




A capacidade de prever o curso clínico da sarcoidose pulmonar a partir de dados que estão bem à nossa frente

Marc A. Judson¹ 

O curso natural da sarcoidose é altamente variável. É uma doença que pode ser assintomática e nunca causar comprometimento funcional. No entanto, a sarcoidose pode causar sintomas angustiantes que prejudicam muito a qualidade de vida. A sarcoidose também pode causar disfunção orgânica significativa que pode incapacitar os pacientes e levar à morte. A maioria dos desfechos negativos da sarcoidose está relacionada ao desenvolvimento de fibrose pulmonar⁽¹⁾ e envolvimento de órgãos específicos (coração e sistema nervoso central).⁽²⁾ Além disso, mesmo a doença crônica bem controlada é muitas vezes debilitante devido à necessidade de corticoterapia crônica e suas complicações resultantes.⁽³⁾

Essa ampla variação nos resultados da sarcoidose cria problemas para quem trata de pacientes recém-diagnosticados com a doença. O clínico quer evitar tratamentos excessivamente agressivos em casos sem grandes consequências, bem como tratar adequadamente os casos destinados a um desfecho ruim. Claramente, o atendimento ao paciente com sarcoidose pode ser melhorado pela construção de ferramentas de prognóstico confiáveis. No entanto, no momento, tais ferramentas não estão disponíveis, incluindo algoritmos de triagem confiáveis para sarcoidose cardíaca⁽⁴⁾ e biomarcadores confiáveis quanto ao desenvolvimento de fibrose pulmonar.⁽⁵⁾ Os biomarcadores prognósticos propostos para sarcoidose incluem estudos de imagem e testes técnicos genéticos, proteômicos ou imunológicos, bem como testes de transcrição gênica, todos não comprovados e indisponíveis na maior parte do mundo.^(5,6)

Neste número do Jornal Brasileiro de Pneumologia, Castro et al.⁽⁷⁾ realizaram uma análise retrospectiva longitudinal da apresentação clínica e dos resultados de exames médicos de rotina em 200 pacientes com sarcoidose pulmonar atendidos em três centros médicos brasileiros. Esses autores registraram dados demográficos dos pacientes, início dos sintomas, data do diagnóstico, resultados de exames de imagem do tórax de rotina e envolvimento de órgãos por sarcoidose. Todos esses dados clínicos são padrão, e um clínico deve obtê-los no manejo rotineiro de um paciente com sarcoidose. Esses autores⁽⁷⁾ analisaram então a associação desses dados clínicos com o desfecho sarcoidose de doença autolimitada versus doença persistente em dois anos. Os autores realizaram esta análise em 160 pacientes sem fibrose, pois seria esperado que aqueles com doença fibrótica tivessem sintomas pulmonares crônicos e frequentemente necessitassem de tratamento, embora nem sempre seja o caso. Em uma análise multivariada, as seguintes características clínicas foram estatisticamente associadas à doença persistente

em pacientes com sarcoidose pulmonar não fibrótica: CVF reduzida, presença de dispneia, envolvimento pulmonar parenquimatoso na imagem radiográfica, envolvimento de ≥ 2 órgãos não torácicos por sarcoidose e atraso no diagnóstico de sarcoidose > 12 meses após o início dos sintomas. Os autores passaram a construir um sistema de pontuação baseado na ponderação desses fatores que foi capaz de discriminar a probabilidade de doença persistente em dois anos após o diagnóstico entre 13% (baixo escore) e 82% (alto escore).

Essa análise tem vários problemas e limitações. Em primeiro lugar, muitos dos fatores que foram associados a desfechos ruins de sarcoidose não eram novos e foram identificados em estudos anteriores. Tais fatores incluem sintomas versus ausência de sintomas,⁽⁸⁾ doença parenquimatosa versus ausência de doença parenquimatosa,⁽⁹⁾ doença extrapulmonar⁽⁹⁾ e CVF reduzida.⁽¹⁰⁾ Em segundo lugar, os resultados podem não ser generalizáveis para outras populações que vivem onde há uma baixa prevalência da tuberculose. A tuberculose não é apenas uma doença pulmonar granulomatosa muito comum no Brasil, mas um diagnóstico errôneo de tuberculose como sarcoidose pode resultar em tratamento inadequado com corticosteroides com consequências desastrosas. Portanto, apesar da associação de diagnóstico tardio de sarcoidose e doença persistente em dois anos, pode ser prudente retardar o diagnóstico e o tratamento da sarcoidose em áreas de alta prevalência de tuberculose para garantir que essa última doença seja claramente excluída. Em outras palavras, um diagnóstico rápido de sarcoidose pode melhorar os desfechos da sarcoidose, mas não está claro quais consequências podem resultar do diagnóstico errôneo de tuberculose como sarcoidose, especialmente em áreas com alta frequência de tuberculose. Finalmente, um diagnóstico rápido de sarcoidose pode ter sido associado a um bom prognóstico simplesmente porque médicos com conhecimento no manejo da sarcoidose podem estabelecer o diagnóstico mais rapidamente.

Apesar dessas questões, esses pesquisadores⁽⁷⁾ devem ser elogiados por realizar essa análise. Embora muitos dos fatores que esses autores identificaram como associados ao prognóstico de sarcoidose pulmonar sejam conhecidos, muitas vezes eles não são apreciados pelo clínico. Além disso, esses fatores prognósticos envolvem testes clínicos de rotina que devem estar disponíveis. Aguardamos biomarcadores precisos e mais confiáveis para distinguir claramente o curso clínico da sarcoidose pulmonar. No entanto, enquanto isso, o clínico deve usar todas as ferramentas que estão atualmente disponíveis.

1. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Albany Medical College, Albany (NY) USA.

A utilidade prognóstica desse sistema de pontuação é precisa o suficiente para fornecer ao paciente com sarcoidose pulmonar uma estimativa razoável de um desfecho de longo prazo e fornecer ao médico uma estrutura quanto à agressividade de monitoramento e tratamento desses pacientes.

CONFLITO DE INTERESSE

MAJ recebeu apoio financeiro da Mallinckrodt, *Foundation for Sarcoidosis Research*. Ele é consultor da Star Therapeutics, Xentria e Riovant.

REFERÊNCIAS

1. Judson MA. Strategies for identifying pulmonary sarcoidosis patients at risk for severe or chronic disease. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(2):111-118. <https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1281745>
2. Baughman RP, Wells A. Advanced sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2019;25(5):497-504. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000612>
3. Judson MA. Endpoints in sarcoidosis: More like IPF or asthma?. *Respir Med.* 2018;138S:S3-S4. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.11.010>
4. Kouranos V, Tzelepis GE, Rapti A, Mavrogeni S, Aggeli K, Douskou M, et al. Complementary Role of CMR to Conventional Screening in the Diagnosis and Prognosis of Cardiac Sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10(12):1437-1447. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.11.019>
5. Patterson KC, Hogarth K, Husain AN, Sperling AI, Niewold TB. The clinical and immunologic features of pulmonary fibrosis in sarcoidosis. *Transl Res.* 2012;160(5):321-331. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.03.005>
6. Kraaijvanger R, Janssen Bonás M, Vorselaars ADM, Veltkamp M. Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Sarcoidosis: Current Use and Future Prospects. *Front Immunol.* 2020;11:1443. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01443>
7. Castro MDC, Pereira CAC, Soars MR. Prognostic features of sarcoidosis course in a Brazilian cohort. *J Bras Pneumol.* 2022;48(1):e20210366.
8. Judson MA, Preston S, Hu K, Zhang R, Jou S, Modi A, et al. Quantifying the relationship between symptoms at presentation and the prognosis of sarcoidosis. *Respir Med.* 2019;152:14-19. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.03.012>
9. Silva AL, Melo N, Caetano Mota P, Lima B, Pereira JM, Cunha R, et al. Pulmonary Sarcoidosis: Prognostic Factors at Diagnosis in Patients from North of Portugal. *Reumatol Clin (Engl Ed).* 2020;16(6):468-472. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.10.004>
10. Baughman RP, Judson MA, Teirstein A, Yeager H, Rossman M, Knatterud GL, et al. Presenting characteristics as predictors of duration of treatment in sarcoidosis. *QJM.* 2006;99(5):307-315. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcl038>