

## Caso para diagnóstico / *Case for diagnosis*

### HISTÓRIA DA DOENÇA

Paciente de 54 anos, do sexo feminino, branca, casada, do lar, natural de Lages e procedente de Florianópolis, SC, procurou o ambulatório de dermatologia com queixa de lesões na face e orelha há aproximadamente um ano. Associadas ao quadro, referia linfonodomegalia submandibular, dispnéia a moderados esforços e dor articular eventual. Relatou história progressiva de hepatite A, há quatro anos. Negava uso de medicações e história de casos semelhantes na família.

Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, eupnéica, com linfonodomegalia submandibular, linfonodos móveis e de consistência fibroelástica. Ao exame dermatológico, no mento, comissura labial esquerda e na região retroauricular direita presença de lesões máculo-papulosas, eritematosas, de consistência endurecida, variando de aproximadamente 0,5 a 1cm de diâmetro (Figuras 1 e 2).

Na investigação laboratorial, foram solicitados hemograma, parcial de urina, glicemia, função hepática, renal e tireoidiana, cálcio, fósforo e eletrocardiograma, todos normais. O Rx de tórax demonstrou linfonodomegalia hilar bilateral.

Realizadas biópsias de duas lesões com punch, a cultura para fungos em meio seletivo resultou negativa. A histopatologia demonstrou epiderme sem alteração, e na derme média presença de granulomas não caseosos, não confluentes, alguns com corpúsculo asteróide caracterizando uma dermatite granulomatosa tipo sarcóide com coloração pelo PAS negativa (Figura 3).

### COMENTÁRIOS



Figura 1: No mento e comissura labial esquerda, lesões maculopapulosas, eritematosas, variando de aproximadamente 0,5 a 1cm de diâmetro. / *Figure 1: In the mentum and left labial joint, maculopapuliferous, erythematous lesions, varying from approximately 0.5 to 1cm in diameter.*

### HISTORY OF THE DISEASE

Patient aged 54 years, female, white, married, housewife, natural of the municipality of Lages and resident in Florianópolis, SC, presented at the dermatology clinic complaining of lesions in the face and ear that had appeared approximately one year previously. Associated to the picture, she cited submandibular enlarged lymph node, dyspnea following moderate physical effort and occasional articular pain. She reported a prior history of hepatitis A, four years ago. She denied use of medications or similar cases in her family.

Physical exam showed a good general state, eupnea, with submandibular enlarged lymph node, movable lymph nodes with fibroelastic consistency. Dermatological exam revealed presence of erythematous maculopapules with a hardened consistency, varying from approximately 0.5 to 1cm in diameter located in the mentum, left labial joint and right retroauricular area (Figures 1 and 2).

For the laboratorial investigation, blood count, partial urine, glycemia, hepatic, renal and thyroid function, calcium, phosphorus and electrocardiogram were requested, all of which were within normal limits. Chest x-ray revealed bilateral, enlarged, hilar lymph node.

Punch-biopsies were performed in two lesions, culture for fungi in selective medium resulted negative. Histopathology demonstrated epidermis without any alteration and the presence in the dermis media of non-confluent and non-caseous granulomas, some with asteroid corpuscle characterizing a sarcoidal type granulomatous dermatitis with PAS staining negative (Figure 3).

### COMMENTS



Figura 2: Na região retroauricular direita, lesões maculopapulosas, eritematosas. / *Figure 2: In the right retroauricular area, maculopapuliferous, erythematous lesions*

Figura 3: Na derme média presença de granulomas não caseosos, não confluentes, alguns com corpúsculo asteróide (HE, x40).

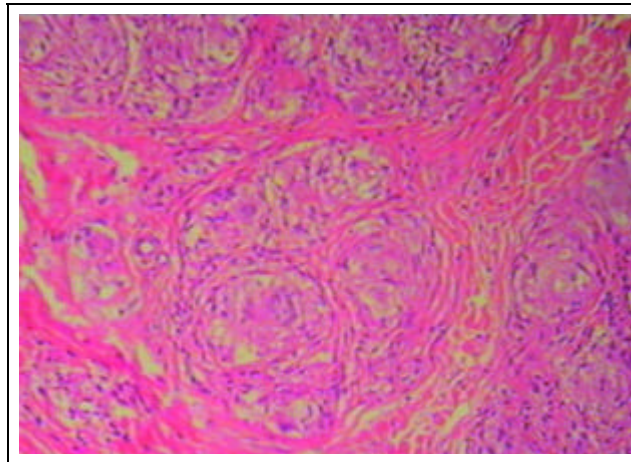


Figure 3: In the dermis media, presence of non-caseous and non-confluent granulomas, some with asteroid corpuscle (HE, 40X).

Sendo a hipótese diagnóstica principal a sarcoidose papulonodular, seguida de tuberculose, hanseníase tuberculóide, sífilis e blastomicose, os exames laboratoriais e anatomopatológico confirmaram o diagnóstico inicial.

A partir do diagnóstico, foi instituído tratamento com difosfato de cloroquina 300mg/dia, com acompanhamento oftalmológico periódico. Obtiveram-se melhora significativa das lesões cutâneas e regressão da adenomegalia submandibular após dois meses de tratamento, assim como melhora da dispnéia (Figura 4).

A sarcoidose foi descrita inicialmente em 1877 por Jonathon Hutchinson.<sup>1</sup> É doença sistêmica granulomatosa não caseosa que afeta ambos os sexos, todas as raças e idades.<sup>1,2</sup>

Doença de etiologia desconhecida, acredita-se que a sarcoidose resulte de uma susceptibilidade genética e envolvimento de agentes específicos.<sup>3</sup> A predisposição genética poderia explicar a heterogenicidade e gravidade da doença entre as diferentes raças. Os antígenos de histocompatibilidade HLA A1 / B8 / Cw7 / DR3 estão relacionados com doença aguda e de bom prognóstico, já o HLA DR14 e DR15 com doença de curso crônico, entre muitos outros. As anormalidades imunológicas são caracterizadas pelo aumento de células T, tipo Th1, CD4 e macrófagos nos locais de maior reação inflamatória. Citoquinas e outros mediadores, produzidos por essas células, contribuem para formação do granuloma. Alguns agentes infecciosos são implicados na etiologia da sarcoidose; virais, como o herpes simples vírus, retrovirus e Epstein-Barr; bacterianos, como *Propionibacterium acnes*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* e *Nocardia*; micobactérias como *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium paratuberculosis*.<sup>1,3</sup>

O envolvimento cutâneo ocorre em 25% dos casos de sarcoidose. As lesões cutâneas são classificadas em específicas, quando apresen-



Figura 4: Regressão parcial das lesões no mento e comissura labial esquerda após dois meses de tratamento.

The principal diagnostic hypothesis was papulonodular sarcoidosis, followed by tuberculosis, tuberculous leprosy, syphilis and blastomycosis, the laboratory and anatomopathological exams confirmed the initial diagnosis.

As of the diagnosis, treatment was initiated with 300mg/day chloroquine diphosphate, with periodic ophthalmologic attendance. A significant improvement was obtained in the cutaneous lesions and regression of the submandibular adenomegaly after two months of treatment, as well as improvement in the dyspnea (Figure 4).

Sarcoidosis was initially described in 1877 by Jonathon Hutchinson.<sup>1</sup> It is a systemic non-caseous granulomatous disease that affects both sexes, of all races and ages.<sup>1,2</sup>

The etiology is unknown, but it is believed that sarcoidosis results from a genetic susceptibility and involvement of specific agents.<sup>3</sup> Such a genetic predisposition could explain the heterogeneity and gravity of the disease among different racial groups. The histocompatibility antigens HLA A1 / B8 / Cw7 / DR3 are related to acute disease and favorable prognostic, while a chronic course is marked by HLA DR14 and DR15, among many others. The immunological abnormalities are characterized by an increase in T cells, of types Th1 and CD4, as well as macrophages in the areas of greatest inflammatory reaction. Cytokines and other mediators, produced by these cells, contribute to the formation of the granuloma. Various infectious agents are implicated in the etiology of sarcoidosis: viral, such as herpes simplex virus, retrovirus and Epstein-Barr; bacterial, such as *Propionibacterium acnes*, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* and *Nocardia*; and *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium paratuberculosis*.<sup>1,3</sup>

Cutaneous involvement occurs in 25% of sarcoidosis cases. The cuta-

Figure 4: Partial regression of the lesions in the mentum and left labial joint after two months of treatment.

tam o granuloma sarcoídeo (granuloma nú) na histopatologia, sendo as mais típicas o lupus pérnio, as lesões em placas infiltradas, erupções maculopapulosas e nódulos subcutâneos. A lesão não específica mais comum é o eritema nodoso.<sup>4</sup>

O lupus pérnio é a lesão cutânea mais característica da sarcoidose. Frequentemente está associado ao envolvimento do trato respiratório. As lesões maculopapulosas são as mais comuns, caracterizam-se por pápulas eritematosas com menos de 1cm que afetam face, regiões periorificiais, pescoço, dorso e extremidades. Existem lesões específicas com manifestações incomuns, como ulcerações, hipopigmentação, lesões verrucosas, ictiosiformes, liquenóides, eritrodérmicas, foliculite, alopecia cicatricial e muitas outras.<sup>2,4</sup>

O eritema nodoso é considerado lesão não específica, aguda e benigna. Quando associado à adenopatia hilar bilateral com ou sem fibrose pulmonar, poliartrite migratória, febre e irite caracteriza a síndrome de Löfgren.<sup>1,2,4</sup>

As manifestações extracutâneas envolvem sintomas constitucionais, como febre, fadiga, perda de peso e manifestações em órgãos específicos. Os pulmões são afetados em 90% dos casos.<sup>4,5</sup> A doença pulmonar manifesta-se com dispnéia, tosse, dor torácica e, raramente, hemoptise.<sup>1,2,4,6</sup> Radiograficamente a sarcoidose pulmonar é estadiada em estágio 0 com radiografia normal; estágio I com adenopatia hilar bilateral e/ou adenopatia traqueal; estágio II com adenopatia com infiltrado pulmonar; estágio III somente infiltrado pulmonar e estágio IV com fibrose pulmonar.<sup>6</sup> Os linfonodos, olhos, fígado, baço, tireóide, ossos, rim, sistema nervoso e coração também podem estar envolvidos.<sup>1,2,3</sup> No caso referido a tomografia do tórax não evidenciou infiltração ou fibrose do parênquima pulmonar; e, ao se realizar uma espirometria, essa se mostrou dentro dos parâmetros da normalidade.

O diagnóstico de sarcoidose é baseado em quadro clínico compatível, com demonstração do granuloma não caseoso na histopatologia e exclusão de doenças que possam causar alteração histológica semelhante.<sup>1</sup> O primeiro passo para o diagnóstico é a realização de uma biópsia. Posteriormente os demais sistemas afetados devem ser investigados com Rx de tórax, ECG, função renal, hepática e tireoidiana, hemograma, cálcio, fósforo, parcial de urina, exame oftalmológico e teste tuberculínico.<sup>1,3</sup> A enzima conversora de angiotensina (ECA) é produzida pelo rim e na sarcoidose pelas células epitelióides na periferia dos granulomas, podendo estar aumentada. A ECA não é específica da sarcoidose, sendo utilizada como adjuvante no diagnóstico.<sup>2</sup>

O diagnóstico diferencial da sarcoidose cutânea é feito com tuberculose, leishmaniose, blastomicose, hanseníase tuberculóide e sífilis.<sup>4</sup>

Cloroquina (250-500mg/d) e hidroxicroloquina (200-400mg/d) têm sido utilizadas como drogas de primeira linha para o tratamento de sarcoidose cutânea crônica.<sup>1</sup> Outras alternativas são os corticosteróides orais, metotre-

*neous lesions are classified as specific, when they present sarcoid granuloma (noncaseating granuloma) in the histopathology, the most typical being lupus pernio, lesions in infiltrated plaques, maculopapuliferous eruptions and subcutaneous nodules. The most common nonspecific lesion is erythema nodosum.<sup>4</sup>*

*Lupus pernio is the most characteristic cutaneous lesion of sarcoidosis. Frequently it is associated to involvement of the respiratory tract. Maculopapuliferous lesions are the most common and characterized by erythematous papules of less than 1cm in diameter that involve the periorificial areas, face, neck, back and extremities. There are also some specific lesions with uncommon manifestations, such as: ulceration; hypopigmentation; lesions with verrucose, icteroid, lichenoid and erythrodermal characteristics; folliculitis; cicatricial alopecia; and many others.<sup>2,4</sup>*

*Nodular erythema is considered a nonspecific, acute and benign lesion. It characterizes Löfgren's syndrome when associated to bilateral hilar adenopathy, with or without pulmonary fibrosis, migratory polyarthritis, fever and iritis.<sup>1,2,4</sup>*

*Extracutaneous manifestations involve constitutional symptoms, such as fever, fatigue, weight loss and manifestations in specific organs. The lungs are affected in 90% of cases.<sup>4,5</sup> The manifestations of lung disease are dyspnea, coughing, thoracic pain and albeit rarely hemoptysis.<sup>1,2,4,6</sup> Radiographic findings show that pulmonary sarcoidosis can be grouped into: stage 0, normal x-ray; stage I, bilateral hilar adenopathy and/or tracheal adenopathy; stage II, adenopathy and pulmonary infiltration; stage III, only pulmonary infiltration; and stage IV, pulmonary fibrosis.<sup>6</sup> The lymph nodes, eyes, liver, spleen, thyroid, bones, kidney, nervous system and heart can also be involved.<sup>1,2,3</sup> In the reported case, tomography of the thorax did not reveal infiltration or fibrosis of the pulmonary parenchyma; and on using a respirometer it was shown that the parameters were within normal limits.*

*Diagnosis of sarcoidosis is based on compatible clinical picture, with demonstration of non-caseous granuloma in the histopathology and exclusion of diseases that can cause a similar histological alteration.<sup>1</sup> The first step for the diagnosis is to perform a biopsy. Then other affected systems should be investigated using chest X-ray, ECG, renal, liver and thyroid function, blood count, calcium, phosphorus, partial urine, ophthalmologic exam and tuberculínico test.<sup>1,3</sup> There may be elevation of the angiotensin-converting enzyme (ACE), which is produced by the kidney and in sarcoidosis by the epithelioid cells in the periphery of the granulomas. ACE is not specific to sarcoidosis, however it is used as an aid in the diagnostics.<sup>2</sup>*

*The differential diagnosis of the cutaneous sarcoidosis is made between tuberculosis, leishmaniasis, blastomycosis, tuberculoid leprosy and syphilis.<sup>4</sup>*

*Chloroquine (250-500mg/d) and hydroxychloroquine (200-400mg/d) have been used as first-line drugs for the*



xate, talidomida e alopurinol. No tratamento das lesões cutâneas agudas, sem envolvimento sistêmico, podem ser utilizados os corticosteróides tópicos, intralesionais ou por via oral.<sup>1,2,7</sup>

O prognóstico na sarcoidose depende principalmente da extensão e gravidade do comprometimento sistêmico.<sup>8</sup> Lesões agudas têm melhor prognóstico, podendo haver remissão espontânea. Proporção que varia de aproximadamente um a 5% dos pacientes vai a óbito pela doença.<sup>3</sup> □

*treatment of chronic cutaneous sarcoidosis.<sup>1</sup> Other alternatives are oral corticosteroids, methotrexate, thalidomide and allopurinol. In the treatment of the acute cutaneous lesions, without systemic involvement, one can use topical, intralesional or oral corticosteroids.<sup>1,2,7</sup>*

*The prognostic in sarcoidosis depends mainly on the extension and gravity of the systemic involvement.<sup>8</sup> Acute lesions have a more favorable prognostic, there can be a spontaneous remission. The clinical course is fatal for approximately one to 5% of the patients with CD.<sup>3</sup> □*

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Hunninchake GW, Costabel U, Ando M, et al. Statement on Sarcoidosis. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
2. English JC, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidoses. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 725-43.
3. Costabel U. Sarcoidoses: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 18: suppl. 32. 56-68.
4. Mana JMD, Marcoval J, Graells J, et al. Cutaneous Involvement in Sarcoidosis. *Arch Dermatol* 1997; 133: 882-87.
5. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med*

1997; 336: 1224-34

6. Linch, JP. Pulmonary Sarcoidosis: Current Concepts and Controversies. *Comprehensive Therapy* 1997; 23(3): 197-210
7. Jonhs CJ, Mochelle TM. The clinical management of sarcoidosis: a 50-years experience at Johns Hopkins Hospital. *Medicina* 1999; 78: 65-111.
8. Neville E, Walker AN, James DG. Prognostic factors predicting the outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients. *Q J Med* 1983; 52: 525-33.

\* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina / *Work done at the Service of Dermatology of "Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina"*

### Katyscia Schacker

Médica visitante do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário.  
*Visiting M.D. at the Dermatology Service at the University Hospital.*

### Jorge José de Souza Filho

Professor Titular do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina. Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário.  
*Full Professor, Department of Medical Clinic, "Universidade Federal de Santa Catarina", Head of the Dermatology Service at the University Hospital*

### Roberto Moreira Amorim

Médico Dermatologista. Professor Adjunto IV do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina.  
*Dermatologist, Adjunct Professor IV at the Department of Medical Clinic, "Universidade Federal de Santa Catarina".*

### Rafael Lenzi Tarnowsky

Médico Residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário  
*Resident M.D. at the Dermatology Service at the University Hospital.*

### Caroline do Carmo Galindo

Médica visitante do Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário.  
*Visiting M.D. at the Dermatology Service at the University Hospital.*

### Daniella Serafin Couto Vieira

Professora Auxiliar I do Departamento de Anatomia Patológica da Universidade Federal de Santa Catarina. Médica Patologista do Instituto de Diagnóstico Anatomopatológico (IDAP).  
*Assistant Lecturer I at the Department of Anatomic Pathology of the "Universidade Federal de Santa Catarina". Pathology M.D. at the Anatomic Pathology Diagnosis Institute (IDAP).*

### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

**Katyscia Schacker**

**Rua José Licínio Lopes, 118 - Ap. 305**

**Florianópolis SC 88700-780**

**Tel: (48) 244-9142**

**E-mail: katty@zaz.com.br**

### **Prezado(a) colega,**

*A seção Qual o seu Diagnóstico? procura apresentar casos clínicos que possam vir a questionar o diagnóstico final da doença. Se você tem algum artigo que se encaixe nesta seção, contribua com os Anais Brasileiros de Dermatologia, enviando-o para o nosso endereço:*

*Av. Rio Branco, 39 / 18º andar - Centro - Rio de Janeiro - RJ - CEP: 20090-003*