

Sarcoidose em cicatrizes prévias*

*Sarcoidosis in previous scars**

Hiram Lorangeira de Almeida Jr¹

Heitor Alberto Jannke²

Resumo: Os autores relatam o caso de um paciente de 20 anos, o qual apresentou súbita infiltração em cicatrizes preexistentes na fronte, decorrentes de um acidente há quatro anos. O exame histológico mostrou granulomas não caseificantes, não confluentes, com pobre infiltrado linfocitário. As colorações para fungos e micobactérias foram negativas, assim como o exame com luz polarizada. O estudo radiológico do tórax, exame oftalmológico e a calcemia foram normais, levando ao diagnóstico de sarcoidose em cicatriz sem acometimento extracutâneo. As lesões responderam bem à terapia com corticóide intralesional. Palavras-chave: granuloma; sarcoidose.

Summary: The authors report the case of a 20-year-old male patient, who presented sudden infiltration of previous scars on the forehead, which were due to an accident occurred four years ago. Light microscopy showed noncaseating, nonconfluent granulomas with few lymphocytes; special stains for fungi and mycobacteria were negative, as well as examination under polarized light. Radiologic examination of the chest, ophthalmologic screening and calcemia were normal, which lead to the diagnosis of a sarcoidosis in previous scars without systemic involvement. There was a good response to treatment with intralesional steroids.

Key-words: granuloma; sarcoidosis.

INTRODUÇÃO

A sarcoidose é doença granulomatosa não infecciosa de etiologia desconhecida, podendo ter acometimento exclusivamente cutâneo ou afetar vários órgãos, mais comumente pulmão, olhos, linfonodos e ossos.

O acometimento cutâneo pode ser específico, ocorrendo a formação dos granulomas epitelióides com pobre infiltrado linfocitário, também denominados granulomas "nus" ou inespecíficos, como o eritema nodoso acompanhando adenopatia hilar bilateral, caracterizando a síndrome de Löfgren.¹

Entre as formas de acometimento da pele encontra-se a sarcoidose das cicatrizes, na qual a formação dos típicos granulomas ocorre em cicatrizes prévias, podendo estar ou não associada a manifestações extracutâneas.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino de 20 anos de idade, refere que há dois meses notou infiltração em cicatrizes na fronte, as quais foram decorrentes de acidente automobilístico há quatro anos, tendo havido sutura prévia. As lesões

INTRODUCTION

Sarcoidosis is a noninfectious granulomatous disease with unknown etiology, which can have exclusively cutaneous involvement or affect several organs, most commonly the lungs, eyes, lymph nodes and bones.

The cutaneous involvement can be specific, marked by the formation of epithelioid granulomas with poor lymphocytic infiltrate, also denominated "nude" granulomas or it can be nonspecific, such as erythema nodosum accompanying bilateral hilar adenopathy, characterizing Löfgren's syndrome.¹

The forms of cutaneous involvement include sarcoidosis in previous scars, in which formation of the typical granulomas occurs in previous scars and may or may not be associated with extracutaneous manifestations.

CASE REPORT

Male patient, 20 years of age, complained that two months ago he had noticed an infiltration in scars with previous sutures on the forehead, which were a result of an automobile accident four years prior to this. The lesions

Recebido em 20.06.2000. / Received in June, 20th of 2000.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 21.01.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in January, 21st of 2003.

* Trabalho realizado na na disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. / Work done at the Dermatology Dept. of the Federal University of Pelotas Medical School.

¹ Professor Adjunto de Dermatologia. / Adjunct Professor of Dermatology.

² Professor Titular de Patologia. / Titular Professor of Pathology.

são assintomáticas, e o paciente não apresenta queixas sistêmicas.

Ao exame dermatológico observaram-se várias infiltrações na fronte (Figura 1); algumas seguiam nitidamente o trajeto das cicatrizes, sendo levemente eritematosas (Figura 2); nem todas apresentavam modificação. Os gânglios do segmento cervical não estavam aumentados.

Com as hipóteses diagnósticas de granuloma de corpo estranho e de sarcoidose cicatricial foi realizada biópsia cirúrgica da lesão, cujo exame anatomopatológico mostrou granulomas de células epitelióides com pobre infiltrado linfocitário, células gigantes do tipo Langhans e alguns corpúsculos asteroídes (Figura 3). O exame microscópico com luz polarizada não demonstrou fragmentos birrefringentes. As colorações específicas para fungo e micobactéria foram negativas.

O estudo radiológico de tórax, o exame oftalmológico e a calcemia foram normais.

As lesões foram infiltradas com acetato de triamcinolona na concentração de 10mg/ml, provocando sua regressão.

DISCUSSÃO

A característica fundamental da sarcoidose é a infiltração tecidual por granulomas de células epitelióides, ocorrendo preferencialmente na pele, olhos, ossos, linfonodos e pulmão. Exceção é o eritema nodoso que pode acompanhar a clássica adenopatia hilar bilateral, cuja histologia não mostra granulomas e tem evolução mais aguda, tendendo à resolução espontânea.^{2,3}

As manifestações cutâneas podem ser expressas por lesões variadas, como placas infiltradas,⁴ pápulas disseminadas com o clássico aspecto em geléia de maçã ou infiltração do nariz no lúpus pérmio.^{5,6} Mais raramente ocorrem ulcerações,^{2,3,7} eritrodermia,² dactilites,⁵ lesões hipocrômicas,⁵ alopecia cicatricial,^{2,3} lesões ungueais³ e erupção liquenóide.³

Na literatura dermatológica brasileira nas últimas duas décadas há poucos relatos de sarcoidose, sendo descritas as formas ulcerosa,⁷ lúpus pérmio⁶ e em placas,⁴ todas associa-

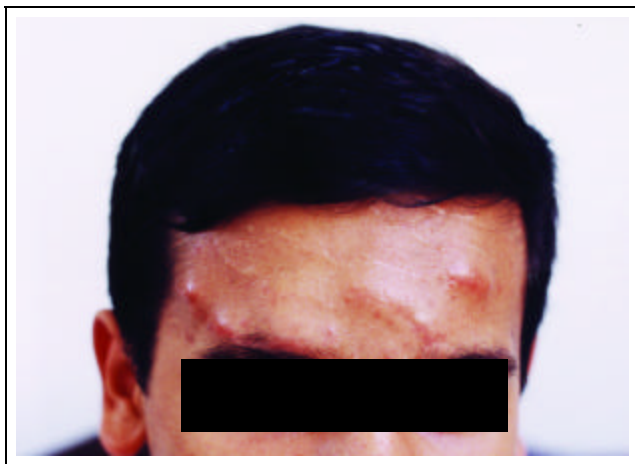


Figura 1: Infiltrações na fronte, acompanhando cicatrizes.
Figure 1: Infiltration in the forehead, accompanying scars.

were asymptomatic and the patient did not present systemic complaints.

Dermatological exam showed several infiltrations in the forehead (Figure 1); some clearly followed the path of the scars and were slightly erythematous (Figure 2); not all presented modification. The ganglions of the cervical segment were not enlarged.

With the diagnostic hypotheses of foreign body granuloma and cicatricial sarcoidosis (SC), a surgical biopsy of the lesion was performed. The anatomicopathological exam showed epithelioid cell granulomas with poor lymphocytic infiltrate, Langhans'-type giant cells and some asteroid corpuscles (Figure 3). Microscopic exam with polarized light did not demonstrate birefringent fragments. Specific stains for fungi and mycobacteria were negative.

Chest x-ray, ophthalmologic exam and calcemia were all normal.

The lesions were infiltrated with triamcinolone diacetate at a concentration of 10mg/ml, which provoked their regression.

DISCUSSION

The fundamental characteristic of sarcoidosis is the tissular infiltration by epithelioid cell granulomas, occurring preferentially in the skin, eyes, bones, lymph nodes and lungs. An exception to this is erythema nodosum, which can accompany the classic bilateral hilar adenopathy, the histology of which does not show granulomas and has an acute clinical course, with a tendency towards spontaneous resolution.^{2,3}

The cutaneous manifestations can be expressed by a variety of lesions, such as infiltrated plaques,⁴ disseminated papules with the classic aspect of apple jelly or infiltration of the nose in lupus pernio.^{5,6} more rarely there can occur ulceration,^{2,3,7} erythroderma,² dactylitis,⁵ hypochromic lesions,⁵ cicatricial alopecia,^{2,3} ungueal lesions³ and lichenoid eruption.³

In the Brazilian dermatological literature over the last two decades there have been few reports of sarcoidosis, with descriptions of the ulcerous forms,⁷ lupus pernio⁶ and



Figura 2: Detalhe de lesão seguindo cicatriz.
Figure 2: Detail of lesion following scar.

Figura 3: Granuloma de células epiteliais sem halo linfocitário com gigantócitos do tipo Langhans (HE x 200), no detalhe corpúsculo asteróide (HE x 400).

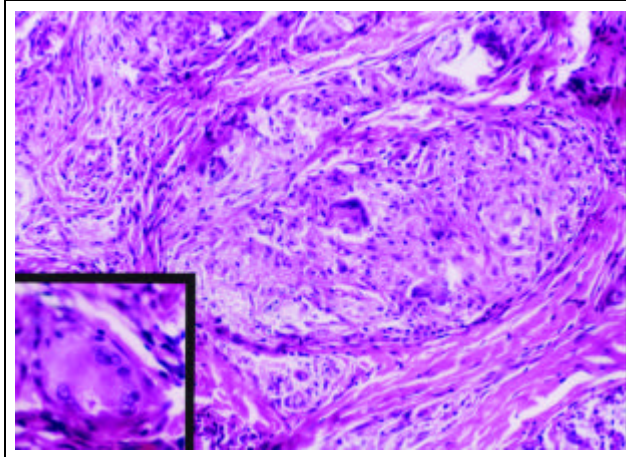


Figure 3: Epithelial cell granuloma without lymphocytic halo with Langhans'-type giant cells (HE x 200), asteroid body in the detail (HE x 400).

das a lesões pulmonares.

A infiltração de cicatrizes prévias paralelamente a quadro clínico de sarcoidose é bem conhecida, podendo, entretanto, ser acometimento exclusivamente cutâneo e até preceder as manifestações sistêmicas.

Em uma interessante publicação com casuística de 188 casos, referentes a pacientes caucasianos, coletados em um período de 12 anos na Dinamarca,³ Veint encontrou 50 pacientes (26,6%) com acometimento apenas cutâneo, dos quais seis (3,2%) só apresentavam sarcoidose cicatricial (SC). Dos restantes 138 pacientes com diferentes estádios de doença pulmonar, 20 (14,5%) mostravam lesões associadas nas cicatrizes. Avaliando a evolução destes últimos, 84% dos pacientes com SC, sem especificar se só cutânea ou não, estavam no grupo com evolução crônica, com mais de dois anos.

Em outro relato, a respeito de negros sul-africanos, a SC foi encontrada em um (1,8 %) de 54 pacientes, mostrando também que é infreqüente na população negra.⁵

A SC já foi descrita em injeções de dessensibilização,⁸ traumas banais,⁹ lesões por arma de fogo,² venopuncturas,¹⁰ após herpes zóster,^{11,12} rituais de escarificação^{13,14} e tatuagens.¹⁵ O tempo entre a lesão inicial e o surgimento da SC varia de alguns meses¹² a 38 anos.² Em algumas situações, como tatuagens e nas áreas de injeções de dessensibilização, quanto maior o intervalo de tempo entre os dois eventos, menor a possibilidade de se tratar de granuloma de corpo estranho,¹⁵ diagnóstico diferencial importante e por vezes difícil na SC cutânea pura.

O diagnóstico histológico é de exclusão, sendo necessárias colorações específicas para afastar a possibilidade de doença granulomatosa por fungos e micobactérias, da mesma forma o exame com luz polarizada ajuda a afastar a de granuloma por corpo estranho sarcoidose-símile, que, entretanto, não pode ser totalmente afastada. O pobre infiltrado linfocitário é característico dos granulomas da sarcoidose, e a presença de corpúsculos asteróides, embora não patognomônica, ajuda a estabelecer o diagnóstico. Também oferecem dificuldade a rosácea granulomatosa, o lúpus vulgar e o granuloma anular.³ Nos dois primeiros, a prova terapêutica com tetraciclina e o exame microbiológico cultural, respectivamente, podem ser necessários.³

A ultra-estrutura e a imuno-histoquímica não facilitam o diagnóstico,^{3,9} pois pouco acrescentam à histologia convencional. Há um relato de estudo imuno-histoquímico da SC mostrando a expressão de marcadores macrófágicos

in plaques,⁴ all of which associated with lung lesions.

The infiltration of previous scars parallel to a clinical picture of sarcoidosis is well known, it can, however, present exclusively cutaneous involvement and even precede

the systemic manifestations.

In an interesting publication regarding 188 cases of Caucasian patients, recorded over a period of 12 years in Denmark,³ Veint found 50 (26.6%) patients solely with cutaneous involvement, of which six (3.2%) only presented SC. Of the remaining 138 patients with varying stages of lung disease, 20 (14.5%) presented associated lesions in the scars. Evaluating the clinical course of the latter, 84% of the patients with SC, without specifying whether it was just cutaneous or not, were in the group with a chronic course of over two years duration.

In another report, regarding 54 South African blacks, SC was found in one (1.8%) patient, again demonstrating it is infrequent among the black population.⁵

SC has been described in desensitization injections,⁸ minor traumas,⁹ firearm lesions,² venipuncture,¹⁰ after herpes zoster,^{11,12} scarring rituals^{13,14} and tattoos.¹⁵ The time between the initial lesion and onset of SC varies from several months¹² to 38 years.² In some situations, such as tattoos and in the areas of desensitization injections, the longer the time interval between the two events, the lower the possibility that it is foreign body granuloma.¹⁵ This is an important differential diagnosis which is sometimes difficult in purely cutaneous SC.

The histological diagnosis is reached by exclusion, necessitating specific stains to eliminate the possibility of granulomatous disease due to fungi and mycobacteria, similarly exam with polarized light helps to discard sarcoidosis-like foreign body granuloma, although however, this cannot be totally ruled out. The poor lymphocytic infiltrate is characteristic of granulomas in sarcoidosis and the presence of asteroid bodies, although not a pathognomonic symptom, does help to establish the diagnosis. Also presenting difficulty are granulomatous rosacea, lupus vulgaris and granuloma annulare.³ In the first two, therapeutic tests with tetracycline and exam by microbiological culture, respectively, may be necessary.³

Ultrastructure and immunohistochemistry do not facilitate the diagnosis,^{3,9} as they add little to conventional histology. There is a report that immunohistochemical study of SC demonstrates the expression of macrophagocytic markers and T-helper lymphocytes.⁹

e de linfócitos *T-helper*.⁹

A intradermorreação de Kweïn raramente é usada no diagnóstico¹⁶ e, no Brasil, é de difícil obtenção. Embora seja clássica a hipótese de que pacientes de sarcoidose tenham reação negativa à tuberculina na fase aguda da doença, em função das alterações imunológicas que acompanham o quadro, existem relatos de sua positividade em casos de sarcoidose,¹⁶ diminuindo a importância dessa investigação. No caso aqui relatado não foi realizada, pois a correlação clínico-histológica permitiu o diagnóstico.

O tratamento visa conter a formação dos granulomas, sendo utilizados corticóides intralesionais ou sistêmicos, associados ou não a antimaláricos. Metotrexato em dose semanal variável de 15 a 25mg também é uma alternativa terapêutica.¹⁷ Outros relatos de sucesso no tratamento da sarcoidose incluem talidomida¹⁸ e alopurinol.¹ Optou-se pela infiltração intralesional com corticóide, pois não havia evidência de acometimento extracutâneo, obtendo-se a regressão das lesões.

Os autores optaram pelo título "sarcoidose em cicatrizes prévias", em detrimento de "sarcoidose cicatricial", para diferenciar de uma sarcoidose que levasse à formação de cicatrizes, sendo talvez a tradução mais correta dos termos encontrados na literatura anglo-saxã (*scar sarcoidosis - Narbensarkoidose*). □

Kweïn's intradermal reaction is rarely used in the diagnosis¹⁶ and is difficult to obtain in Brazil. Although it is a classic hypothesis that patients with sarcoidosis have a negative reaction to tuberculin in the acute phase of the disease, in function of the immunological alterations that accompany the picture, there have been reports of its positivity in cases of sarcoidosis,¹⁶ thereby compromising the importance of this line of investigation. It was not performed in the case described here, since the clinical-histological correlation enabled diagnosis.

The treatment seeks to contain the formation of granulomas, using intralesional or systemic corticoids, which may or may not be associated with antimalarial agents. Methotrexate at a weekly dose of 15 to 25mg is also a therapeutic alternative.¹⁷ Other reports of success in the treatment of sarcoidosis used thalidomide¹⁸ and allopurinol.¹ Intralesional infiltration of corticoid was opted for because there was no evidence of extracutaneous, involvement and regression of the lesions was achieved.

*The authors opted for the title "sarcoidosis in previous scars", instead of "cicatricial sarcoidosis", in order to differentiate this from a sarcoidosis that leads to the formation of scars, this being perhaps the most correct translation of the terms found in the Anglo-Saxon literature (*scar sarcoidosis - Narbensarkoidose*). □*

AGRADECIMENTO

À Dra. Dorothee Eich do laboratório de histopatologia da clínica dermatológica da Universidade de Colônia - Alemanha pela execução do exame com luz polarizada.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors thank Dra. Dorothee Eich of the laboratory of histopathology at the dermatological clinic, University of Cologne (Germany) for performing the exam with polarized light.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Pfau A, Stolz W, Karrer S, Szeimies RM, Landthaler M. Allopurinol in der Behandlung der kutanen Sarkoidose. *Hautarzt* 1998; 49: 216-8.
2. Caro I. Scar sarcoidosis. *Cutis* 1983; 32: 531-3.
3. Veien NK, Stahl D, Brodthagen H. Cutaneous sarcoidosis in caucasians. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 534-40.
4. Miranda MFR, Rodrigues ANE, Brito AC. Sarcoidose em placas. *An Bras Dermatol* 1982; 57:35-7.
5. Jacyk WK. Cutaneous sarcoidosis in black South Africans. *Int J Dermatol* 1999; 38: 841-5.
6. Milanez M, Bernardes O, Barros C. Sarcoidose. *An Bras Dermatol* 1984; 59: 191-3.
7. Dinato SLM, Lavedonio SE, Romiti N. Lesões cutâneas ulcerosas na sarcoidose. *An Bras Dermatol* 1996; 71: 491-4.
8. Healsmith MF, Hutchinson PE. The development of scar sarcoidosis at the site of desensitization injections. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 369-70.
9. Morhenn VB, Smoller BR. Immunophenotyping of a sarcoidal granuloma in a scar, a manifestation of a possible autoimmune process. *J Cut Med Surg* 1998; 3: 46-8.
10. Burgdorf WHC, Hoxtel EO, Bart BJ. Sarcoid granulomas in venopuncture sites. *Cutis* 1979; 24:52-3.
11. Bisaccia E, Scarborough DA, Carr RD. Cutaneous sarcoid granuloma formation in herpes zoster scars. *Arch Dermatol* 1983; 119: 788-9.

12. Corazza M, Bacilieri S, Strumia R. Post-herpes zoster scar sarcoidosis. *Acta Derm Venereol (Stock)* 1998; 79: 95.
13. Alabi GO, George AO. Cutaneous sarcoidosis and tribal scarifications in West Africa. *Int J Dermatol* 1989; 28: 29-31.
14. Nayar M. Sarcoidosis on ritual scarification. *Int J Dermatol* 1993;32:116-8.
15. Murdoch SR, Fenton DA. Sarcoidosis presenting as nodules in both tattoos and scars. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 254.
16. Pfau A, Raheem TA, Landthaler M. Positive Tuberkulinreaktion bei Sarkoidose. *Hautarzt* 1995; 46: 250-4.
17. Orfanos CE, Garbe C. *Therapie der Hautkrankheiten*, 1995, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, pp633-6.
18. Rousseau L, Barry MB, Doutre MS, Beylot C. Cutaneous sarcoidosis successfully treated with low doses of thalidomide. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1045-6.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

*Prof. Dr. Hiram Larangeira de Almeida Jr.
Departamento de Medicina Especializada
Faculdade de Medicina da UFPEL
Av. Duque de Caxias, 250
96030-002 Pelotas RS
Tel./Fax: (53) 278-7582
E-mail: hiramalmeidajr@botmail.com*