

---

## Sarcoidose pediátrica: relato de caso\*

FABRÍCIO PICCOLI FORTUNA<sup>1</sup>, GILBERTO BUENO FISCHER<sup>2</sup>

Relata-se um caso típico de sarcoidose pediátrica com apresentação de doença granulomatosa pulmonar e acometimento sistêmico, revisando aspectos clínicos, diagnósticos e particularidades da apresentação da doença nesta faixa etária, com ênfase na freqüentemente difícil diferenciação com a tuberculose. (*J Pneumol* 2000;26(5):259-262)

---

### *Pediatric sarcoidosis: case report*

*The authors report a typical case of pediatric sarcoidosis presenting a granulomatous pulmonary disease with systemic impairment, reviewing clinical, diagnostic, and particular aspects of the disease in this age group, with emphasis on the difficulty to differentiate its diagnosis from that of tuberculosis.*

---

*Descritores* – Sarcoidose. Sarcoidose pulmonar. Pneumopatias. Criança.

*Key words* – Sarcoidosis. Pulmonary sarcoidosis. Lung diseases. Child.

---

---

*Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho*

ARJ – Artrite reumatóide juvenil

---

### INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença sistêmica, com comprometimento predominantemente pulmonar em adultos e crianças maiores, caracterizada histologicamente pela formação de granulomas, provavelmente secundária a uma resposta imunológica anormal<sup>(1)</sup>. A sarcoidose é incomum nos pacientes pediátricos e o quadro clínico pode variar daquele encontrado em adultos, sendo freqüentemente não diagnosticada. Contribuindo para este fato está a dificuldade em diferenciar a sarcoidose de outras doenças sistêmicas com comprometimento pulmonar granulomatoso como a tuberculose e a histoplasmose. Uma vez que o diagnóstico seja estabelecido, é necessário o seguimento apropriado, na tentativa de determinar o curso da doença; alguns pacientes podem beneficiar-se do tratamento

com corticosteróides. Os autores apresentam um caso de sarcoidose confirmada histologicamente num paciente masculino de 10 anos de idade, revisando os aspectos importantes da doença na população pediátrica, com respeito à patogênese, diagnóstico e manejo, e destacam a importância do diagnóstico diferencial entre sarcoidose e tuberculose.

### RELATO DO CASO

Paciente masculino, 10 anos de idade, cor branca, natural e procedente de Soledade, RS, previamente hígido, procurou o Hospital da Criança Santo Antônio com queixas de tosse seca e dispnéia aos esforços há um mês e emagrecimento de aproximadamente 2kg nesse período, sem outros sintomas. Referia uma radiografia de tórax, realizada na sua cidade natal em virtude dessas queixas, que revelou uma “mancha no pulmão”. Sua história médica progressiva era livre de maiores achados, tendo sido criado pela avó, que referia calendário vacinal completo e nenhum contato prévio com tuberculose. Ao exame apresentava-se emagrecido, desnutrido, afebril, com hipotrofia muscular generalizada, hipocratismo digital e tosse produtiva. Havia a presença de linfadenopatia generalizada, notadamente em cervicais, submandibulares, axilares e inguinais, com linfonodos pequenos, móveis, indolores, de consistência fibroelástica. O exame do tórax foi normal, a não ser por estertores crepitantes difusos à ausculta, mais proeminentes nas regiões justabasais de

---

\* Trabalho realizado no Hospital da Criança Santo Antônio-HCSA, Porto Alegre.

1. Médico Residente do Pavilhão Pereira Filho, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.
2. Pneumologista Pediátrico; Professor Titular do Departamento de Pediatria e Puericultura da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre-FFFCMPA.

*Endereço para correspondência* – Rua Alberto Bins, 820/713 – 90030-141 – Porto Alegre, RS. Tel. (51) 280-1833; E-mail: fpf1@zaz.com.br

**Recebido para publicação em 5/10/99. Reapresentado em 24/4/00. Aprovado, após revisão, em 3/7/00.**



Figura 1 – Radiografia de tórax

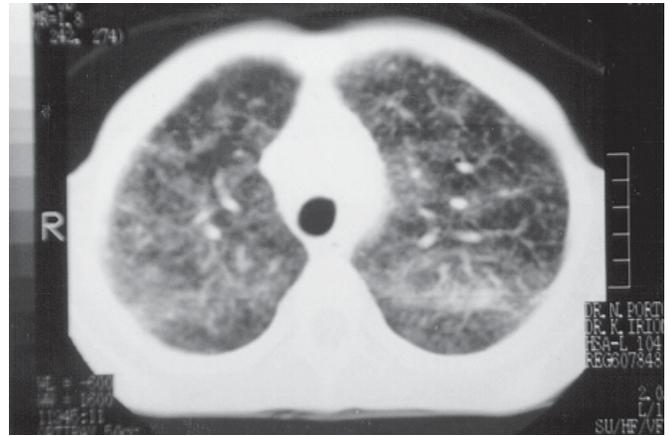


Figura 2 – Tomografia de tórax

ambos os pulmões. O exame do abdome revelou hepatoesplenomegalia. O restante do exame físico foi considerado normal. O RX de tórax realizado neste momento (Figura 1) evidenciou inúmeros micronódulos de baixa densidade disseminados bilateralmente, coalescendo no campo médio dos pulmões, com adenomegalias supra-brônquicas bilateralmente. O paciente então foi internado para investigação diagnóstica.

Exames realizados durante a internação revelaram: hemoglobina 10,1g/dL (normal  $\geq 12$ ), sem alteração do volume eritrocitário, e anisocitose; velocidade de hemossedimentação 73mm/h (normal 0-13mm/h); hemocultura negativa; anticorpos anti-HIV e imunodifusão sérica para histoplasmose negativos; anticorpos IgM (negativo) e IgG (positivo 1:32.000) para toxoplasmose; desidrogenase láctica 300iu/L (normal 90-280iu/L); imunoglobulinas séricas: IgG 2.657mg/dL (normal 805-1.830mg/dL), IgM 507mg/dL (normal 61-335mg/dL), e IgA normal. O teste de Mantoux foi negativo, com endureção de 1mm ao final de 72 horas. A pesquisa de bacilos álcool-acidorresistentes (BAAR) em três amostras de lavado gástrico foi negativa e o RX de tórax da avó não evidenciou sinais de tuberculose pulmonar. Foi realizada uma fundoscopia, considerada normal, e uma ecografia abdominal, que demonstrou hepatomegalia, esplenomegalia com ecogenicidade não-homogênea ao nível da borda inferior, linfonodos esplênicos aumentados e pâncreas normal, sem evidência de adenopatias retroperitoneais. A tomografia computadorizada de tórax (Figura 2) e abdome revelou extensas adenopatias supraclaviculares, paratraqueais direitas, mediastinais, retroperitoneais e mesentéricas; infiltrado pulmonar micronodular difuso, bilateral, com área de coalescência de lesões formando consolidações e atelectasias, e ausência de lesões pleurais; fígado aumentado, homogêneo, baço levemente aumentado, sem outras alterações abdominais. Foi realizada então biópsia exci-

sional de gânglio da cadeia axilar direita, cujo resultado histopatológico foi linfadenite crônica granulomatosa tuberculóide. A pesquisa para BAAR e fungos do material foi negativa. Foi então iniciada rifampicina, isoniazida e pirazinamida nas doses usuais para tratamento de tuberculose pulmonar e o paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial.

Após três meses de tratamento, com piora do quadro clínico e radiológico, o paciente reinternou-se para nova investigação diagnóstica. A gasometria arterial nesta ocasião revelou: pH 7,34;  $PO_2$  74;  $PCO_2$  48;  $HCO_3$  26,3; EB 1,1; Sat  $O_2$  93,9%. O hemograma, evidenciou hemoglobina de 9,2mg/dL e hematócrito de 28%. Outros exames foram desidrogenase láctica 257iu/L; imunoglobulinas séricas: IgG 2.846mg/dL, IgM 717mg/dL, IgA 981 mg/dL (normal 91-518mg/dL) e IgE 772mg/dL. O bacteriológico do escarro com pesquisa de BAAR e cultural para fungos foi negativo.

O paciente então foi submetido à biópsia de língula a céu aberto com linfadenectomia. A análise histopatológica do tecido pulmonar revelou parênquima pulmonar periférico com presença de granulomas sarcóides em áreas apresentando fibrose circunscrevente e por vezes confluyente, de distribuição predominantemente linfática. A pesquisa para BAAR e fungos foi negativa. A análise histopatológica do linfonodo demonstrou arquitetura substituída por numerosos granulomas sarcóides confluentes por vezes com fibrose circunscrevente. A pesquisa para BAAR e fungos foi negativa.

O diagnóstico de sarcoidose foi então firmado e o paciente iniciou tratamento com prednisona 40mg/dia por duas semanas, seguido de 30mg/dia por duas semanas, e 20mg/dia daí em diante. Houve melhora clínica imediata, com diminuição da dispnéia aos esforços. Em um mês desapareceram a tosse e a febre e a hepatoesplenomegalia; a linfadenopatia era o único achado do exame

físico; houve aumento de peso e o RX evidenciou nítida melhora do infiltrado. O paciente iniciou então com prednisona 20mg/dia em dias alternados. Aos dois meses de tratamento, não tinha restrições ao exercício e as adenopatias axilares e inguinais haviam desaparecido. Realizou a primeira espirometria seis meses após início do tratamento, com os seguintes valores: volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) 1,05L (56%); capacidade vital forçada (CVF) 1,33L (60%); e  $VEF_1/CVF$  79% (94%); após broncodilatador o  $VEF_1$  aumentou 230ml (13%) e a CVF 290ml (13%), persistindo a relação entre as duas em 94% do previsto. A dessaturação ao exercício persistiu por nove meses, período de duração do tratamento. A tomografia de tórax realizada 16 meses após o diagnóstico evidenciou infiltrado reticulonodular tênue sem nódulos grosseiros, com bronquiectasias no lobo médio e língua, sendo normal a espirometria nesta ocasião. Não houve regressão completa das adenopatias cervicais e do baqueteamento digital.

## DISCUSSÃO

A sarcoidose é uma doença sistêmica, de etiologia não esclarecida e, portanto, sua definição é basicamente clínico-patológica, sendo caracterizada principalmente pelo achado histopatológico de granulomas não-caseosos<sup>(2)</sup>. Parece haver um consenso de que a sarcoidose é menos freqüente em pacientes pediátricos<sup>(3-6)</sup>. Nos EUA, a freqüência estimada da doença em crianças é de 1/20 da encontrada em adultos (3%-5% dos casos). Entretanto, em países onde estudos radiológicos em massa da população são realizados, como a Hungria e o Japão, a prevalência em crianças parece ser a mesma que a em adultos. Se diferenças raciais ou genéticas explicariam estas desigualdades permanece como controversia. A sarcoidose, na população pediátrica, é mais freqüentemente diagnosticada em adolescentes do que em crianças menores. Em crianças, os órgãos mais freqüentemente acometidos são os pulmões, linfonodos, olhos, pele, fígado e baço. Numa série de 27 casos, 29,6% das crianças apresentaram comprometimento de três ou mais órgãos na apresentação<sup>(4)</sup>. Os sintomas clínicos da sarcoidose na população pediátrica dependem da idade, sendo possível dividir as crianças em grupos de acordo com a idade: crianças até quatro anos, crianças com quatro a oito anos e crianças que, como o caso, são maiores do que oito anos de idade. Nestas, o quadro se assemelha bastante ao de adultos.

Naquelas crianças maiores que oito anos, os sintomas mais freqüentemente encontrados são constitucionais ( $\pm$  50%), tais como perda de peso ou astenia, e pulmonares (28%-50%). Ao exame físico, de maneira geral, os achados mais comuns são linfadenopatia periférica, alterações oculares, lesões cutâneas, e hepato ou esplenomegalia.

Outros menos comuns incluem achados respiratórios, alterações músculo-esqueléticas, aumento das parótidas, alterações cardiovasculares e anormalidades neurológicas. Os sintomas respiratórios apresentados pelo paciente, tosse e dispnéia, são os mais freqüentes e eventualmente pode haver dor torácica. O exame físico pode evidenciar crepitações, roncos, sibilos e diminuição do murmúrio vesicular. A linfadenopatia periférica é a anormalidade ao exame mais comum em crianças com sarcoidose e tipicamente consiste de nódulos firmes, indolores e móveis, como os encontrados. Por sua vez, hepatoesplenomegalia ocorre em até 43% das crianças com sarcoidose em algum momento durante o curso clínico. A hipercalemia ocorre em cerca de 30% das crianças e é geralmente assintomática, assim como a hipercaleciúria associada. Entretanto, o efeito tóxico do cálcio nos túbulos renais pode produzir sintomas de poliúria, polidipsia e desidratação<sup>(7)</sup>.

Numa série de 61 pacientes com idade menor do que 16 anos<sup>(6)</sup>, todos mostravam inicialmente radiografia de tórax anormal; 53% dos pacientes, como neste caso, apresentavam estágio II, 42% estágio I, e o estágio III estava presente em 5% dos pacientes. Em outra série com 27 pacientes pediátricos<sup>(4)</sup>, o estágio II também foi a forma mais comum de apresentação inicial, com 52% dos casos. Aproximadamente 50% das crianças com sarcoidose apresentam as alterações funcionais características de uma doença pulmonar restritiva e 15% com alterações obstrutivas<sup>(3)</sup>. Os níveis de ECA estão elevados em até 80% das crianças, mas os valores normais para crianças são maiores do que para adultos e poucos laboratórios têm valores padronizados para esta faixa etária.

Inúmeras doenças podem mimetizar a sarcoidose. Em crianças menores que quatro anos, o comprometimento pulmonar é menos freqüente (20%) e predomina o comprometimento cutâneo (76-100%), ocular (58-100%), ósseo (< 50%) e articular (48-100%)<sup>(5)</sup>. O diagnóstico diferencial entre a sarcoidose e a artrite reumatóide juvenil (ARJ) pode ser muito difícil, especialmente se as manifestações articulares precederem os outros achados da doença. Entretanto, a ARJ tende a comprometer tendões e articulações, impondo limitação ao movimento, enquanto a sarcoidose tipicamente causa uma tenossinovite das bainhas tendíneas dorsais de punhos e tornozelos, sem limitação. Além disso, a uveíte anterior na ARJ geralmente apresenta menos nódulos do que na sarcoidose e estes geralmente são mais centrais e difusamente localizados. O exantema macular cor de salmão, típico da ARJ, é incomum na sarcoidose. Outro diagnóstico a ser considerado é o linfoma, especialmente em crianças sintomáticas, e a radiografia de tórax não auxilia na diferenciação, pois ambos costumam apresentar linfadenopatias hilares bilaterais. Em uma série, a sarcoidose foi responsável por

74% das adenopatias hilares bilaterais consecutivas, sendo o linfoma responsável por 20%. A ausência de anemia também favorece o diagnóstico de sarcoidose.

Embora inúmeras bactérias e fungos possam mimetizar o quadro clínico-radiológico da sarcoidose, a tuberculose e as micoses pulmonares associadas com inflamação granulomatosa são os processos mais propensos a causar confusão diagnóstica<sup>(6)</sup>. Com relação ao nosso paciente, a forma clínica de tuberculose mais provável frente aos achados de infiltrado micronodular pulmonar bilateral, sintomas constitucionais e pulmonares subagudos, e hepatomegalia e linfadenopatia generalizada, seria a miliar.

O prognóstico a longo prazo da sarcoidose na população pediátrica parece não ser significativamente diferente do em adultos, sendo em geral favorável<sup>(6)</sup>. A maioria das crianças apresenta melhora considerável nos sintomas, achados radiológicos e provas de função pulmonar. Existem dados sugestivos de que o início da doença antes dos quatro anos de idade pode ser por si só um indicador de mau prognóstico. A mais significativa morbimortalidade associada com a sarcoidose em crianças está relacionada com os efeitos da doença nos pulmões. Outras seqüelas comuns são cegueira e paralisia facial. Em crianças, a resolução radiológica parece ocorrer em 60-70% dos casos. O tratamento, como em adultos, é à base de corticosteróides<sup>(12,13)</sup>. Em crianças, prednisona ou prednisolona são geralmente iniciadas na dose de 1mg/kg/dia. Uma redução gradual da dose é realizada, até uma dose de manutenção de 15mg de prednisona em dias alternados. A duração mínima do tratamento é de seis meses. Se um relapso ocorre, a dose é então novamente aumentada para a quantidade necessária para controlar as manifestações clínicas da doença e novamente reduzida para a dose de manutenção, que provavelmente será maior do que aquela usada quando do relapso.

Concluindo, o conhecimento atual a respeito da sarcoidose pediátrica é incompleto, sendo em grande parte

derivado de estudos em adultos. Embora as diferenças entre as apresentações clínicas sejam bem conhecidas, a real incidência da doença em crianças é incerta e existe a possibilidade de que o manejo e as indicações de tratamento sejam diferentes.

## REFERÊNCIAS

1. Fanburg BL. Sarcoidosis. In: Bennet JC, Plum F. Cecil textbook of medicine. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996;431-436.
2. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997; 336:1224-1234.
3. Patishall EN, Kendig EL. Sarcoidosis in children. Pediatr Pulmonol 1996;22:195-203.
4. Donato L, Baculard A, Boule M, Boccon-Gibod L, Grinfeld A, Tomier G. Mediastino-pulmonary sarcoidosis in children. Clinical study, analysis of data of bronchoalveolar fluid lavage and respiratory function tests, therapeutic trends. Arch Fr Pediatr 1991;48:535-542.
5. Keeslig CA, Frush DP, O'Hara SM, Fordham LA. Clinical and imaging manifestations of pediatric sarcoidosis. Acad Radiol 1998;5:122-132.
6. Marcille R, McCarthy M, Barton JW, Merten DF, Spock A. Long term outcome of pediatric sarcoidosis with emphasis on pulmonary status. Chest 1992;102:1444-1449.
7. Rizzato G. Clinical impact of bone and calcium metabolism changes in sarcoidosis. Thorax 1998;53:425-429.
8. Blackmon GM, Rhagu G. Pulmonary sarcoidosis: a mimic of respiratory infection. Semin Respir Infect 1995;10:176-186.
9. Gutierrez RS, Ott WP, Corrêa da Silva LC, Hetzel JL, Picon PD, Porto NS. Tuberculose. In: Corrêa da Silva LC. Compêndio de pneumologia. 2ª ed. São Paulo: Fundo Editorial Byk, 1991;539-579.
10. Severo LC. Histoplasmose. In: Corrêa da Silva LC. Compêndio de pneumologia. 2ª ed. São Paulo, Fundo Editorial Byk, 1991;613-618.
11. Corrêa da Silva LC, Pereira M, Douglas A. Sarcoidosis. In: Corrêa da Silva LC. Compêndio de pneumologia. 2ª ed. São Paulo: Fundo Editorial Byk, 1991;813-843.
12. Sharma OP. Pulmonary sarcoidosis and corticosteroids. Am Rev Respir Dis 1993;147:1598-1600.
13. Chadelat K, Baculard A, Grinfeld A, Tournier G, Boule M, Boccon-Gibod L, Clement A. Pulmonary sarcoidosis in children: serial evaluation of bronchoalveolar lavage cells during corticosteroids treatment. Pediatr Pulmonol 1993;16:41-47.