

BMJ Best Practice

Sarcoidose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Mar 28, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	4
Prevenção	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	21
Novidades	30
Acompanhamento	31
Recomendações	31
Complicações	31
Prognóstico	34
Diretrizes	35
Diretrizes de diagnóstico	35
Diretrizes de tratamento	35
Recursos online	36
Nível de evidência	37
Referências	38
Imagens	41
Aviso legal	45

Resumo

- ◇ A sarcoidose é um diagnóstico de exclusão das doenças pulmonares granulomatosas, incluindo tuberculose e histoplasmose.
- ◇ A história típica e a biópsia de órgãos afetados são essenciais para o diagnóstico.
- ◇ Tratada com corticosteroides tópicos na doença cutânea local leve. Os corticosteroides sistêmicos são a base do tratamento para a doença grave.
- ◇ Tem mortalidade de 1% a 6%.
- ◇ O prognóstico é mais desfavorável se houver ascendência negra, envolvimento pulmonar crônico, lúpus pérmio ou hipercalcemia crônica.
- ◇ As remissões espontâneas ocorrem em 55% a 90% dos pacientes no estágio I, 40% a 70% dos pacientes no estágio II e em cerca de 20% dos pacientes no estágio III, mas não se espera nenhuma remissão no estágio IV.

Definição

A sarcoidose é um distúrbio granulomatoso sistêmico de etiologia desconhecida, que costuma afetar os pulmões, a pele e os olhos. Ela se caracteriza pelo acúmulo de linfócitos e macrófagos e pela formação de granulomas não caseosos nos pulmões e em outros órgãos. Embora os pulmões e linfonodos estejam envolvidos em mais de 90% dos pacientes, praticamente qualquer órgão pode ser afetado. Apresenta distribuição de idade bimodal com 2 picos na terceira e na quinta décadas. A evolução clínica é frequentemente heterogênea e imprevisível.

Epidemiologia

A incidência é de cerca de 6 casos por 100,000 pessoas-anos.[1] O risco de sarcoidose em pessoas negras nos EUA é ligeiramente superior que em pessoas brancas.[1] A sarcoidose também tem uma incidência mais alta em pessoas de origem escandinava.[1] As manifestações extratorácicas são mais comuns em determinadas populações, como uveíte crônica em pessoas negras nos EUA, lúpus pérmio em porto-riquenhos e eritema nodoso em europeus.[1] A sarcoidose cardíaca e ocular é aparentemente mais comum no Japão. Um risco significativamente elevado de sarcoidose foi observado entre parentes de primeiro e segundo grau de pacientes com sarcoidose.[2] Mulheres têm maior probabilidade de apresentar envolvimento ocular e neurológico e eritema nodoso, enquanto homens têm maior probabilidade de apresentar hipercalcemia. As pessoas negras têm maior probabilidade de apresentar manifestações na pele (exceto eritema nodoso) e envolvimento ocular, hepático, da medula óssea e dos linfonodos extratorácicos.[3]

Etiologia

A etiologia é desconhecida. Entretanto, vários fatores etiológicos foram sugeridos, inclusive causas genéticas, imunológicas e infecciosas (por exemplo, vírus, *Borrelia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycoplasma*).[1]

Fisiopatologia

O achado característico consiste na presença de granulomas não caseosos com células gigantes multinucleadas no centro. Os linfócitos CD4 estão disseminados em todo o granuloma, e as células CD8 estão agrupadas na periferia. O linfócito CD4 e as citocinas, como a gamainterferona, interleucina (IL)-2 e IL-12, promovem e mantêm os granulomas.

Os macrófagos alveolares se comportam como células secretoras versáteis que liberam uma variedade de citocinas, incluindo fator de necrose tumoral (TNF)-alfa, IL-12, IL-15 e fatores de crescimento. O padrão imunológico das células no infiltrado sarcoide sugere que os granulomas sarcoides sejam formados em resposta a um estímulo antigênico persistente e provavelmente pouco degradável que induz a uma resposta imune local mediada por célula T com um padrão oligoclonal. Como consequência da estimulação crônica, os macrófagos liberam os mediadores de inflamação localmente, causando o acúmulo de células T helper do tipo 1 em locais de inflamação contínua e contribuindo ao desenvolvimento da estrutura do granuloma.

Classificação

Classificação comumente usada de acordo com o envolvimento de órgãos/sistemas

- Sarcoidose sistêmica: envolvimento de vários sistemas, às vezes com fadiga crônica
- Sarcoidose pulmonar: pulmões envolvidos em >90% dos pacientes; classificada ainda nos estágios I, II, III e IV
- Sarcoidose cutânea: placas; lupus pernio
- Sarcoidose ocular: a uveíte anterior é a mais comum
- Sarcoidose cardíaca: 5% dos pacientes; vários tipos de bloqueios cardíacos; evolui posteriormente para cardiomiopatia; se houver hipertensão arterial pulmonar, poderá ser debilitante
- Neurosarcoidose: <10% dos pacientes; cefaleia; convulsões.

Prevenção secundária

Vacinas contra a gripe (influenza) e contra pneumococos são recomendadas.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 29 anos apresenta dispneia, tosse e lesões vermelhas dolorosas na superfície anterior da parte inferior de ambas as pernas. A radiografia torácica revela linfadenopatia hilar bilateral com infiltrado pulmonar.

Caso clínico #2

Uma mulher de 35 anos apresenta lesões na pele ao redor do nariz, em forma de placas endurecidas com descoloração. Ela também relata dor moderada no olho direito com visão turva e fotofobia.

Outras apresentações

O envolvimento multissistêmico é característico, mas o envolvimento pulmonar geralmente é dominante. Pele, olhos e linfonodos periféricos estão envolvidos em 15% a 30% dos pacientes. Envolvimento clinicamente significativo do baço, do fígado, do coração, do sistema nervoso central (SNC) ou do rim ocorre em poucos pacientes. Também ocorre diagnóstico incidental na radiografia torácica de rotina.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A sarcoidose é um diagnóstico de exclusão das doenças pulmonares granulomatosas, incluindo tuberculose e histoplasmose. A história típica e a biópsia de órgãos afetados são essenciais para o diagnóstico. As metas diagnósticas são as seguintes:[1]

- Confirmação histológica
- Avaliação da extensão e da gravidade do envolvimento dos órgãos
- Avaliação da probabilidade da progressão
- Determinação dos benefícios que a terapia irá trazer ao paciente.

História

O diagnóstico é mais comum em mulheres e não fumantes e em pessoas com história familiar de sarcoidose. Ele também é mais comum em pessoas negras nos EUA e em pessoas de origem escandinava.

Sintomas pulmonares, como tosse e dispneia, são predominantes. A costochondrite também pode ocorrer, resultando em dor na parede torácica.

Os sintomas constitucionais são comuns e incluem fadiga crônica, perda de peso e febre baixa. Outros sintomas incluem a fotofobia e lesões de pele. Artralgia, afetando os joelhos, tornozelos, cotovelos e punhos, ocorre em cerca de um terço das pessoas com sarcoidose.

É importante considerar a berilirose, especialmente em pessoas com história de exposição ocupacional ao berílio nas indústrias nucleares e aeroespaciais.

Exame físico

Os sinais torácicos incluem sibilância/ronco provocados pelo envolvimento das vias aéreas, mimetizando asma.

Os linfonodos ficam aumentados e indolores. Envolvimento frequente dos linfonodos cervicais e submandibulares. Raramente, a linfadenopatia é generalizada.

As manifestações cardíacas ocorrem em 5% dos casos e podem apresentar arritmias ou bloqueio cardíaco. A hipertensão pulmonar e a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ocorrem mais tarde durante a evolução da condição.

A hepatomegalia ocorre em 20% das pessoas. O fígado geralmente não é doloroso à palpação.

O eritema nodoso e o lúpus pérmio são manifestações cutâneas típicas da sarcoidose. O eritema nodoso manifesta-se como nódulos eritematosos nos membros inferiores e é um preditor de um prognóstico favorável. O lúpus pérmio se manifesta como placas endurecidas com descoloração no nariz, bochecha, lábios e orelhas. É mais comum em mulheres negras e é um preditor de prognóstico desfavorável.

A sarcoidose ocular pode se manifestar como uveíte anterior ou nódulos conjuntivais. A uveíte anterior geralmente se manifesta com olhos vermelhos e doloridos e visão turva.^[5]

A neurossarcoidose ocorre em <10% dos casos e pode se manifestar com paralisia facial e sinais de lesões hipofisárias (por exemplo, diabetes insípido). Ocorrem também cefaleias e convulsões.

Um exame articular geralmente não revela espessamento sinovial.

Exames iniciais

Os exames iniciais a serem realizados em pessoas com suspeita de sarcoidose incluem hemograma completo, ureia e creatinina, enzimas hepáticas, cálcio sérico, radiografia torácica, eletrocardiograma (ECG), testes de função pulmonar (TFPs) (incluindo espirometria e análise de transferência gasosa) e teste de tuberculina.

- A radiografia torácica normalmente mostra adenopatia hilar e/ou paratraqueal com infiltrados bilaterais predominantemente no lobo superior.
- O hemograma completo revela leve leucopenia ou linfopenia e anemia. O cálcio sérico pode estar elevado. A hipercalcemia ocorre pela produção desregulada de calcitriol por macrófagos ativado e granulomas. A ureia e a creatinina podem estar elevadas no evento incomum de envolvimento renal.
- O ECG poderá mostrar anormalidades de condução se houver qualquer envolvimento cardíaco.
- Os TFPs medem qualquer deficiência pulmonar no diagnóstico e são usados para monitorar qualquer diminuição na função pulmonar ao longo do tempo. Podem ser encontradas insuficiências obstrutivas e restritivas na função pulmonar.
- O teste tuberculínico mostra anergia na sarcoidose.

[Fig-1]

Exames posteriores

Investigações adicionais para pessoas com envolvimento pulmonar incluem tomografia computadorizada (TC) torácica, broncoscopia flexível com lavagem broncoalveolar (LBA) e biópsia transbrônquica.

Outras investigações subsequentes incluem medições da enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica, medições de cálcio urinário de 24 horas, biópsia de pele, cintigrafia com gálio-67 e aspiração transbrônquica por agulha guiada por ultrassonografia endobrônquica.

- A TC torácica não é necessária na avaliação de rotina ou no manejo da sarcoidose. As indicações comuns são uma apresentação atípica ou para avaliar complicações, como bronquiectasia, aspergiloma, fibrose pulmonar ou infecção ou malignidade sobreposta.[6] Varreduras com contraste e imagens de alta resolução mostram a adenopatia hilar e/ou paratraqueal com infiltrados bilaterais predominantemente no lobo superior.
- A maioria dos pacientes com sintomas pulmonares, sem diagnóstico histológico de sarcoidose em locais extratorácicos, requer broncoscopia flexível com LBA e biópsia transtorácica. A LBA pode revelar linfocitose com relação CD4/CD8 >3.5. A biópsia mostra um granuloma não caseoso, com coloração negativa para bacilos ácido-resistentes e fungos.
- A biópsia de lesões de pele em pessoas com lesões suspeitas de manifestações de sarcoidose cutânea revela granulomas não caseosos clássicos.
- O cálcio urinário de vinte e quatro horas pode ser solicitado em todos os pacientes para descartar a hipercalcúria, que, quando presente, pode provocar nefrocalcinose com insuficiência renal progressiva.
- Uma cintigrafia com gálio-67 pode ser usada quando houver dúvida no diagnóstico. As imagens em série às vezes exigem 48 horas para serem concluídas. O valor clínico desse teste permanece controverso. As varreduras por gálio podem mostrar padrões de captação típicos. Eles incluem o sinal do panda (captação da glândula lacrimal e parótida) ou do sinal de lambda (captação parahilar, infra-hilar e dos nodos ázigo e paratraqueais à direita), mas o exame não tem especificidade.
- Embora os níveis de ECA sérica possam estar elevados em alguns pacientes com sarcoidose, eles não podem ser usados para diagnóstico. Os níveis de ECA podem não refletir a atividade da doença. A utilidade não é confiável e é controversa.
- A aspiração por agulha transbrônquica guiada por ultrassonografia endobrônquica é o padrão de cuidado e a prática de rotina para o diagnóstico de linfadenopatia mediastinal, com sensibilidade (88%) e especificidade (100%) altas.[7] [8] [9]

[Fig-2]

Novos exames

A ressonância nuclear magnética (RNM) está sendo útil na identificação de áreas de envolvimento de sarcoidose, incluindo o coração e o cérebro.[10] A tomografia por emissão de pósitrons (PET) com (18)F-fluordesoxiglucose tem mostrado um padrão característico de captação na sarcoidose e pode auxiliar no diagnóstico de sarcoidose cardíaca.[11] Esse teste é muito menos invasivo que a biópsia endomiocárdica, e as complicações decorrentes do procedimento são mínimas ou ausentes.[12]

[Fig-3]

[Fig-4]

Fatores de risco

Fortes

idade de 20 a 40 anos

- Apresentação inicial mais comum nessa faixa etária.[1]

história familiar de sarcoidose

- Risco significativamente elevado entre parentes de primeiro e segundo grau de pacientes com sarcoidose.1[B]Evidence

origem escandinava

- Incidência mais alta em pessoas de origem escandinava.[1]

Fracos**sexo feminino**

- Discreta preponderância em mulheres, com variabilidade entre grupos étnicos diferentes.[1]

não fumantes

- Parece ser mais comum em não fumantes que em fumantes.[4]

ascendência negra (EUA): uveíte

- O risco de sarcoidose em pessoas negras nos EUA é ligeiramente superior que em pessoas brancas nos EUA. A uveíte crônica é mais comum em pessoas negras nos EUA.

origem porto-riquenha: lupus pernio

- O lúpus pernio é mais comum em porto-riquenhos.

Origem europeia: eritema nodoso

- O eritema nodoso é mais comum nos europeus e menos comum nos asiáticos.[1]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**tosse (comum)**

- Não produtiva.

dispneia (comum)

- Geralmente, gradual no início.
- Pode piorar com a progressão da doença.

fadiga crônica (comum)

- A fadiga é um sintoma pouco reconhecido na sarcoidose[14] e é de difícil tratamento.
- Se a fadiga estiver desproporcional ao envolvimento cardiopulmonar, a hipertensão arterial pulmonar ou a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) deverão ser investigadas.

artralgia (comum)

- Dor nos joelhos, tornozelos e punhos.
- Não há espessamento sinovial ao exame.

sibilância (comum)

- Broncoespasmo, por causa da hiper-reatividade das vias aéreas.

roncos (comum)

- Broncoespasmo, por causa da hiperatividade das vias aéreas.

linfadenopatia (comum)

- Os linfonodos ficam aumentados e indolores.
- Envolvimento frequente dos linfonodos cervicais e submandibulares.

fotofobia (comum)

- Geralmente indica uveíte.

olho dolorido e vermelho (comum)

- Sintoma de uveíte.
- Pode estar associado à ceratite puntata superficial.

visão turva (comum)

- Sintoma de uveíte.
- Pode estar associado à ceratite puntata superficial

eritema nodoso (incomum)

- Nódulos eritematoso sensível nos membros inferiores.
- Preditor de diagnóstico favorável.

lúpus pérnio (incomum)

- Manifesta-se como placas endurecidas com descoloração no nariz, bochecha, lábios e orelhas.
- Mais comuns em mulheres negras.
- Preditor de prognóstico desfavorável.^[1]

nódulos conjuntivais (incomum)

- Com envolvimento ocular.

paralisia facial (incomum)

- Pode ser um dos sinais/sintomas manifestos.
- Quando ocorre com febre uveoparotídea (uveíte/parotidite/paralisia facial), o prognóstico é relativamente favorável.

Outros fatores de diagnóstico**ausência de história de exposição a berílio (comum)**

- Se houver uma história de exposição a berílio, possivelmente por exposição ocupacional nas indústrias aeroespaciais ou nucleares, é importante considerar o diagnóstico de beriliose, pois isso poderá mimetizar os sinais e os sintomas de sarcoidose.

dor na parede torácica (incomum)

- Piora com a respiração.

- Sensibilidade nas junções costoverbrais, indicando costoverbrite.

hemoptise (incomum)

- Uma apresentação incomum no início da sarcoidose. Quando é a manifestação inicial de sarcoidose, o envolvimento endobrônquico está geralmente presente. A hemoptise é raramente maciça ou causa risco de vida, exceto quando associada a micetomas no estágio IV radiográfico.[13]

perda de peso (incomum)

- Perda de peso modesta inexplicada.
- Pode ser confundida com a perda de peso por tuberculose ou linfoma, quando associada à radiografia torácica anormal.

febre baixa (incomum)

- Pode ser confundida com febre por tuberculose ou linfoma, quando associada à radiografia torácica anormal.

arritmias (incomum)

- Atrial ou ventricular.

bloqueio atrioventricular (incomum)

- Pode raramente ser a apresentação inicial.

hepatomegalia (incomum)

- Não dolorosa.

cefaleia (incomum)

- Podem ser um sinal de neurosarcoidose.

convulsões (incomum)

- Podem ser um sinal de neurosarcoidose.

sintomas e sinais de lesão hipofisária (incomum)

- Raramente ocorrem (por exemplo, diabetes insípido). Os sintomas de uma lesão na hipófise incluem cefaleia, perda de visão, visão dupla, náuseas e vômitos; os sinais incluem visão periférica deficiente, sinais de hipopituitarismo, como o hipogonadismo, hipoadrenalismo, hipotireoidismo e deficiência de hormônio do crescimento.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Estágio 0: normal Estágio I: linfadenopatia hilar bilateral [Fig-1] Estágio II: linfadenopatia hilar bilateral e infiltrados pulmonares Estágio III: infiltrados pulmonares sem linfadenopatia hilar Estágio IV: fibrose extensa com distorção. 	adenopatia hilar e/ou paratraqueal predominantemente no lobo superior, infiltrados bilaterais; derrames pleurais (raros) e calcificações em casca de ovo (muito raras) foram observados
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Geralmente secundária ao envolvimento esplênico e/ou da medula óssea.[1] 	anemia, em 4%-20%; leucopenia em 40%
ureia sérica <ul style="list-style-type: none"> Em casos de envolvimento renal. 	pode estar elevada
creatinina <ul style="list-style-type: none"> Em casos de envolvimento renal. 	pode estar elevada
enzimas hepáticas <ul style="list-style-type: none"> Possível elevação assintomática das aminotransferases (aspartato transaminase [AST] e alanina aminotransferase [ALT]). 	elevado
cálcio sérico <ul style="list-style-type: none"> Ocorre pela produção desregulada de calcitriol por macrófagos ativados e granulomas. 	hipercalcemia
testes de função pulmonar <ul style="list-style-type: none"> Para monitorar a doença. Declínio persistente na capacidade vital forçada indica a progressão da doença.[1] 	padrão restritivo ou obstrutivo ou misto
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Para excluir ou confirmar o envolvimento cardíaco. Cerca de metade dos pacientes com sarcoidose cardíaca apresenta anormalidades no ritmo, condução ou repolarização.[15] 	defeitos de condução
derivado proteico purificado da tuberculina (PPD) <ul style="list-style-type: none"> Anergia parcial a completa na sarcoidose, secundária à imunidade celular deprimida.[16] 	negativo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
TC do tórax <ul style="list-style-type: none"> O aspecto em vidro fosco pode indicar uma condição potencialmente reversível. A distorção arquitetural cística sugere doença irreversível.[17] 	adenopatia hilar e/ou paratraqueal com infiltrados bilaterais predominantemente no lobo superior em uma distribuição broncovascular; linfonodos mediastinais ou hilares calcificados em pacientes com doença prolongada
broncoscopia flexível com biópsia pulmonar transbrônquica <ul style="list-style-type: none"> Essencial para diagnóstico na maioria dos casos. Aspiração por agulha transbrônquica de linfonodos mediastinais grandes, se presentes.[18] [Fig-2]	granulomas não caseosos
lavagem broncoalveolar (LBA) <ul style="list-style-type: none"> Especificidade de 94%. Sensibilidade de 53%.[1] 	linfocitose no LBA, com relação CD4/CD8 >3.5
biópsia de pele <ul style="list-style-type: none"> A biópsia de pele de lesões suspeitas para sarcoidose pode confirmar histologicamente o diagnóstico. 	granulomas não caseosos
cálcio urinário de 24 horas <ul style="list-style-type: none"> Hipercaleiúria decorrente de regulação anormal de cálcio e vitamina D pelos macrófagos dentro dos granulomas.[19] 	hipercalcúria
enzima conversora da angiotensina (ECA) sérica <ul style="list-style-type: none"> Elevado em cerca da metade dos pacientes. Pode não refletir a atividade da doença. A utilidade não é confiável e é controversa.[1] 	elevado
cintigrafia com gálio-67 <ul style="list-style-type: none"> Os padrões típicos incluem o sinal de panda: captação da glândula lacrimal e parótida; sinal de lambda: captação para-hilar, infra-hilar e dos nodos ázigo e paratraqueais à direita.[10] Baixa especificidade. As imagens em série às vezes exigem 48 horas para serem concluídas. O valor clínico desse teste permanece controverso. 	pode mostrar padrões de captação típicos
aspiração por agulha transbrônquica guiada por ultrassonografia endobrônquica <ul style="list-style-type: none"> A aspiração por agulha transbrônquica guiada por ultrassonografia endobrônquica é o padrão de cuidado e a prática de rotina para o diagnóstico de linfadenopatia mediastinal, com sensibilidade (88%) e especificidade (100%) altas.[7] [8] [9] [20] [21] 	granulomas não caseosos

Novos exames

Exame	Resultado
RNM <ul style="list-style-type: none"> Pode ser útil na identificação de áreas de envolvimento de sarcoidose, incluindo o coração e o cérebro.[10] [Fig-3] 	os achados cardíacos incluem lesões nodulares e/ou espessamento miocárdico focal; os achados cerebrais são variados e inespecíficos, incluindo hiperintensidade meníngea com ou sem lesões na substância branca periventricular
tomografia por emissão de pósitrons (PET) com (18)F-fluordesoxiglucose (FDG) <ul style="list-style-type: none"> A PET tem mostrado um padrão característico de captação na sarcoidose e pode auxiliar no diagnóstico de sarcoidose cardíaca.[11] Esse teste é muito menos invasivo que a biópsia endomiocárdica, com mínima a nenhuma complicação decorrente do procedimento.[12] [Fig-4] Também pode ser usada quando há incerteza no diagnóstico/monitoramento na avaliação da atividade e da distribuição da doença na linha basal, bem como na avaliação da resposta à doença.[22] 	captação heterogênea de FDG pelo miocárdio

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> História de exposição ou pacientes de alto risco. O diagnóstico diferencial é especialmente desafiador quando os pacientes apresentam infiltrados no lobo superior, febre e perda de peso. 	<ul style="list-style-type: none"> Derivado proteico purificado (PPD) positivo. Esfregaço ou cultura positiva para tuberculose (TB). Granulomas caseosos na biópsia pulmonar.
Histoplasmose	<ul style="list-style-type: none"> História de residência em uma área endêmica (por exemplo, vale do Rio Mississippi). 	<ul style="list-style-type: none"> Isolamento do fungo com coloração de prata na biópsia pulmonar. Antígeno de Histoplasma na urina positivo. O achado mais comum na radiografia torácica consiste em nódulos pulmonares; também pode se manifestar como infiltrados, linfadenopatia, fibrose e espessamento da pleura.[23]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Câncer pulmonar de células não pequenas	<ul style="list-style-type: none"> • Mais provavelmente há história de tabagismo. • Hemoptise e perda de peso mais pronunciadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Massa pulmonar na radiografia torácica. • Células malignas na biópsia pulmonar.
Linfoma (de Hodgkin e não Hodgkin)	<ul style="list-style-type: none"> • O envolvimento extratorácico é mais comum (linfadenopatia cervical e supraclavicular). 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia dos linfonodos mediastinais mostra características de linfoma.
Beriliose	<ul style="list-style-type: none"> • História de exposição ocupacional ao berílio em indústrias nucleares e aeroespaciais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Granuloma não caseoso na biópsia pulmonar difícil de distinguir da sarcoidose. • Ensaio de proliferação linfocítica anormal por berílio no soro ou no líquido da lavagem broncoalveolar tem um valor preditivo positivo no diagnóstico de beriliose crônica.[24]
Pneumonite por hipersensibilidade (crônica)	<ul style="list-style-type: none"> • História de exposição a um ou vários agentes (por exemplo, penas e fezes de pássaros, compostagem, turfa, fluidos provenientes de trabalho com metais). • Mais bem descrita em fazendeiros expostos ao feno úmido. 	<ul style="list-style-type: none"> • Precipitinas positivas aos antígenos conhecidos. • A tomografia computadorizada (TC) do tórax mostra nódulos pouco definidos na fase aguda e fibrose com bronquiectasia na forma crônica. • Granulomas malformados e focos intra-alveolares de pneumonia em organização na biópsia pulmonar. • Predominância de células CD8 na lavagem broncoalveolar.[25] [26]

Critérios de diagnóstico

Estadiamento radiográfico da sarcoidose pulmonar[27]

Estágio 0: normal

Estágio I: linfadenopatia hilar bilateral

Estágio II: linfadenopatia hilar bilateral e infiltrados pulmonares

Estágio III: infiltrados pulmonares sem linfadenopatia hilar

Estágio IV: fibrose extensa com distorção.

Abordagem passo a passo do tratamento

Nem todos os pacientes com diagnóstico de sarcoidose necessitarão de tratamento. Não há terapias aprovadas. Embora existam diretrizes internacionais recomendando abordagens de tratamento, as evidências relacionadas a várias terapias são provenientes somente de poucos ensaios clínicos randomizados e controlados e, mais frequentemente, de relatos anedóticos.^[1] Por esse motivo, é importante que um não especialista consulte um especialista em sarcoidose, especialmente antes de adicionar um agente citotóxico. A dosagem e a via de administração de corticoterapia e de outros medicamentos permanecem controversas.

Ocorrem remissões espontâneas na sarcoidose pulmonar em 55% a 90% dos pacientes no estágio I, 40% a 70% dos pacientes no estágio II e em cerca de 20% dos pacientes no estágio III, mas não se espera nenhuma remissão no estágio IV.

Um número significativo de pacientes com sarcoidose podem não necessitar de tratamento se forem assintomáticos, apesar de apresentarem uma radiografia torácica anormal ou enzimas hepáticas anormais. O tratamento é reservado principalmente para doença sintomática.

Estadiamento radiográfico da sarcoidose pulmonar:^[27]

Estágio 0: normal

Estágio I: linfadenopatia hilar bilateral

Estágio II: linfadenopatia hilar bilateral e infiltrados pulmonares

Estágio III: infiltrados pulmonares sem linfadenopatia hilar

Estágio IV: fibrose extensa com distorção.

Sarcoidose pulmonar

Não é necessário tratamento para a doença no estágio I, a menos que haja adenopatia progressiva. Apesar de haver controvérsia quanto à via de administração da corticoterapia, corticosteroides orais são a base do tratamento para estágios II a IV sintomáticos, e também podem ser usados para estágio I sintomático com adenopatia. Os corticosteroides orais melhoram a aparência da radiografia torácica, os sintomas e a espirometria em 3 a 24 meses. No entanto, existem poucas evidências de melhora da função pulmonar. Além disso, há dados limitados com mais de 2 anos indicando se estes medicamentos apresentam qualquer efeito modificador sobre a progressão da doença em longo prazo.^[28] Corticosteroides inalatórios podem beneficiar alguns pacientes com sarcoidose pulmonar.^{2[B]}^{Evidence}

Os agentes de segunda linha, incluindo metotrexato, azatioprina, hidroxicloroquina ou outras terapias emergentes/experimentais, podem ser usados como agentes não corticosteroides em pacientes que não toleram altas doses de esteroides ou como um tratamento adicional em casos de resposta insatisfatória aos corticosteroides. A escolha do agente de segunda linha depende da experiência do especialista e da preferência individual. O encaminhamento ao subespecialista deve ser considerado em casos não responsivos ao tratamento de primeira linha ou quando um segundo agente é considerado. Os pacientes que começaram os corticosteroides devem adotar medidas para prevenção da osteoporose. Deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D em pacientes com sarcoidose, pois a doença pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento da

vitamina D endógena. O cálcio sérico e o cálcio urinário de 24 horas devem ser monitorados antes e 1 mês após começar a terapia.[30]

Além dessas terapias, os pacientes com saturação de oxigênio em repouso ou durante exercício de $\leq 88\%$ ou $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$ na gasometria arterial recebem oxigenoterapia.

Os pacientes são considerados com doença pulmonar em estágio terminal quando há reduções graves nos volumes pulmonares, taxas de fluxo e capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO), juntamente com sintomas graves que não melhoraram com todos os tratamentos disponíveis. Caso desejem, o transplante de pulmão é a única opção terapêutica para esses pacientes. A sarcoidose é a segunda indicação mais comum de transplante pulmonar para doença pulmonar intersticial e representa 2.6% de todos os transplantes pulmonares.[31]

A insuficiência respiratória aguda é extremamente rara na sarcoidose. Os pacientes que necessitam de ventilação mecânica ou $>40\%$ de oxigênio suplementar precisam de corticosteroides intravenosos até que a ingestão oral seja possível. A troca para corticosteroides orais geralmente será feita em 48 horas se o paciente estiver melhorando e puder tolerar ingestão oral.

Sarcoidose cutânea

Corticosteroides tópicos ou intralesionais são geralmente suficientes para lesões leves. Corticosteroides tópicos são usados para lesões escamosas e intralesionais para lesões papulares ou nodulares.

Os corticosteroides orais devem ser usados para lesões grandes e desfigurantes ou lesões refratárias à terapia local.

A hidroxicloroquina pode ser usada como agente de terceira linha em casos refratários aos corticosteroides orais. Os pacientes que tomam hidroxicloroquina necessitam de monitoramento em relação à toxicidade ocular. As cicatrizes inativas não necessitam de tratamento.

Em pacientes com lúpus pérmio com cicatrização, não há evidências suficientes de acordo com a literatura para dar suporte a qualquer estratégia em particular. Entretanto, a opinião do autor é que vale a pena iniciar uma tentativa terapêutica com corticosteroides e considerar a terapia citotóxica com metotrexato ou azatioprina se houver resposta insuficiente ou intolerância a esteroides.

Sarcoidose ocular

Os corticosteroides tópicos são a base do tratamento. Os corticosteroides orais são reservados para neurite óptica e doença resistente. Recomenda-se o encaminhamento rápido a um oftalmologista para o manejo de complicações, como glaucoma, cataratas, retinite vascular, atrofia óptica e perda de visão.

Sarcoidose cardíaca ou neurossarcoidose

Corticosteroides de dose alta são necessários. O metotrexato, a azatioprina ou a ciclosporina podem ser usados como agentes não corticosteroides ou como uma alternativa aos corticosteroides. O tratamento inicial é geralmente feito com corticosteroides, com a terapia citotóxica considerada uma alternativa, se houver intolerância ou resposta insuficiente aos esteroides. A escolha do agente depende da experiência do especialista e da preferência individual.

Um paciente com envolvimento cardíaco geralmente apresentará arritmias ou bloqueio cardíaco; hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ocorrem posteriormente com a evolução da condição. Essas complicações precisarão de manejo apropriado e é recomendado o encaminhamento

rápido a um cardiologista para tratá-las. A hipertensão pulmonar é uma complicação que pode ser tratada simultaneamente por um pneumologista e um cardiologista.

As manifestações físicas da neurosarcoidose são variadas e incluem as neuropatias (inclusive craniana), doença meníngea, doença parenquimatosa do sistema nervoso central (SNC, por exemplo, endocrinopatia, lesões com efeito de massa, encefalopatia, convulsões), doença do canal vertebral (por exemplo, síndrome da cauda equina), miopatias e sinais de doença hipofisária (por exemplo, diabetes insípido). É necessário o manejo apropriado.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
em insuficiência respiratória aguda e incapaz de tolerar ingestão oral		
	1a	corticosteroide intravenoso
	mais	suporte ventilatório e oxigênio
em insuficiência respiratória aguda mas capaz de tolerar ingestão oral		
	1a	corticosteroide oral
	mais	suporte ventilatório e oxigênio

Em curso (resumo)		
doença pulmonar		
■ estágio I sem adenopatia progressiva	1a	observação
■ estágio I sintomático com adenopatia progressiva	1a	corticosteroide inalatório ou por via oral
■ estágio sintomático II, III ou IV	1a	corticosteroide inalatório ou por via oral
	adjunto	citotóxicos
	adjunto	oxigênio
	2a	citotóxicos
	adjunto	oxigênio
■ doença pulmonar em estágio terminal	1a	transplante pulmonar
doença cutânea		

Em curso		(resumo)	
■	erupção cutânea escamosa eritematosa e/ ou pápulas	1a	corticosteroide tópico
		adjunto	corticosteroide intralesional
		2a	corticosteroide oral
	■	3a	hidroxicloroquina
		1a	corticosteroide oral
	lúpus pérmio com cicatrização	2a	citotóxicos
doença ocular			
■	uveíte anterior	1a	corticosteroide tópico
■	neurite óptica e uveíte resistente aos agentes tópicos	1a	corticosteroide oral
envolvimento do sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico ou cardiovascular			
		1a	corticosteroide oral
		2a	citotóxicos

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

em insuficiência respiratória aguda e incapaz de tolerar ingestão oral

1a corticosteroide intravenoso

Opções primárias

» **succinato sódico de metilprednisolona**: 40 mg por via intravenosa a cada 6 horas até que a ingestão oral seja possível

» Extremamente rara. Os pacientes que necessitam de ventilação mecânica ou >40% de oxigênio suplementar precisam de corticosteroides intravenosos até que a ingestão oral seja possível. Geralmente, a troca para corticosteroides orais será feita em até 48 horas se o paciente estiver melhorando e puder tolerar ingestão oral.

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

mais suporte ventilatório e oxigênio

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes com saturação de oxigênio em repouso ou no exercício de $\leq 88\%$ ou $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg na gasometria arterial.

» A taxa de fluxo recomendada é de 2-4 L/minuto, evidenciada pelo teste de oxigênio para obter a saturação de 90%.

em insuficiência respiratória aguda mas capaz de tolerar ingestão oral

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia, em seguida reduzir a dose gradualmente

» Extremamente rara. Os pacientes que necessitam de ventilação mecânica ou >40% de oxigênio suplementar precisam de corticosteroides intravenosos até que a ingestão oral seja possível. Geralmente, a troca para corticosteroides orais será feita em até 48 horas

Agudo

se o paciente estiver melhorando e puder tolerar ingestão oral.

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

mais

suporte ventilatório e oxigênio

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes com saturação de oxigênio em repouso ou no exercício de $\leq 88\%$ ou $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg na gasometria arterial.

» A taxa de fluxo recomendada é de 2-4 L/minuto, evidenciada pelo teste de oxigênio para obter a saturação de 90%.

Em curso

doença pulmonar

■ **estágio I sem adenopatia progressiva**

1a

observação

» Pacientes assintomáticos não precisam de tratamento, mas necessitarão de observação em relação ao início dos sintomas.

■ **estágio I sintomático com adenopatia progressiva**

1a

corticosteroide inalatório ou por via oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 meses, em seguida reduzir a dose gradualmente

OU

» **budesonida por via inalatória**: (180 microgramas/dose do inalador atuado por respiração) 180-720 microgramas por via inalatória duas vezes ao dia

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

» Os corticosteroides orais podem ser usados para estágio I sintomático com adenopatia. Corticosteroides inalatórios também podem ser usados, porém as evidências em relação ao benefício são limitadas.^{2[B]}[Evidence](#)

» Os pacientes que começaram os corticosteroides devem adotar medidas para prevenção da osteoporose. Deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D em pacientes com

Em curso

■ estágio sintomático II, III ou IV

1a

sarcoidose, pois a doença pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento da vitamina D endógena.

corticosteroide inalatório ou por via oral**Opções primárias**

» **prednisolona**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia até que a hipóxia ou outros sintomas respiratórios respondam, em seguida reduzir a dose gradualmente

OU

» **budesonida por via inalatória**: (180 microgramas/dose do inalador atuado por respiração) 180-720 microgramas por via inalatória duas vezes ao dia

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

» Os corticosteroides orais são a base do tratamento para os estágio sintomáticos II a IV. Os corticosteroides inalatórios também podem ser usados, porém as evidências de benefício são limitadas.^{2[B]}[Evidence](#)

» Os pacientes que começaram os corticosteroides devem adotar medidas para prevenção da osteoporose. Deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D em pacientes com sarcoidose, pois a doença pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento da vitamina D endógena.

adjunto**citotóxicos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **metotrexato**: 7.5 mg por via oral uma vez por semana no mesmo dia de cada semana inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/semana a cada 2 semanas, máximo de 15 mg/semana

OU

» **azatioprina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 2-3 semanas, máximo de 200 mg/dia

Opções secundárias

Em curso

» **hidroxicloroquina**: 200-400 mg por via oral uma vez ao dia

» Os agentes de segunda linha, incluindo metotrexato, azatioprina, hidroxicloroquina ou outras terapias emergentes/experimentais, podem ser usados como agentes não corticosteroides em pacientes que não toleram altas doses de corticosteroides ou como um tratamento adicional em casos de resposta insatisfatória aos corticosteroides. A escolha do agente de segunda linha depende da experiência do especialista e da preferência individual. O encaminhamento ao subespecialista deve ser considerado em casos não responsivos ao tratamento de primeira linha ou quando um segundo agente é considerado.

» Os ensaios de mutação do gene TPMT ou os ensaios fenotípicos de TPMT são sugeridos, antes de iniciar a terapia com azatioprina.

adjunto oxigênio

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes com saturação de oxigênio em repouso ou no exercício de $\leq 88\%$ ou $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg na gasometria arterial.

» A taxa de fluxo recomendada é de 2-4 L/minuto, evidenciada pelo teste de oxigênio para obter a saturação de 90%.

2a citotóxicos**Opções primárias**

» **metotrexato**: 7.5 mg por via oral uma vez por semana no mesmo dia da semana inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/semana a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/semana

OU

» **azatioprina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/dia

Opções secundárias

» **hidroxicloroquina**: 200-400 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

■ **doença pulmonar em estágio terminal****adjunto**

» É importante que um não especialista converse com um especialista em sarcoidose antes de adicionar um agente citotóxico.

» Os ensaios de mutação do gene TPMT ou os ensaios fenotípicos de TPMT são sugeridos, antes de iniciar a terapia com azatioprina.

oxigênio

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Em pacientes com saturação de oxigênio em repouso ou no exercício de $\leq 88\%$ ou $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg na gasometria arterial.

» A taxa de fluxo recomendada é de 2-4 L/minuto, evidenciada pelo teste de oxigênio para obter a saturação de 90%.

1a**transplante pulmonar**

» Os pacientes são considerados com doença pulmonar em estágio terminal quando há reduções graves nos volumes pulmonares, taxas de fluxo e capacidade de difusão do monóxido de carbono, juntamente com sintomas graves que não melhoraram com todos os tratamentos disponíveis. Caso desejem, o transplante de pulmão é a única opção terapêutica para esses pacientes. A sarcoidose é a segunda indicação mais comum de transplante pulmonar para doença pulmonar intersticial e representa 2.6% de todos os transplantes pulmonares.[31]

doença cutânea

■ **erupção cutânea escamosa eritematosa e/ou pápulas****1a****corticosteroide tópico****Opções primárias**

» **triancinolona tópica:** (0.1%) aplicar na(s) área(s) afetada(s) duas a quatro vezes ao dia

» Os corticosteroides tópicos são o tratamento inicial de lesões escamosas eritematosas. Os corticosteroides tópicos potentes são contraindicados para uso na face.

adjunto**corticosteroide intralesional**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **triancinolona acetônida:** 1-3 mg na área intralesional, máximo de 30 mg/lesão, repetir se necessário após 2-3 semanas

Em curso

..... ■ **lúpus pérmio com cicatrização**

2a

» Corticosteroides intralesionais também podem ser usados para lesões papulares ou nodulares.

» Normalmente mais efetivos com injeções repetidas com intervalos de 2 a 3 semanas.[32]

corticosteroide oral**Opções primárias**

» **prednisolona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia, em seguida reduzir a dose gradualmente

» Usados para lesões grandes e desfigurantes ou lesões refratárias a corticosteroides locais.

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

» Os pacientes que começaram os corticosteroides devem adotar medidas para prevenção da osteoporose. Deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D em pacientes com sarcoidose, pois a doença pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento da vitamina D endógena.

3a

hidroxicloroquina**Opções primárias**

» **hidroxicloroquina**: 200-400 mg por via oral uma vez ao dia

» Usada em casos refratários aos corticosteroides.[33]

1a

corticosteroide oral**Opções primárias**

» **prednisolona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia, em seguida reduzir a dose gradualmente

» Manifesta-se como placas endurecidas com descoloração no nariz, bochecha, lábios e orelhas.

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

2a

citotóxicos**Opções primárias**

» **metotrexato**: 7.5 mg por via oral uma vez por semana no mesmo dia de cada semana inicialmente, aumentar em incrementos de

Em curso

2.5 mg/semana a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/semana

OU

» **azatioprina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 2-3 semanas de acordo com a resposta, máximo de 200 mg/semana

» Pode ser usado, por especialistas em sarcoidose, em pessoas que não apresentam resposta ou tolerância aos corticosteroides orais.

» Os ensaios de mutação do gene TPMT ou os ensaios fenotípicos de TPMT são sugeridos, antes de iniciar a terapia com azatioprina.

doença ocular

■ uveíte anterior

1a

corticosteroide tópico**Opções primárias**

» **prednisolona (solução oftálmica)**: (1%) 1 gota no(s) olho(s) afetado(s) quatro vezes ao dia

» Corticosteroides tópicos são a principal forma de tratamento e geralmente são muito efetivos; raramente há necessidade de progredir para a terapia oral.[5]

■ neurite óptica e uveíte resistente aos agentes tópicos

1a

corticosteroide oral**Opções primárias**

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia inicialmente, em seguida reduzir a dose gradualmente

» A neurite óptica e o tratamento tópico sem sucesso são as indicações principais dos corticosteroides orais.[5]

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia permanecem controversas.

» Os pacientes que começaram os corticosteroides devem adotar medidas para prevenção da osteoporose. Deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D em pacientes com sarcoidose, pois a doença pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento da vitamina D endógena.

Em curso

envolvimento do sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico ou cardiovascular

1a corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia, seguidos por uma redução gradual até a dose de manutenção de 5-10 mg uma vez ao dia ou em dias alternados

» Para o envolvimento cardiovascular, neuropatia craniana, neuropatia periférica persistente e lesões intracranianas.[34]

» A dosagem e a via de administração de corticoterapia e de outros medicamentos permanecem controversas.

» Os pacientes que começaram os corticosteroides devem adotar medidas para prevenção da osteoporose. Deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D em pacientes com sarcoidose, pois a doença pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento da vitamina D endógena.

2a citotóxicos

Opções primárias

» **azatioprina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia por 2 semanas, aumentar em incrementos de 25 mg/dia a cada 2-3 semanas, máximo de 200 mg/dia

OU

» **metotrexato**: 7.5 mg por via oral uma vez por semana no mesmo dia de cada semana inicialmente, aumentar em incrementos de 2.5 mg/semana a cada 2 semanas, máximo de 15 mg/semana

Opções secundárias

» **ciclosporina**: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia
A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca.

» Usados em casos refratários e como agentes poupadores de corticosteroides.[1]
A dosagem permanece controversa e os não especialistas são aconselhados a conversar

Em curso

com especialistas em sarcoidose para o manejo da administração desses medicamentos.

» Os ensaios de mutação do gene TPMT ou os ensaios fenotípicos de TPMT são sugeridos, antes de iniciar a terapia com azatioprina.

Novidades

Infliximabe

O infliximabe tem sido estudado na doença crônica com envolvimento pulmonar. A melhora na capacidade vital forçada é modesta. Há aumento da taxa de infecção, especialmente tuberculose e histoplasmoses (reativação). Não é adequado para pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC).^[35]

Talidomida

A talidomida foi estudada na sarcoidose cutânea crônica, mas os resultados foram contraditórios. A teratogenicidade é a principal preocupação, e pode ocorrer neuropatia periférica. Apesar de alguns estudos demonstrarem que a talidomida é benéfica para a doença da pele,^[36] faltam evidências de alta qualidade provenientes de estudos clínicos controlados e randomizados. Um estudo controlado randomizado não demonstrou benefício da talidomida quando usada por 3 meses, e ela também resultou em um amplo número de descontinuações de tratamento relacionadas a evento adverso.^[37]

Pentoxifilina

A pentoxifilina foi estudada na sarcoidose pulmonar progressiva. Usada como um agente poupador de corticosteroides (diminui a produção de fator de necrose tumoral [TNF]-alfa).^[38]

Bosentana

A bosentana foi estudada na hipertensão pulmonar relacionada com a sarcoidose. Em um pequeno estudo randomizado controlado por placebo, pacientes tratados com bosentana por 16 semanas apresentaram pressão mediana da artéria pulmonar (AP) significativamente reduzida e resistência vascular pulmonar (RVP) seguida de repetição de estudos hemodinâmicos.^[39] Pacientes tratados com placebo não apresentaram alterações significativas tanto na pressão mediana da AP quanto na RVP. Não houve alteração significativa na distância percorrida em uma caminhada de 6 minutos em ambos os grupos.

Recomendações

Monitoramento

O acompanhamento é geralmente em intervalos de 3 a 6 meses, embora o monitoramento mais frequente seja necessário dos primeiros 2 anos de diagnóstico e em estágios mais avançados de doença radiográfica.

O monitoramento inclui:

- Sinais clínicos de atividade da doença
- Hemograma completo
- Testes da função hepática para avaliar os medicamentos citotóxicos.

A National Osteoporosis Foundation recomenda avaliar densidade mineral óssea a cada 2 anos em pacientes com doenças ou em uso de medicamento associado à perda óssea.

Instruções ao paciente

O tabagismo pode agravar a obstrução pulmonar.

Orientar os pacientes que tomam corticosteroides de ação prolongada a tomarem suplementos de cálcio e vitamina D para a prevenção da osteoporose. No entanto, devido ao risco de hipercalcúria e hipercalcemia, os pacientes devem ser informados da importância dos testes de cálcio sérico e cálcio urinário de 24 horas, antes e 1 mês depois de iniciar a terapia.^[30]

Algumas pessoas podem encontrar online informações úteis direcionadas aos pacientes, como as produzidas pela Foundation of Sarcoidosis Research. [\[Foundation for Sarcoidosis Research\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hemoptise grave ou com risco de vida	curto prazo	baixa
<p>Ocorre em pessoas com aspergilomas ou bronquiectasia. A embolização da artéria brônquica é a única escolha para pacientes com alto risco cirúrgico, especialmente os pacientes com fibrose pulmonar.</p> <p>Como alternativa, o tamponamento com balão endobrônquico, preferivelmente por meio de broncoscópio rígido, pode ser oferecido.</p> <p>A embolização da artéria brônquica é menos invasiva que a ressecção pulmonar, mas se a embolização já tiver sido realizada e o sangramento for recorrente, a ressecção cirúrgica deverá ser considerada.</p> <p>Desafiadora em pacientes com reserva cardiopulmonar insuficiente.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hiperglicemia relacionada a corticosteroides	longo prazo	alta
<p>Agravamento da hiperglicemia no diabetes mellitus.</p> <p>Pode desmascarar o diabetes.</p>		
hipertensão arterial pulmonar	longo prazo	média
<p>Às vezes, desproporcionais em relação à gravidade da doença pulmonar.</p> <p>Os dados sobre o tratamento são limitados, mas tem sido observada uma resposta favorável ao uso em curto e longo prazo dos vasodilatadores sildenafil, iloprost (análogo da protaciclina por via inalatória) e bosentana.[40]</p>		
glaucoma	longo prazo	média
O encaminhamento rápido ao oftalmologista é sugerido em caso de suspeita de envolvimento ocular.[5]		
osteoporose relacionada a corticosteroides	longo prazo	média
<p>Os pacientes que tomam ou começarão a tomar os corticosteroides por >6 meses têm risco de osteoporose induzida por corticosteroide. Recomenda-se que todos os pacientes que tomam corticosteroides sejam aconselhados a modificarem os fatores do estilo de vida que possam afetar os ossos, como limitar o tabagismo e o consumo de álcool, aumentar a atividade de musculação e adotar ações para evitar quedas. A prevenção primária com cálcio e vitamina D pode ser benéfica. Os bifosfonatos (preferencialmente o alendronato) oferecem uma melhor opção para a prevenção e o tratamento.</p> <p>Entretanto, deve-se tomar cuidado especial se houver suplementação de cálcio ou vitamina D, pois a sarcoidose pode provocar hipercalcúria e hipercalcemia por causa do aumento de vitamina D endógena. O cálcio sérico e o cálcio urinário de 24 horas devem ser monitorados antes e 1 mês após o início da terapia.[30]</p>		
infecção relacionada a corticosteroides	longo prazo	média
Os pacientes tratados com terapia imunossupressora, incluindo corticosteroides para sarcoidose, podem desenvolver infecções fúngicas invasivas (por exemplo, histoplasmoze, blastomicose, criptococose ou aspergiloma).[42]		
toxicidade hepática relacionada ao medicamento citotóxico	longo prazo	média
Uma complicação possível das terapias com metotrexato e azatioprina.		
toxicidade da medula óssea relacionada ao medicamento citotóxico	longo prazo	média
Uma complicação possível das terapias com metotrexato e azatioprina.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
insuficiência cardíaca congestiva (ICC)	longo prazo	baixa
Ocorre posteriormente no processo da doença, quando há envolvimento cardiovascular.		
doença meníngea	longo prazo	baixa
Incluindo meningite asséptica. Pode ocorrer na neurosarcoidose.		
doença parenquimatosa do sistema nervoso central (SNC)	longo prazo	baixa
Incluindo endocrinopatia, lesões com efeito de massa, encefalopatia e convulsões. Pode ocorrer na neurosarcoidose.		
doença do canal vertebral	longo prazo	baixa
Incluindo a síndrome da cauda equina. Pode ocorrer na neurosarcoidose.		
neuropatia	longo prazo	baixa
Incluindo motora e sensorial, sensitiva, motora, mononeuropatia, mononeuropatia múltipla, desmielinizante e síndrome de Guillain-Barré. Pode ocorrer na neurosarcoidose.		
miopatia	longo prazo	baixa
Incluindo miopatia, polimiosite e atrofia. Pode ocorrer na neurosarcoidose. ^[41] Pode ser necessária para diferenciar da miopatia por corticosteroide.		
catarata	longo prazo	baixa
O encaminhamento rápido ao oftalmologista é sugerido em caso de suspeita de envolvimento ocular. ^[5]		
retinite vascular	longo prazo	baixa
O encaminhamento rápido ao oftalmologista é sugerido em caso de suspeita de envolvimento ocular. ^[5]		
atrofia óptica	longo prazo	baixa
O encaminhamento rápido ao oftalmologista é sugerido em caso de suspeita de envolvimento ocular. ^[5]		
perda da visão	longo prazo	baixa
O encaminhamento rápido ao oftalmologista é sugerido em caso de suspeita de envolvimento ocular. ^[5]		
lesões hipofisárias	longo prazo	baixa
A infiltração da hipófise é uma manifestação rara de sarcoidose, mas a maioria das insuficiências endócrinas são irreversíveis, apesar da regressão do processo granulomatoso.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
infecção	variável	média
<p>Pacientes com sarcoidose pulmonar no estágio IV na radiografia torácica podem ser especialmente propensos a infecção.</p> <p>Verifique o perfil local de suscetibilidade a antibióticos.</p> <p>Recomenda-se o uso de cefalosporina de quarta geração associada ao aminoglicosídeo para suspeita ou confirmação de infecção por pseudomonas.</p>		
bloqueio atrioventricular	variável	baixa
<p>Os pacientes podem apresentar bloqueio cardíaco.</p> <p>O bloqueio cardíaco pode ser de alto grau, exigindo a implantação de marca-passo.</p>		
arritmias ventriculares	variável	baixa
<p>Necessitando de colocação de desfibrilador.</p>		
neuropatias cranianas	variável	baixa
<p>A paralisia facial pode ser um sintomas/sinal manifesto.</p> <p>Quando ocorre com febre uveoparotídea (uveíte/parotidite/paralisia facial), o prognóstico é relativamente favorável.</p>		

Prognóstico

As remissões espontâneas ocorrem em 55% a 90% dos pacientes no estágio I, 40% a 70% dos pacientes no estágio II e em cerca de 20% dos pacientes no estágio III, mas não se espera nenhuma remissão no estágio IV.^[1]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for mediastinal masses

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

Internacional

Statement on sarcoidosis

Publicado por: American Thoracic Society; European Respiratory Society; World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders

Última publicação em:
1999

Diretrizes de tratamento

Internacional

Statement on sarcoidosis

Publicado por: American Thoracic Society; European Respiratory Society; World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders

Última publicação em:
1999

Recursos online

1. [Foundation for Sarcoidosis Research](#) (*external link*)
-

Nível de evidência

1. Risco de sarcoidose: há evidências de qualidade moderada de que parentes de primeiro e segundo grau de pessoas com sarcoide confirmado têm um risco significativamente elevado de sarcoidose em comparação com os parentes de controles.[\[2\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Melhora na função pulmonar: há evidências de qualidade moderada de que a inalação de budesonida por pacientes com sarcoidose pulmonar histologicamente confirmada, estágio I, II ou III na radiografia torácica e função pulmonar anormal resulta em melhores pontuações de sintomas subjetivos e melhora significativa da capacidade vital inspiratória, em comparação com o placebo.[\[29\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- Lynch JP 3rd. Computed tomographic scanning in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2003;24:393-418.

Referências

1. American Thoracic Society. 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. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:736-755. [Texto completo](#)
2. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, et al. Familial aggregation of sarcoidosis: a case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:2085-2091. [Texto completo](#)
3. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:1885-1889. [Texto completo](#)
4. Valeyre D, Soler P, Clerici C, et al. Smoking and pulmonary sarcoidosis: effect of cigarette smoking on prevalence, clinical manifestations, alveolitis, and evolution of the disease. *Thorax.* 1988;43:516-524.
5. Rothova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:110-116. [Texto completo](#)
6. Lynch JP 3rd. Computed tomographic scanning in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2003;24:393-418.
7. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;33:1156-1164. [Texto completo](#)
8. National Institute for Health and Care Excellence. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for mediastinal masses. February 2008. <http://www.nice.org.uk/> (last accessed 30 August 2017). [Texto completo](#)
9. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, et al. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med.* 2012;106:883-892.
10. Nunes H, Brillet PY, Valeyre D, et al. Imaging in sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28:102-120.
11. Youssef G, Leung E, Mylonas I, et al. The use of 18F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. *J Nucl Med.* 2012;53:241-248.

12. Nobuhiro T, Atsuko T, Yoshikazu N, et al. Heterogeneous myocardial FDG uptake and the disease activity in cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:1219-1228.
13. Devine ST, Delgado JA, Lippmann ML. Hemoptysis as an initial presentation in sarcoidosis: How common is it?: a review. *Clin Pulm Med*. 2007;14:76-81.
14. de Kleijn WP, De Vries J, Lower EE, et al. Fatigue in sarcoidosis: a systematic review. *Curr Opin Pulm Med*. 2009;15:499-506.
15. Hirose Y, Ishida Y, Hayashida K, et al. Myocardial involvement in patients with sarcoidosis. An analysis of 75 patients. *Clin Nucl Med*. 1994;19:522-526.
16. Bianco A, Spiteri MA. Peripheral anergy and local immune hyperactivation in sarcoidosis: a paradox or birds of a feather. *Clin Exp Immunol*. 1997;110:1-3. [Texto completo](#)
17. Murdoch J, Muller NL. Pulmonary sarcoidosis: changes on follow-up CT examination. *AJR Am J Roentgenol*. 1992;159:473-477. [Texto completo](#)
18. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax*. 2008;63(suppl 5):v1-v58.
19. Sharma OP. Vitamin D, calcium, and sarcoidosis. *Chest*. 1996;109:535-539.
20. Agarwal R, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of conventional transbronchial needle aspiration in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care*. 2013;58:683-693. [Texto completo](#)
21. von Bartheld MB, Dekkers OM, Szlubowski A, et al. Endosonography vs conventional bronchoscopy for the diagnosis of sarcoidosis: the GRANULOMA randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309:2457-2464. [Texto completo](#)
22. Royal College of Radiologists; Royal College of Physicians of London. Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. 2016. <http://www.rcr.ac.uk> (last accessed 30 August 2017). [Texto completo](#)
23. Kennedy CC, Limper AH. Redefining the clinical spectrum of chronic pulmonary histoplasmosis: a retrospective case series of 46 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2007;86:252-258.
24. Meyer KC. Beryllium and lung disease. *Chest*. 1994;106:942-946.
25. Fink JN, Ortega HG, Reynolds HY, et al. Needs and opportunities for research in hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:792-798. [Texto completo](#)
26. Facco M, Trentin L, Nicolardi L, et al. T cells in the lung of patients with hypersensitivity pneumonitis accumulate in a clonal manner. *J Leukoc Biol*. 2004;75:798-804.
27. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England: a review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J*. 1961;2:1165-1172. [Texto completo](#)

28. Paramothayan NS, Lasserson TJ, Jones P. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD001114. [Texto completo](#)
29. Alberts C, van der Mark TW, Jansen HM; Dutch Study Group on Pulmonary Sarcoidosis. Inhaled budesonide in pulmonary sarcoidosis: a double-blind, placebo-controlled study. Eur Respir J. 1995;8:682-688. [Texto completo](#)
30. Yeap SS, Hosking DJ. Management of corticosteroid-induced osteoporosis. Rheumatology. 2002;41:1088-1094. [Texto completo](#)
31. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult lung and heart-lung transplant report - 2004. J Heart Lung Transplant. 2004;23:804-815.
32. Khatri KA, Chotzen VA, Burrall BA. Lupus pernio: successful treatment with a potent topical corticosteroid. Arch Dermatol. 1995;131:617-618.
33. Jones E, Callen JP. Hydroxychloroquine is effective therapy for control of cutaneous sarcoidal granulomas. J Am Acad Dermatol. 1990;23:487-489.
34. Sharma OP, Sharma AM. Sarcoidosis of the nervous system. A clinical approach. Arch Intern Med. 1991;151:1317-1321.
35. Baughman RP, Drent M, Kavuru M, et al. Infliximab therapy in patients with chronic sarcoidosis and pulmonary involvement. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174:795-802. [Texto completo](#)
36. Baughman RP, Judson MA, Teirstein AS, et al. Thalidomide for chronic sarcoidosis. Chest. 2002;122:227-232.
37. Droitcourt C, Rybojad M, Porcher R, et al. A randomized, investigator-masked, double-blind, placebo-controlled trial on thalidomide in severe cutaneous sarcoidosis. Chest. 2014;146:1046-1054.
38. Zabel P, Entzian P, Dalhoff K, et al. Pentoxifylline in treatment of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155:1665-1669.
39. Baughman RP, Culver DA, Cordova FC, et al. Bosentan for sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: a double-blind placebo controlled randomized trial. Chest. 2014;145:810-817.
40. Corte TJ, Wells AU, Nicholson AG, et al. Pulmonary hypertension in sarcoidosis: a review. Respiriology. 2011;16:69-77.
41. Stern BJ. Neurological complications of sarcoidosis. Curr Opin Neurol. 2004;17:311-316.
42. Baughman RP, Lower EE. Fungal infections as a complication of therapy for sarcoidosis. QJM. 2005;98:451-456. [Texto completo](#)

Imagens



Figura 1: Adenopatia hilar bilateral

Do acervo do Dr M.P. Muthiah; usado com permissão

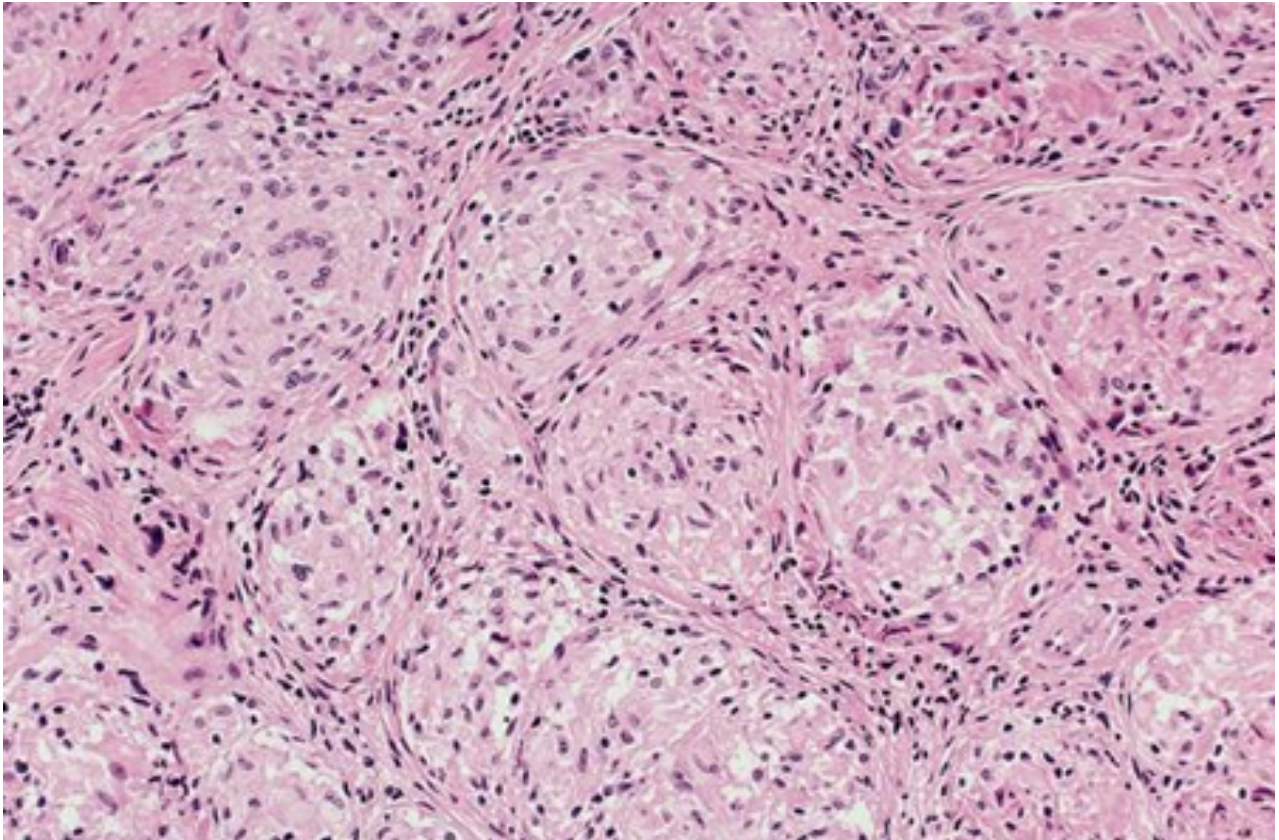


Figura 2: Fotomicrografia mostrando granulomas bem formados típicos da sarcoidose

Do acervo do Dr M.P. Muthiah; usado com permissão

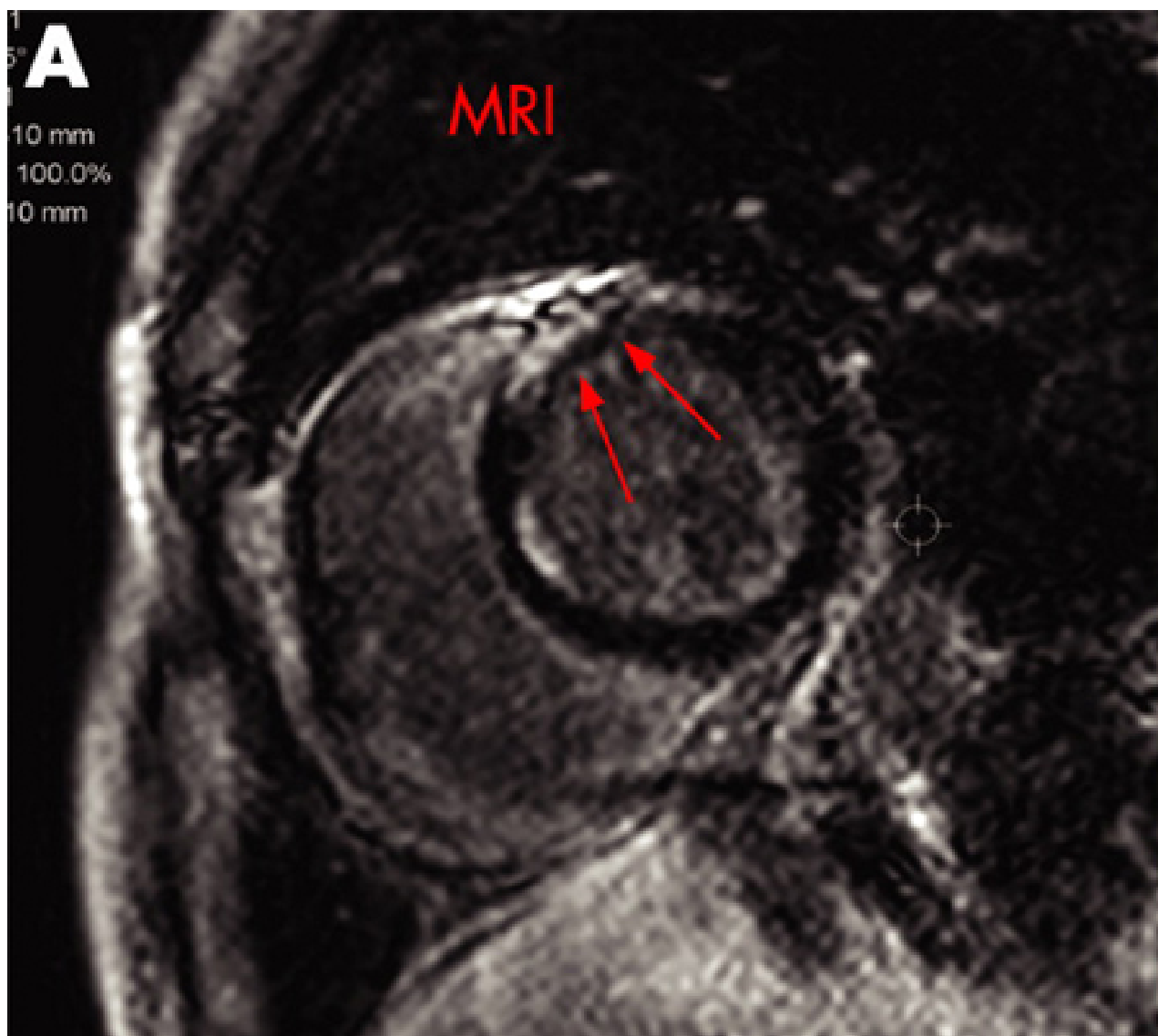


Figura 3: A) Ressonância nuclear magnética (RNM) com gadolínio do coração (eixo curto) mostrando uma hiperintensidade tardia no miocárdio ântero-septal

Adaptado de http://casereports.bmj.com/cgi/content/full/2009/feb16_1/bcr2006070805

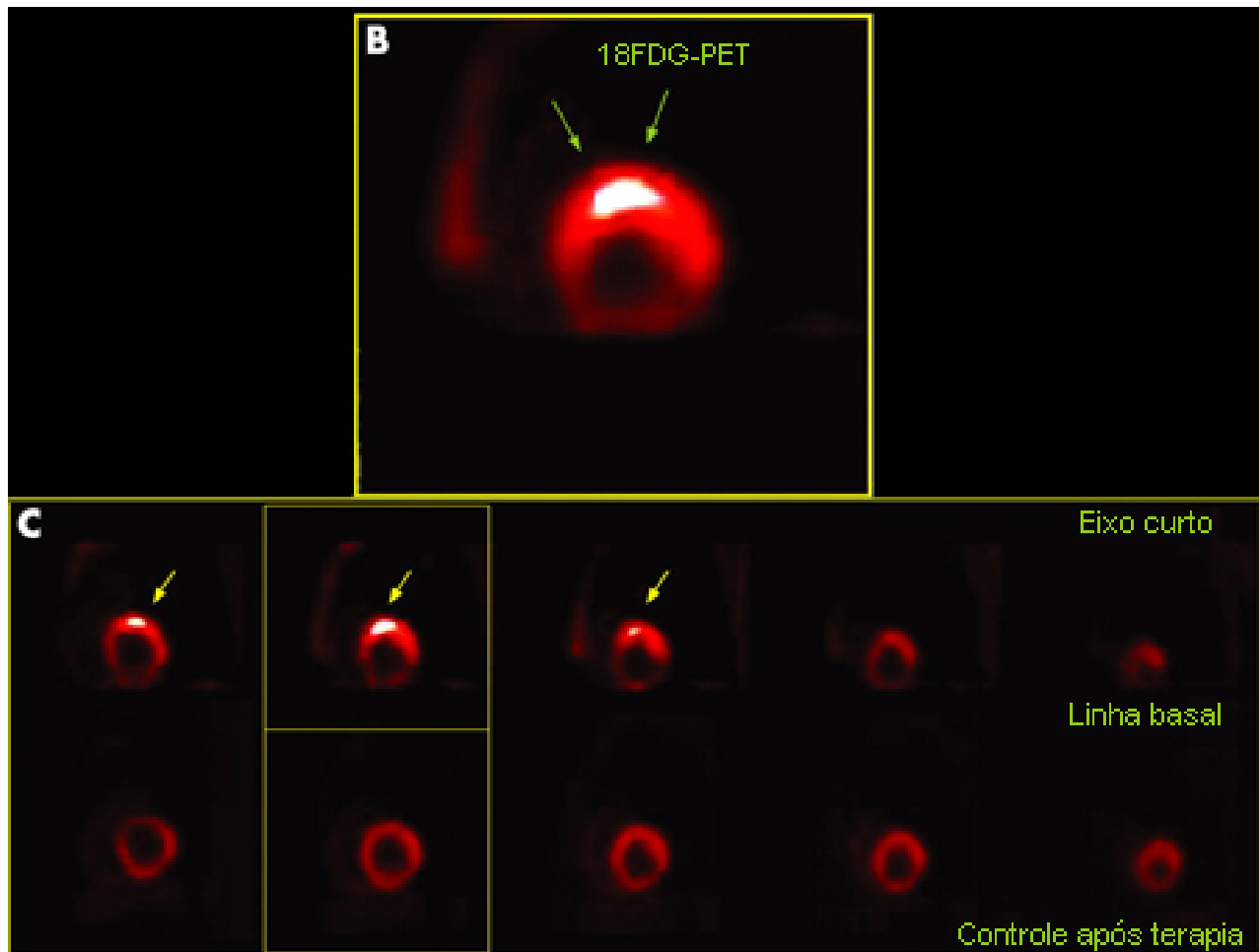


Figura 4: (B) Tomografia por emissão de pósitrons (PET) com flúor-18 fluordesoxiglucose (18F-FDG) do coração (eixo curto) mostrando captação focal na parede ântero-septal correspondendo à inflamação granulomatosa. (C) Tomografia por emissão de pósitrons (PET) com flúor-18 fluordesoxiglucose (18F-FDG) do coração (eixo curto) da base do ápice (da esquerda para a direita) mostrando a captação focal na parede ântero-septal na linha basal (série superior) e desaparecimento da captação após tratamento (série inferior)

Adaptado de http://casereports.bmj.com/cgi/content/full/2009/feb16_1/bcr2006070805

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Mar 28, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Muthiah P. Muthiah, MD, FCCP

Associate Professor of Medicine
Division of Pulmonary and Critical Care and Sleep Medicine, Director, Pulmonary and Critical Care
Medicine Fellowship Program, University of Tennessee, Memphis, TN
DIVULGAÇÕES: MPM declares that he has no competing interests.

Amr El Gamal, MD, FCCP

Pulmonary and Critical Care
Medical Service, VA Medical Centre, Martinsburg, Assistant Professor of Medicine, West Virginia University,
Morgantown, WV
DIVULGAÇÕES: AEG declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

George Swingler, MD

Professor
School of Child and Adolescent Health, Red Cross Children's Hospital, University of Cape Town,
Rondebosch, Cape Town, South Africa
DIVULGAÇÕES: GS declares that he has no competing interests.

Kyle Hogarth, MD, FCCP

Assistant Professor of Medicine
Department of Medicine, Section of Pulmonary and Critical Care, University of Chicago, Chicago, IL
DIVULGAÇÕES: KH declares that he has no competing interests.

Marc Judson, MD

Chief
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, AMC Pulmonary and Critical Care Medicine, Albany, NY
DIVULGAÇÕES: MJ declares that he has no competing interests.

Nadera Sweiss, MD

Assistant Professor of Medicine
Section of Rheumatology, Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, IL
DIVULGAÇÕES: NS declares that she has no competing interests.