<sup>6</sup>

A radiologia convencional permanece como um elemento de referência para a classificação e consequente estratificação do prognóstico.<sup>3</sup> No que respeita à decisão de iniciar terapêutica, está dependente da gravidade e da localização da doença e da potencial resposta à terapêutica e sua eventual toxicidade, apresentando-se os corticosteróides como a principal opção para o controlo sintomático da patologia.<sup>8</sup>

A sua causa permanece desconhecida. É, no entanto, reconhecido o papel da exposição a agente ambientais e não ambientais num indivíduo geneticamente suscetível. Desta interação resulta a ativação do sistema imunitário, com consequente formação de granulomas não necrotizantes, lesão característica desta patologia. A eventual perpetuação desta inflamação, associada a um fundo genético ou defeitos imunitários predisponentes, pode resultar em fibrose. A exposição a determinados agentes microbiológicos, como o *Propionibacterium*, está descrita como podendo desencadear a formação de granulomas num doente predisposto.<sup>7</sup> É, também, possível encontrar um *clustering* sazonal, com preferência para o surgimento da patologia na primavera<sup>4,5</sup>, e um *clustering* ocupacional<sup>4</sup>, com risco aumentado nos trabalhadores da área da saúde. Pode até arrogar-se que as diferentes formas

assumidas pela patologia estejam relacionadas com os diferentes tipos de desencadeante e as alterações imunológicas presentes.

A sarcoidose apresenta, em geral, um prognóstico favorável, com uma taxa de mortalidade situada entre 1 e 5%.<sup>4,5</sup> Verifica-se um curso crónico e progressivo da doença em 10 a 30% dos casos. A remissão espontânea ocorre em cerca de dois terços dos doentes, diminuindo esta ocorrência nos estádios mais avançados da doença. Contudo, cerca de 10 a 20% dos doentes apresentam sequelas permanentes.<sup>5</sup>

Apesar de se terem verificado progressos, muito é ainda desconhecido no que concerne à sarcoidose. No que respeita à sarcoidose de início tardio, são já conhecidas particularidades na sua apresentação. Um estudo conduzido na Europa sugeriu que doentes mais velhos ao momento do diagnóstico têm menor probabilidade de se encontrar no estágio I.<sup>9</sup> Posto isto, o presente estudo visa efetuar uma análise retrospectiva de doentes com o diagnóstico de sarcoidose efetuado aos 50 ou mais anos de idade, seguidos na consulta externa de Pneumologia A do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), caracterizando esta população sob o ponto de vista demográfico, clínico, funcional e imagiológico. Far-se-á, ainda, um estudo comparativo com doentes diagnosticados entre os 20 e os 40 anos, momento típico de apresentação. Para tal, comparar-se-á a progressão da patologia em ambos os grupos, analisando dados colhidos ao momento do diagnóstico e durante o *follow-up* na amostra de doentes com dados de reavaliação disponíveis.

## **Materiais e métodos**

O presente estudo baseia-se numa amostra de doentes com o diagnóstico de sarcoidose, seguidos no Serviço de Pneumologia A do CHUC, tendo sido feita uma recolha retrospectiva e aleatória, e sendo constituídos dois grupos de doentes. No primeiro grupo incluíram-se todos os doentes seguidos em consulta com diagnóstico de sarcoidose e idade igual ou superior a 50 anos ao momento do diagnóstico (21 doentes). No segundo grupo foram incluídos todos os doentes seguidos em consulta com idade, ao momento do diagnóstico, compreendida entre os 20 e os 40 anos (37 doentes). Para efeitos descritivos, considerar-se-á como grupo de estudo o primeiro grupo, ou seja, dos doentes mais velhos, e como grupo controlo o segundo grupo, ou seja, dos doentes mais novos.

Requisitaram-se e analisaram-se os processos clínicos dos doentes incluídos nestes dois grupos, colhendo-se, de entre a informação disponível, os dados relevantes ao estudo. Anotou-se a idade, sexo, raça, história de tabagismo (fumador ativo, não fumador ou ex-fumador), sintomas à apresentação, órgãos envolvidos, estágio radiológico, resultados das provas de função ventilatória (PFV) e terapêutica instituída.

A carga tabágica foi calculada em unidades-maço-ano (UMA), através do produto entre o número de maços de tabaco fumados por dia e o número total de anos enquanto fumador.

Para obter o estágio radiológico, foram consultadas as radiografias do tórax de todos os doentes da amostra e classificadas segundo o estadiamento de *Scadding*.

Os dados que se obtiveram foram registados numa base de dados em *Microsoft Excel 2013*.

Foi efetuada uma análise estatística descritiva sumária de ambos os grupos, usando o programa *IBM SPSS Statistics 19*. Para variáveis contínuas foram calculadas média e desvio-padrão. As variáveis categóricas foram descritas através de percentagem.

Foi, depois, realizada uma análise comparativa entre os dois grupos no que respeita à gravidade de progressão da patologia, nomeadamente avaliando a progressão dos resultados das PFV e do estágio radiológico. Os resultados das PFV foram interpretados segundo os critérios de resposta ao tratamento e de curso clínico estabelecidos para a Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) e adotados em consenso internacional, para fins de comparação e avaliação de progressão.<sup>10</sup> Para a análise comparativa da progressão, foram excluídos 16 indivíduos do grupo de doentes mais jovens e 10 doentes pertencentes ao grupo com idade superior ou igual a 50 anos por ausência de informação de reavaliação.

## Resultados

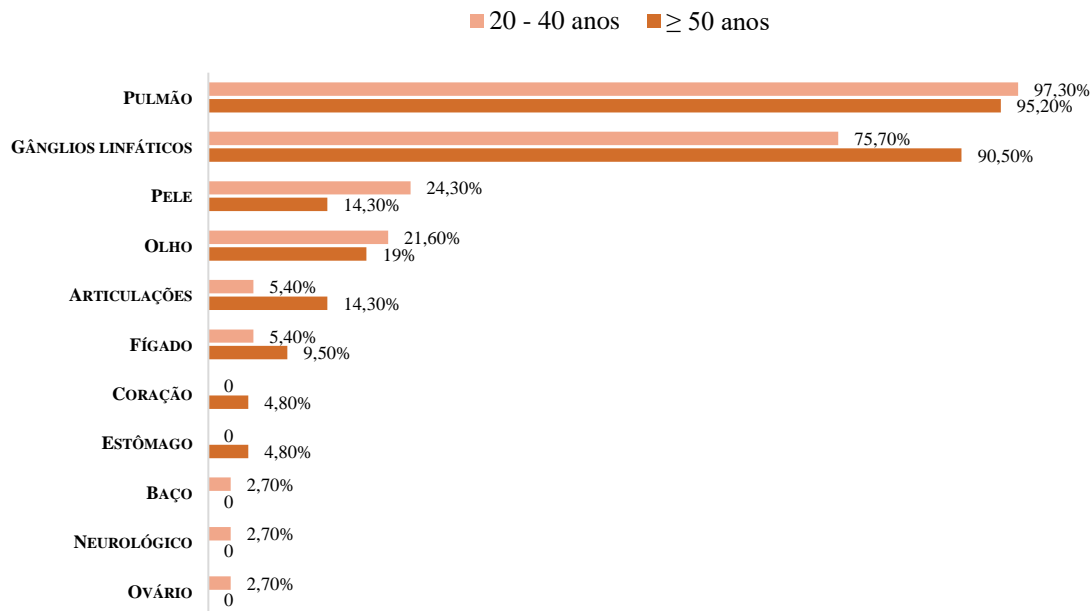
No presente estudo, foram selecionados 58 doentes com o diagnóstico confirmado de sarcoidose. Dessa amostra, obtiveram-se dois grupos de estudo. Após análise descritiva das características da amostra ao momento do diagnóstico, retirou-se que no grupo com idades superiores ou iguais a 50 anos, 9 (42,9%) eram homens e 12 (57,1%) eram mulheres, todos de raça caucasiana. A média de idades, na altura do diagnóstico, rondou os  $58,76 \pm 7,12$  anos, tendo o doente mais novo 50 anos e o mais velho 71 anos. No grupo com idades compreendidas entre 20 e 40 anos de idade, 20 (54,1%) eram mulheres e 17 (45,9%) eram homens, todos de raça caucasiana. A média de idades, na altura do diagnóstico, foi de  $30,70 \pm 5,22$  anos, tendo o doente mais novo 22 anos e o mais velho 40 anos.

No grupo de doentes mais velhos, 16 (76,2%) nunca foram fumadores, sendo que 3 (14,3%) revelaram ser fumadores ativos (com um consumo mínimo apurado de 40 UMA) e 2 (9,5%) eram ex-fumadores. No que respeita ao segundo grupo, 30 (81,1%) nunca foram fumadores, 4 (10,8%) eram fumadores ativos (com um consumo mínimo apurado de 7 UMA) e 3 (8,1%) revelaram ser ex-fumadores.

O pulmão foi o órgão mais frequentemente acometido em ambos os grupos, em 20 doentes (95,2%) com 50 anos ou mais e 36 (97,3%) doentes do grupo mais jovem. Seguiram-se os gânglios linfáticos, com 19 (90,5%) doentes do grupo em estudo e 28 (75,7%) doentes do grupo controlo. O envolvimento cutâneo esteve presente em 3 (14,3%) doentes com mais idade e em 9 (24,3%) dos doentes mais jovens. O olho estava afetado em 4 (19%) doentes do grupo de estudo e em 8 (21,6%) dos doentes mais jovens. As articulações estavam acometidas tanto no grupo de estudo como no grupo mais jovem em, respetivamente, 3 (14,3%) e 2 (5,4%) doentes. O fígado estava envolvido em 2 doentes de cada um dos grupos. Apenas um doente com 50 anos ou mais apresentava envolvimento cardíaco. O mesmo se verificou para o

envolvimento gástrico. O envolvimento esplênico, neurológico e ovárico verificou-se apenas no grupo mais jovem (2,7%).

### ACOMETIMENTO DE ÓRGÃOS



**Gráfico 1:** Distribuição percentual de envolvimento de órgãos nos dois grupos considerados

No que respeita à sintomatologia ao momento do diagnóstico, 10 (27%) dos doentes do grupo com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos eram assintomáticos. A dispneia, tosse, eritema nodoso e artralguas verificaram-se em 6 (16,2%) dos doentes. Três (8,1%) doentes deste grupo apresentaram-se com uveíte. Dois (5,4%) doentes apresentaram-se com toracalgia ao momento do diagnóstico. Adenopatias periféricas, lesões cutâneas não específicas que não eritema nodoso, alterações da visão, infeção respiratória superior e paralisia facial verificaram-se com uma frequência de 2,7%. Comparativamente, no grupo de doentes com idade superior ou igual a 50 anos, nenhum doente se apresentou assintomático. Em 33,3% dos doentes deste grupo os sintomas à apresentação consistiram em sintomas constitucionais. O mesmo se verificou para a dispneia. A tosse verificou-se em 6 (28,6%) doentes. Dois (9,5%) doentes apresentaram-se com eritema nodoso. Artralguas, toracalgia,

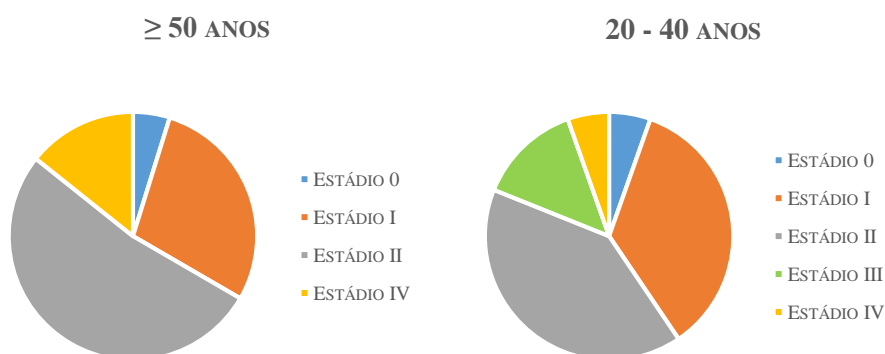
adenopatias periféricas, lesões cutâneas não específicas que não eritema nodoso, alterações da visão, pneumonia e gastrite verificaram-se em 4,8% dos doentes.

SINTOMAS À APRESENTAÇÃO	20 – 40 ANOS	20 – 40 ANOS	≥ 50 ANOS	≥ 50 ANOS
	(n)	%	(n)	%
Sintomas constitucionais	16	43,2	7	33,3
Dispneia	6	16,2	7	33,3
Tosse	6	16,2	6	28,6
Eritema nodoso	6	16,2	2	9,5
Artralgias	6	16,2	1	4,8
Toracalgia	2	5,4	1	4,8
Uveíte	3	8,1	0	0
Adenopatias periféricas	1	2,7	1	4,8
Lesões cutâneas não específicas	1	2,7	1	4,8
Alterações da visão	1	2,7	1	4,8
Infeção respiratória superior	1	2,7	0	0
Paralisia facial	1	2,7	0	0
Pneumonia	0	0	1	4,8
Gastrite	0	0	1	4,8
Assintomáticos	10	27	0	0

*Tabela 1: Frequência e percentagem dos sinais e sintomas à apresentação*

No grupo de doentes mais velhos, o estágio radiológico 0 foi encontrado em 1 doente (4,8%), o estágio I em 6 doentes (28,6%), o estágio II em 11 doentes (52,4%) e o estágio IV em 3 (14,3%) doentes. O estágio III não foi encontrado em nenhum doente deste grupo. Já no segundo grupo, 2 (5,4%) doentes encontravam-se no estágio 0, 13 (35,1%) no estágio I, 15 (40,5%) no estágio II, 5 (13,5%) no estágio III e 2 no estágio IV.





**Gráfico 2:** Distribuição de doentes em cada estágio radiológico nos dois grupos

Da amostra de 21 doentes com idade ao diagnóstico igual ou superior a 50 anos, 13 (61,9%) não apresentavam alterações nas PFV. Nos restantes, o padrão obstrutivo (definido como VEMS/CVF <70% e diminuição variável do VEMS) foi o mais frequentemente encontrado, sendo objetivável em 5 doentes (23,8%). O padrão restritivo (definido como uma CVF ou CPT <80% do valor previsto) foi identificado em 2 (9,5%) doentes. A capacidade de difusão do monóxido de carbono ( $DL_{CO}$ ) encontrava-se diminuída em 2 (9,5%) doentes, sendo que num deles esta diminuição era a única alteração ventilatória. No que respeita ao grupo mais jovem, 31 (83,8%) doentes não apresentavam alterações funcionais. Três (8,1%) apresentaram-se com um padrão obstrutivo. Foi registado um doente com padrão restritivo e outro com padrão misto. Em três (8,1%) verificou-se uma diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono ( $DL_{CO}$ ), sendo que num deles esta diminuição era a única alteração ventilatória.

No que respeita à necessidade de terapêutica, no grupo de doentes com mais idade, 11 (52,4%) não se encontravam medicados para a patologia. Já 10 (47,6%) efetuaram corticoterapia sistémica. Verificou-se, no segundo grupo, que 18 (48,6%) doentes não realizaram qualquer tipo de terapêutica crónica. Por outro lado, 19 (51,4%) doentes

necessitaram de corticoterapia sistémica. Não foram introduzidas outras classes de fármacos em nenhum doente pertencente à amostra.

Analisaram-se, comparativamente, os dois grupos, após exclusão de doentes por ausência de *follow-up*. No grupo de doentes mais jovens analisaram-se 21 doentes e no grupo com idades mais avançadas 11 doentes. Os parâmetros que se compararam pretenderam avaliar a progressão da doença pulmonar, pela sua repercussão funcional e imagiológica.

Desta análise obteve-se que, dos doentes com idade superior ou igual a 50 anos, 27,3% sofreram agravamento das PFV, 54,5% não revelaram alterações e 18,2% melhoraram o seu resultado. No que respeita ao segundo grupo, 9,5% agravaram, 76,2% não apresentaram alterações e 14,3% melhoraram.

Em relação ao envolvimento radiológico, no grupo de estudo verificou-se que 5 (45,5%) doentes apresentaram subida do estágio radiológico, enquanto os restantes mantiveram estabilidade imagiológica. No grupo dos mais novos, foi verificado aumento do estágio radiológico em 7 (33,3%) doentes, estabilidade imagiológica em 11 (52,4%) e descida de estágio em 3 (14,3%).

## Discussão

As médias de idades ao diagnóstico em ambos grupos, nomeadamente de  $30,70 \pm 5,22$  anos e de  $58,76 \pm 7,12$  anos, são compatíveis com o esperado, sendo que a sarcoidose é uma doença cujo pico de incidência se encontra entre os 20 e os 29 anos. Um segundo pico é observado em mulheres com mais de 50 anos em países nórdicos e no Japão. Este facto justifica que, no grupo com idades superiores ou iguais a 50 anos, exista uma percentagem de mulheres ligeiramente superior à do grupo mais jovem ( $57,1\%$  *versus*  $54,1\%$ ). De facto, já havia sido verificada em estudos anteriores uma proporção maior de mulheres nos grupos de doentes com diagnóstico em idades mais avançadas.<sup>1</sup> Por outro lado, o facto de a sarcoidose ser uma patologia principalmente diagnosticada antes dos 40 anos explica o diferente tamanho dos grupos pertencentes à amostra em estudo.<sup>2</sup>

No grupo de doentes mais velhos, nenhum se mostrou assintomático ao momento do diagnóstico, ao contrário do grupo mais jovem, em que o diagnóstico foi incidental com maior frequência.<sup>1,11</sup> Noutras séries, os sintomas constitucionais como febre, astenia e perda de peso foram encontrados em grupos de doentes mais velhos em cerca de 33% dos casos, tal como neste estudo se verifica. Nestes doentes, esta sintomatologia pode sugerir malignidade.<sup>1</sup> A sarcoidose deve, assim, ser considerada como possível etiologia para febre prolongada inexplicada em indivíduos idosos. De facto, nos idosos, a forma de manifestação da doença é diferente, sendo geralmente sugerida por alteração do estado geral, com surgimento de sintomas constitucionais.<sup>11</sup> No entanto, importa considerar que, apesar de a sarcoidose poder surgir em cerca de 30% dos casos em indivíduos com mais de 50 anos, verificando-se neste estudo uma representatividade destes indivíduos de 36,2% da amostra, outras hipóteses mais prováveis devem ser consideradas nesta faixa etária. No acompanhamento de doentes idosos com sintomas como os referidos, deve ponderar-se a existência de uma neoplasia, que pode

mesmo cursar com uma reação granulomatosa nos nódulos linfáticos de drenagem. Esta reação sarcóide local deve ser distinguida de uma sarcoidose multissistémica.<sup>5</sup>

Por outro lado, sintomas como febre, sudorese noturna, perda de peso, astenia ou anorexia surgiram em 43,2% dos doentes mais jovens, valor que diverge significativamente do encontrado na literatura, que se situa entre 6,3 e 16%.<sup>11</sup> Estes sintomas apresentaram-se como sendo os sintomas de apresentação mais comuns, ao contrário do verificado em séries anteriores, em que sintomas pulmonares como dispneia, tosse e toracalgia se revelaram os sintomas de apresentação mais frequentes, especialmente em indivíduos mais jovens.<sup>2</sup> O facto de indivíduos mais jovens apresentarem menos sintomatologia pulmonar do que o esperado, ao contrário dos doentes mais velhos, com a sintomatologia pulmonar expectável, pode ser explicado pelas diferenças radiológicas encontradas entre os grupos. De facto, o estágio IV é mais frequentemente encontrado em indivíduos mais velhos, facto corroborado em algumas séries<sup>9</sup> mas não verificado noutras.<sup>1</sup>

Já o eritema nodoso foi a forma de apresentação em 16,2% dos doentes mais jovens, em comparação com a menor frequência nos doentes mais velhos (9,5%). Este resultado era expectável face a estudos anteriores.<sup>1,11</sup> Os sintomas oculares, em especial a uveíte, foram mais comuns nos doentes mais jovens, ao contrário do que se esperaria. A uveíte surge com dois picos de apresentação, a saber na terceira década, quando tende a apresentar-se agudamente, e na sexta e sétima décadas, mais associada a um curso crónico.<sup>12</sup> Esta última pode levar à formação de aderências, com conseqüente glaucoma, catarata e cegueira.<sup>5</sup> O segmento anterior é o mais frequentemente afetado, em cerca de 70 a 85% dos casos. O envolvimento do segmento posterior é, no entanto, mais frequente em caucasianos, especialmente mulheres idosas, e está associado a um maior risco de envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC).<sup>12</sup> Neste estudo, não foi possível apurar a localização segmentar da inflamação ocular nos doentes com uveíte.

Verificou-se a afeção neurológica de um par craniano, nomeadamente paralisia do nervo facial, sintoma menos típico. Cerca de 5% dos doentes com sarcoidose podem apresentar sintomas neurológicos, sendo a disfunção de um nervo craniano a manifestação neurológica mais comum. O nervo facial é o mais frequentemente afetado, seguindo-se do nervo ótico e vestibulococlear. O envolvimento da medula espinhal tende a acometer doentes mais velhos e pode, neste grupo, ser difícil de distinguir de espondilose cervical.<sup>12</sup>

A classificação da sarcoidose continua a basear-se na radiografia do tórax, segundo o estadiamento de *Scadding*. Assim, no estágio 0 teremos uma radiografia do tórax sem alterações, no estágio I estão presentes adenopatias hilares bilaterais e no estágio II, às adenopatias hilares bilaterais, adiciona-se a presença de infiltrados pulmonares. O estágio III refere-se ao achado isolado de infiltrados pulmonares. Por fim, no estágio IV está presente fibrose pulmonar.<sup>1</sup> Os estádios radiológicos encontrados também apresentam variações consoante a idade ao momento do diagnóstico. Um estudo anterior indica que, em grupos mais jovens, o estágio I e II são mais comumente encontrados, enquanto que no grupo de início tardio o estágio 0 ou III/IV é mais frequente. Concluem, ainda, que a proporção de doentes com estágio I ou II, que reflete a presença de adenopatias hilares, está claramente associada com a idade.<sup>9</sup> No presente estudo as conclusões divergem. No grupo mais jovem, de facto, há uma preponderância do estágio I (35,1%) e II (40,5%) à apresentação. No entanto, no grupo com mais idade, o estágio I (28,6%) e II (52,4%) foram os predominantes, ao contrário do que se esperaria, verificando-se, apesar disto, que 14,3% destes doentes se encontram no estágio IV.

O padrão ventilatório obstrutivo foi, ao contrário do esperado, o predominante em ambos os grupos. De facto, em séries anteriores, cerca de 65% dos doentes apresentaram limitação do fluxo aéreo ao momento do diagnóstico, com uma espirometria indicativa de disfunção ventilatória restritiva na maioria dos casos, traduzida por uma diminuição da

Capacidade Vital Forçada (CVF) e proporcionalmente do Volume Expiratório Máximo no primeiro segundo (VEMS).<sup>13</sup>

A terapêutica recomendada, quando necessária, é a corticoterapia sistêmica. Para doentes com afeção predominantemente pulmonar, estudos revelam que 50 a 90% dos doentes têm uma resposta favorável aos corticosteróides, apesar de a sarcoidose tender a reaparecer em cerca de 20 a 74% dos casos.<sup>7</sup> No caso do grupo com idades mais avançadas, 47,6% dos doentes necessitaram de corticoterapia sistêmica. Já 51,4% dos doentes mais jovens necessitaram desta terapêutica. Outros estudos, realizados com doentes com idades superiores ou iguais a 65 anos ao momento do diagnóstico, encontraram doentes a realizar corticoterapia sistêmica na percentagem de 61<sup>9</sup> a 70%.<sup>1</sup> Este último estudo, avalia, ainda, a necessidade de terapêutica sistêmica de indivíduos mais jovens, concluindo que 65,7% destes realiza corticoterapia sistêmica. Seria expectável uma maior frequência de utilização de terapêutica sistêmica em ambos os grupos em estudo. No entanto, as diferenças pouco significativas na utilização de corticoterapia sistêmica entre ambos os grupos estão em consonância com o previamente descrito.<sup>2</sup>

Da reavaliação das PFV em ambos os grupos, apreciou-se uma maior percentagem de doentes com agravamento da patologia no grupo de doentes mais velhos. Estudos anteriores demonstraram não existir diferença significativa no que respeita à evolução e curso terapêutico entre doentes diagnosticados com sarcoidose em idades mais avançadas comparativamente aos doentes mais jovens. Verificou-se, apenas, uma maior frequência de efeitos adversos da corticoterapia sistêmica em doentes mais velhos. O mesmo estudo apresentou uma taxa de sobrevida aos 5 anos de 93,3% para indivíduos com idade superior ou igual a 65 anos ao diagnóstico e de 100% para os doentes mais jovens, não existindo diferenças significativas na mortalidade global e podendo esta diferença ser apenas devida ao envelhecimento.<sup>2</sup>

No que concerne à reavaliação radiográfica, dos 32 doentes acompanhados em ambos os grupos, 20 (62,5%) apresentaram estabilização ou diminuição do estágio radiológico. Na literatura, encontramos uma percentagem de aproximadamente 80% de melhoria ou estabilização da doença após *follow-up*.<sup>1,11</sup> Particularizando, constatou-se que é no grupo de estudo onde se verifica uma maior proporção de agravamento, com 45,5% dos doentes a aumentar de estágio radiológico, sem que nenhum doente apresente melhoria. Já no grupo de doentes mais jovens, 52,4% mantiveram-se estáveis e 14,3% apresentaram descida do estágio radiológico. As diferenças de progressão radiológica, apesar de não muito expressivas, estão presentes e são sugestivas de uma evolução mais gravosa no grupo de estudo. Estes resultados não se encontram em concordância com a literatura, de forma semelhante ao que foi referido para a progressão das PFV. De facto, estudos anteriores sugerem que a gravidade de progressão da patologia é sobreponível nos dois grupos, com a eventual maior sobrevida dos mais jovens a ser justificada pela elevada prevalência de comorbilidades nos doentes idosos.<sup>1,11</sup>

Apesar dos resultados obtidos, este estudo apresenta limitações. A primeira refere-se ao facto de este ser um estudo retrospectivo, impossibilitando o desenho inicial de uma metodologia de recolha de dados, com conseqüente ausência de homogeneidade dos dados disponíveis para análise. Em segundo lugar, tendo em conta que a base de dados foi obtida a partir da consulta dos processos dos doentes em estudo, a recolha dos dados revelou-se difícil, devido à falta de informação e sistematização em muitos deles. Em terceiro, temos o facto de a amostra ser pequena, dificultando o reconhecimento de significado aos resultados obtidos e a sua extrapolação. Não apresenta variedade inter-racial, o que dificulta a generalização dos resultados para populações com características distintas. Por outro lado, apesar de não existir uma definição de sarcoidose de início tardio, a maior parte dos estudos definem-na como o diagnóstico da patologia em indivíduos com idade superior ou igual a 65 anos. O valor

utilizado como *cutoff* para a inclusão no grupo de estudo não foi, portanto, o mais consensual, pela impossibilidade de obter uma amostra com dimensão adequada para a primeira definição. Em quarto lugar, a avaliação do envolvimento orgânico não foi padronizada, sendo muitas vezes extrapolada a partir dos sintomas apresentados por ausência de exames complementares que o confirmassem. Por último, sendo um estudo comparativo que necessita dos dados de reavaliação dos doentes inicialmente incluídos na amostra ao momento do diagnóstico, apresenta-se como uma forte limitação ao mesmo a ausência de *follow-up* em alguns doentes, levando à sua exclusão. O facto das PFV e outros dados clínicos não serem mantidos após 5 anos de arquivo também se apresenta como um obstáculo importante ao estudo. No que respeita à comparação de resultados com a bibliografia existente, faço referência à escassez de estudos comparativos atuais referentes à população de doentes diagnosticados com sarcoidose em idade avançada.



## **Conclusão**

A sarcoidose apresenta diferentes características quando manifestada em idades mais avançadas comparativamente à idade típica de apresentação.

Na apresentação mais tardia, a razão sexo feminino/sexo masculino encontra-se aumentada. Neste estudo e neste grupo de doentes, não se encontraram indivíduos assintomáticos ao momento do diagnóstico. Os sintomas constitucionais, frequentemente reportados na população idosa e com elevada prevalência de aparecimento em patologias que surgem mais frequentemente no idoso, foram a forma de apresentação mais comum, associadamente à dispneia. No que respeita ao envolvimento pulmonar, o estágio IV é significativamente mais frequente neste grupo de doentes. A necessidade de corticoterapia sistémica foi inferior à do grupo com doentes mais jovens. Apesar de todas as limitações já abordadas, os resultados descritos não apresentaram diferenças significativas em comparação com estudos anteriores de grande dimensão.

No que concerne à progressão da doença, os resultados obtidos mostraram-se menos concordantes com o apontado na literatura. O curso clínico da patologia mostrou-se menos favorável no grupo com idade superior ou igual a 50 anos, no que respeita à progressão das PFV e do estágio radiológico, mas mais estudos são necessários.

A importância deste estudo prende-se, sobretudo, com a obtenção das características epidemiológicas da sarcoidose na população idosa, comparativamente às dos indivíduos em idade típica de apresentação. Para além disso, permite alertar para a necessidade de estudos de maior dimensão que melhor avaliem a progressão da doença neste grupo de doentes mais velhos. Tal conhecimento contribuirá para a melhor prestação de cuidados assistenciais neste grupo particular de doentes.

## Referências

1. Varron, L., Cottin V., Schott, A., Broussolle, C., Sève, P. Late-Onset Sarcoidosis: A Comparative Study. *Medicine*, **2012**, 91, 137–143.
2. Palmucci, S., Torrisi, S. E., Caltabiano, D. C., Puglisi, S., Lentini, V., Grassedonio, E., et al. Clinical and radiological features of extra-pulmonary sarcoidosis: a pictorial essay. *Insights into imaging*, **2016**, 7(4), 571-587.
3. Cemlyn-Jones, J., Gamboa, F., Teixeira, L., Bernardo, J., Robalo Cordeiro, C.. Sarcoidose: Uma forma rara de apresentação. *Revista Portuguesa de Pneumologia*, **2009**, XV.
4. Grunewald, J. Clinical aspects and immune reactions in sarcoidosis. *The clinical respiratory journal*, **2007**, 1, 64-73.
5. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *American journal of respiratory and critical care medicine*, **1999**, 160, 736-755.
6. Baughman, R., Culver, D., Judson, M. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, **2011**, 183.5, 573-581.
7. Carmona, E., Kalra, S. Ryu, J. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier, **2016**. p. 946-954.
8. Judson, M. The treatment of pulmonary sarcoidosis. *Respiratory medicine*, **2012**, 106.10, 1351-1361.
9. Sawahata, M., et al. Age-related differences in chest radiographic staging of sarcoidosis in Japan. *European Respiratory Journal*, **2014**, 43.6, 1810-1812.

10. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS)*. *Am J Respir Crit Care Med*, **2000**, 161, 646-664.
11. Chevalet, P., et al. Sarcoidosis diagnosed in elderly subjects: retrospective study of 30 cases. *CHEST Journal*, **2004**, 126.5, 1423-1430.
12. Rao, D., Dellaripa, P. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, **2013**, 39.2, 277-297.
13. Iannuzzi, M., Rybicki, B, Teirstein, A. Sarcoidosis. *New Engl J Med*. **2007**, 357(21), 2153–65.