

## ASPECTOS GERAIS DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SARCOIDOSE PULMONAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

### OVERVIEW OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF PULMONARY SARCOIDOSIS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Laysa Maria Lacerda Oliveira Nascimento<sup>1</sup> Mateus Duarte Dumont de Matos<sup>2</sup> João  
Henrique Menezes Fernandes<sup>3</sup> João Emanuel Braga Amaro Vieira<sup>4</sup> Davi Alves Ferreira<sup>5</sup>  
Brenno Norões da Silva<sup>6</sup> Júlia Aparecida Pereira Gomes<sup>7</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** A sarcoidose, cuja causa segue sem etiologias definitivas, é uma condição caracterizada pela presença de granulomas não necrotizantes que podem ocorrer em qualquer órgão. Dentre suas manifestações, o acometimento pulmonar é destacado em até 90% dos casos. **Objetivo:** O atual trabalho possui como objetivo, reunir, a partir da literatura, os mais diversos aspectos referentes à sintomatologia da sarcoidose pulmonar. **Metodologia:** Consiste em uma revisão integrativa de literatura realizada a partir de artigos disponíveis na íntegra publicados janeiro de 2018 e novembro de 2023. A pesquisa foi realizada a partir do arranjo de descritores “pulmonary sarcoidosis” AND “clinical manifestations” nas bases de dados: Scielo, PubMed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados:** Os artigos encontrados no processo de seleção foram submetidos a uma seleção minuciosa de acordo com os critérios pré-definidos para elegibilidade. Evidenciou-se que os sintomas pulmonares podem ser inespecíficos, dificultando o diagnóstico precoce e sendo confundidos com outras condições como DPOC e tuberculose. Além disso, a sarcoidose pulmonar pode coexistir com outras doenças granulomatosas, como a tuberculose, o que complica ainda mais o diagnóstico. **Considerações Finais:** Destaca-se a importância do diagnóstico precoce, já que está relacionado ao prognóstico. Ressalta-se a necessidade de mais estudos para entender melhor a causa e os mecanismos da sarcoidose pulmonar, o que poderia melhorar o tratamento e a diferenciação diagnóstica com outras doenças.

63

**Palavras-chave:** Sarcoidose Pulmonar; Sinais e Sintomas, Manifestações Clínicas.

**Área Temática:** Medicina.

**ABSTRACT:** **Introduction:** Sarcoidosis, whose cause remains without definitive etiologies, is a condition characterized by the presence of non-necrotizing granulomas that can occur in any organ. Among its manifestations, pulmonary involvement is highlighted in up to 90% of cases. **Objective:** The current work aims to bring together, from the literature, the most diverse aspects relating to the symptoms of pulmonary sarcoidosis. **Methodology:** It consists of an integrative literature review carried out using fully available articles published in January 2018 and November 2023. The research was carried out using the arrangement of descriptors “pulmonary sarcoidosis” AND “clinical manifestations” in the databases: Scielo, PubMed, Scopus and Virtual Health Library. can be non-specific, making early diagnosis difficult and being confused with other conditions such as COPD and tuberculosis. Furthermore, pulmonary sarcoidosis can coexist with other granulomatous diseases, such as tuberculosis, which further complicates the diagnosis. **Final Considerations:** The importance of early diagnosis is highlighted, as it is related to prognosis. The need for more studies is highlighted to better understand the cause and mechanisms of pulmonary sarcoidosis, which could improve treatment and diagnostic differentiation with other diseases.

**Keywords:** Pulmonary Sarcoidosis; Signs and Symptoms, Clinical Manifestations.

<sup>1</sup>Universidade Federal do Cariri Barbalha, Ceará.

<sup>2</sup> Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará.

<sup>3</sup> Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará.

<sup>4</sup> Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará.

<sup>5</sup> Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará.

<sup>6</sup> Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará.

<sup>7</sup> Universidade Federal do Cariri, Barbalha, Ceará.

## INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença inflamatória de etiologia desconhecida e caracterizada pela infiltração de granulomas não necrotizantes em quaisquer órgãos do corpo humano. O prognóstico depende de qual tecido foi afetado pela doença, sendo o coração e os pulmões os que tendem a apresentar quadros clínicos mais graves. Os sintomas gerais incluem fadiga, febre baixa e perda ponderal, além das manifestações específicas que variam de acordo com o caso do paciente. Cerca de dois terços dos indivíduos evoluem a doença em auto-remissão, enquanto o restante segue de forma crônica, necessitando de tratamento específico (Sève *et al.*, 2021).

Estudos apontam que os países escandinavos apresentam maiores incidências de sarcoidose, como ilustra alguns dados que apontam uma média de 11,5 casos por 10000 habitantes na Suécia. Além desses, os Estados Unidos (8/100000) e o Canadá (6,8/100000) apresentam índices consideráveis, sendo a raça um dos critérios estudados e apontados como fatores para o desenvolvimento da doença. Nesse contexto, os negros representam a maioria dos casos e, dentre esses, as mulheres se destacam como o maior percentual em relação ao sexo masculino (Arkema; Cozier, 2020).

O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão integrativa de literatura e abordar os achados mais recentes a respeito da sintomatologia da sarcoidose pulmonar no contexto mundial. Foram elencadas e discutidas as principais manifestações clínicas, bem como a sua influência no quadro clínico do paciente com sarcoidose pulmonar.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura elaborada a partir da metodologia do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). A procura e definição de artigos aconteceu no período de outubro a novembro de 2023 por quatro revisores de maneira independente. A busca ocorreu por meio digital em periódicos indexados nas seguintes bases de dados: Scielo, PubMed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde. Assim, fez-se o uso do seguinte arranjo de descritores na pesquisa: “pulmonary sarcoidosis” AND “clinical manifestations”.

Foram definidos como critérios de inclusão: (1) artigos originais, revisões teóricas e relatos de caso sobre a temática delimitada; (2) estudos disponíveis na íntegra para livre acesso; (3) publicações entre janeiro de 2018 e novembro de 2023; (4) produções em português; inglês ou espanhol; (5) enfoque em temáticas que enriqueçam o objetivo do trabalho atual.

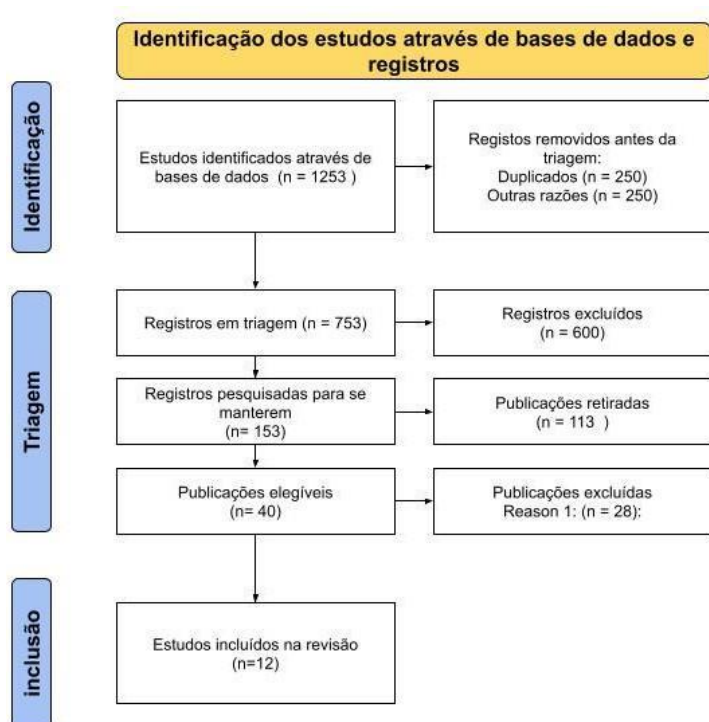
Aplicados esses critérios na pesquisa nos bancos de dados, os artigos encontrados foram submetidos a leitura completa, acurada e integrativa em prol de que fossem definidos, com maior

eficiência, os trabalhos que atendiam a todos os critérios de inclusão pré- estabelecidos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em primeiro plano, foram encontrados 1252 artigos mediante a busca inicial nas plataformas das bases de dados. Com a aplicação dos filtros correspondentes aos critérios de inclusão pré-estabelecidos e determinação da abordagem de interesse do tema, foram selecionados 40 artigos, dentre os quais 12 atendiam aos parâmetros definidos previamente e se constituam de grande valia para a construção do trabalho atual.

Figura 1- Fluxograma elaborado a partir do protocolo PRISMA



Fonte: Os autores (2023)

Ademais, com o fito de gerar maior entendimento dos trabalhos pesquisados, evidenciar as particularidades de suas abordagens e aprofundar a compreensão, um quadro- resumo do conteúdo de cada produção foi elaborado mediante a construção de uma tabela.

Tabela 1- Quadro-resumo direcionado aos trabalhos definidos para a revisão de literatura

Autor e ano	País	Amostra	Resultados
Kamath, Upadhyay e	Índia	Os autores	Demonstrou-se, a partir

Jakka (2023)		utilizaram uma série de casos com apresentações atípicas da sarcoidose a partir do Hospital Principal de Tata.	do estudo de uma série de casos, a subnotificação da sarcoidose na Índia, as características clínicas menos comuns da sarcoidose, incluso a forma pulmonar, e que devem ser identificadas precocemente.
Francis, Nader <i>et al.</i> (2023)	Emirados Árabes	Estudou-se um caso de tuberculose associada à sarcoidose pulmonar proveniente do Hospital Al Qassimi Women's and Children's	Apresentou a coexistência de duas doenças granulomatosas: tuberculose e sarcoidose, de modo que as características clínicas pulmonares são análogas. Concluiu que, mesmo se houver granuloma caseoso, não se pode ainda excluir presença de sarcoidose pulmonar.
Judson, Marc A. (2023)	Albânia	Utilizou-se de uma revisão abrangente de literatura associada a observações críticas do autor	Destacou-se a importância de se avaliar a os sintomas da sarcoidose pulmonar a fim de aprimorar o manejo do paciente e seu tratamento.
Bergner, R. (2023)	Alemanha	Revisou-se, mediante uma <del>uma</del> série de artigos, as características gerais da sarcoidose na Europa Central.	Evidenciou-se a importância do manejo clínico da sarcoidose pertinente à forma manifestada, com pertinência ao início precoce de corticoide.
Grutters, Jan C. (2023)	Holanda	Constitui-se em um compilado das publicações que tratam acerca das ferramentas diagnósticas da sarcoidose.	Salientou-se como as ferramentas diagnósticas para a sarcoidose devem ser debatidas e aprimoradas a fim de facilitar o seu diagnóstico precoce, especialmente na forma pulmonar.
Judson, Marc A. (2021)	Albânia	Trata-se de uma visão geral com a reunião da literatura voltada ao entendimento etiológico da fisiopatologia da	Descreveu-se como os aspectos clínicos da sarcoidose estão associados às suas particularidades fisiopatológicas.

Li, Yun <i>et al.</i> (2021)	China	sarcoidose. Baseou-se em artigos encontrados em bancos de dados com as contribuições recentes ao entendimento da sarcoidose pulmonar.	Destacou-se como os achados clínicos gerais e comuns da sarcoidose impactam o diagnóstico precoce da condição.
Franzen, DP <i>et al.</i> (2022)	Suíça	Trata-se da revisão de artigos voltados à sarcoidose na forma multissistêmica.	Abordou-se como uma visão multissistêmica da sarcoidose impacta positivamente no tratamento.
Ungprasert, Patompong <i>et al.</i> (2019)	Tailândia	Selecionou-se artigos correlacionados às características gerais da sarcoidose.	Notou-se os avanços na identificação clínica e no tratamento da sarcoidose.
Bernardinello, Nicol <i>et al.</i> (2021)	Itália	Determinou-se artigos que versassem sobre os avanços no diagnóstico da sarcoidose.	Destacou-se como o diagnóstico da sarcoidose, que primariamente é de exclusão, avançou a partir de recursos de imagem, com facilitação da exclusão de outras possíveis causas.
Yassari F <i>et al.</i> (2019)	Irã	Englobou o estudo de cem pacientes com sarcoidose pulmonar em face do desenvolvimento de distúrbio renal.	Avaliou-se a ocorrência e manifestações de desordens renais em pacientes com sarcoidose pulmonar, com distúrbios nefrológicos em até metade dos casos.
Cocconcelli, E. <i>et al.</i> (2023)	Itália	Revisão dos estudos atuais que fornecessem novas informações sobre fatores genéticos e imunológicos da sarcoidose.	Identificou-se as vias moleculares que confluem na deflagração de fibrose pulmonar em pacientes com sarcoidose.

Fonte: Os autores (2023)

De fato, a sarcoidose é uma doença granulomatosa sistêmica, cuja fisiopatologia das vias do sistema imune. Evidenciou-se o predomínio da sarcoidose pulmonar como sendo

a apresentação clínica dessa condição mais prevalente, ocorrendo em cerca de 90% dos casos da enfermidade. Tal fato corrobora os achados já encontrados na literatura geral no que tange ao acometimento dos pulmões nessa patologia. Contudo, a sarcoidose pode envolver outros órgãos e impelir diversos achados. Após o pulmão, os órgãos com maior recorrência são: pele, olhos, linfonodos e fígado (Cocconcelli *et al.*, 2023; Franzen *et al.*, 2022).

A depender do grau de comprometimento do parênquima dos pulmões ou caso a injúria

ocorra de maneira endobrônquica, a hemoptise é passível de ser um achado consistente, além de sibilos e crepitações à ausculta pulmonar. Vale ressaltar a possibilidade da concomitância com lesões dérmicas símiles ao lúpus pérmio, artralgia e desdobramentos da hipercalcemia decorrente da secreção do granuloma, esse último com alterações de eixos hormonais. Nos quadros agudos, cabe pontuar, algumas complicações de gravidade importante são possíveis de serem identificadas, com ênfase ao pneumotórax e à embolia pulmonar. Nesse sentido, dispneia e dor torácica de inícios súbitos são cruciais na investigação diagnóstica (Kamath, Upadhyay e Jakka, 2023; Grutters, 2023).

Os sintomas da sarcoidose pulmonar mostram-se, em um número considerável dos casos, gerais e inespecíficos. Assim, pode ocorrer um retardo ou equívocos em face dos diagnósticos, haja vista a confusão com outras doenças, dentre as quais se menciona a DPOC, tuberculose, bronquiectasia e pneumonia intersticial não específica. Os três sintomas correlacionados mais comuns na sarcoidose pulmonar, podendo existir em até metade dos pacientes com sarcoidose, são: desconforto torácico ventilatório dependente, dispneia e tosse. O distúrbio ventilatório restritivo, com a diminuição da capacidade vital forçada e manutenção dos valores do índice de Tiffeneou, pode estar presente já em estágios precoces da doença, de modo que o paciente pode apresentar acidose respiratória (Bergner, 2023; Li *et al.*, 2021).

A concomitância com outras condições também pode estar associada à sarcoidose pulmonar na prática clínica. Francis *et al.* (2023) discorrem que acerca da associação da sarcoidose pulmonar à tuberculose. Nesse caso, as duas condições, que são doenças granulomatosas abrangentes do parênquima dos pulmões, podem determinar apresentações clínicas ímpares. Nesse sentido, pelos sinais e sintomas se sobreporem e pela sarcoidose ser fixada por diagnóstico de exclusão, a observação de melhora clínica após administração do esquema básico antituberculoso e de possíveis lesões dérmicas tornam-se premente para a indicação da coexistência da sarcoidose em um paciente inicialmente manejado para a tuberculose (Bernardinello *et al.*, 2021).

A disfunção de outros órgãos pode fazer parte das apresentações clínicas de pacientes que, a priori, foram referidos com sarcoidose pulmonar. Yassari *et al.* (2019) discorrem sobre a apresentação de lesões renais em pacientes com a doença granulomatosa referida primariamente nos pulmões e atestam que até 35% dos pacientes estão propensos a, simultaneamente à sarcoidose, apresentarem desordens nefrológicas, principalmente os cálculos renais. Isso em virtude ao estado hipercalcêmico decorrente das atividades secretórias granulomatosas (Judson, 2021).

O prognóstico da sarcoidose pulmonar se torna menos favorável conforme o estágio

apresentado, sendo que paciente com fibrose pulmonar estão em grande risco para desenvolver insuficiência respiratória crônica. Por esse viés, salienta-se a correlação da sarcoidose fibrótica com o desenvolvimento de bronquiectasia, de hipertensão pulmonar e de aspergilose, o que confluem para a possibilidade clínica de hemoptise, de modo que a evolução do paciente está vinculada à rápida identificação etiológica da sarcoidose, haja vista a necessidade do manejo eficiente. A hipoxemia e o baqueteamento digital são também possíveis de serem deflagrados (Ungprasert *et al.*, 2019; Judson, 2023).

## CONCLUSÃO

É notório o amplo espectro sintomatológico que compõe a sarcoidose pulmonar, sendo que as manifestações clínicas são dependentes dos órgãos que são afetados em conjunto ao sítio relacionado aos pulmões, principalmente na caracterização de sua variabilidade na sintomatologia respiratória. Essa variação também impacta o prognóstico e direciona ao tratamento que deverá ser preconizado. Observa-se também a necessidade de um olhar clínico mais apurado para realizar diagnósticos diferenciais da sarcoidose em relação a outras enfermidades recorrentes, como a tuberculose e a DPOC. Portanto, mais estudos são necessários para esclarecer a etiologia da enfermidade em questão e elucidar os seus mecanismos a fim de solucionar impasses no manejo terapêutico e contribuir para a identificação precoce do indivíduo com sarcoidose e, conseqüentemente, melhores prognósticos.

69

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARKEMA, Elizabeth V.; COZIER, Yvette C. Sarcoidosis epidemiology: recent estimates of incidence, prevalence and risk factors. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 26, n. 5, p. 527, 2020.
- BERGNER, R. Sarkoidose. **Zeitschrift für Rheumatologie**, v. 5, pág. 389–403, 2023.
- BERNARDINELLO, N. *et al.* Sarcoidose pulmonar: diagnóstico e diagnóstico diferencial. **Diagnostics (Basel, Suíça)**, v. 9, pág. 1558, 2021.
- COCCONCELLI, E. *et al.* Mecanismo molecular no desenvolvimento de fibrose pulmonar em pacientes com sarcoidose. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 24, n. 13, 2023.
- FRANCIS, N. *et al.* Um caso de sarcoidose e tuberculose coexistentes: um dilema diagnóstico. **Cureus**, v. 15, n. 4, pág. e37667, 2023.
- FRANZEN, DP *et al.* Sarcoidose – uma doença multissistêmica. **Semanário Médico Suíço**, v. 0102, pág. w30049, 2022.
- GRUTTERS, JC. Estabelecendo o diagnóstico de sarcoidose pulmonar. **Revista de medicina clínica**

, v. 12, n. 21, 2023.

JUDSON, M. A. A primer on the clinical aspects of sarcoidosis for the basic and translational scientist. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 13, p. 2857, 2021.

JUDSON, M. A. The symptoms of pulmonary sarcoidosis. **Journal of clinical medicine**, v. 12, n. 18, 2023.

KAMATH, S. D.; UPADHYAY, A.; JAKKA, S. Rare presentations of sarcoidosis: A case series. **Cureus**, v. 15, n. 4, p. e37208, 2023.

LI, Yun *et al.* Sarcoidose pulmonar: das características clínicas à revisão narrativa-patologia. **Anais de medicina paliativa**, p. 3438–3444, 2021.

SÈVE, Pascal *et al.* Sarcoidosis: a clinical overview from symptoms to diagnosis. **Cells**, v. 10, n. 4, p. 766, 2021.

UNGPRASERT, P. *et al.* Clinical manifestations, diagnosis, and treatment of sarcoidosis. **Mayo Clinic proceedings. Innovations, quality & outcomes**, v. 3, n. 3, p. 358–375, 2019.

YASSARI, F. *et al.* Renal disorders in pulmonary sarcoidosis patients. **Iranian journal of kidney diseases**, v. 13, n. 1, p. 21–26, 2019.