

INVESTIGAÇÃO

Sarcoidose cutânea: perfil clínico-epidemiológico de 72 casos de um hospital terciário em São Paulo, Brasil^{☆,☆☆}



Mariana Fernandes Torquato ^{*}, Marcella Karen Souza da Costa ^{ID}
e Marcello Menta Simonsen Nico ^{ID}

Departamento de Dermatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 2 de novembro de 2018; aceito em 17 de junho de 2019
Disponível na Internet em 28 de fevereiro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Brasil;
Doença
granulomatosa
crônica;
Epidemiologia;
Manifestações
cutâneas;
Sarcoidose

Resumo

Fundamentos: A sarcoidose é uma doença multissistêmica de causa desconhecida, caracterizada pela presença de inflamação granulomatosa não infecciosa em diversos órgãos. O envolvimento cutâneo é comum, com incidência relatada entre 9% e 37% dos pacientes. Estudos sobre sarcoidose cutânea no Brasil são escassos.

Objetivos: Descrever aspectos clínico-epidemiológicos dos pacientes com sarcoidose cutânea diagnosticada no Departamento de Dermatologia da Universidade de São Paulo, de maio de 1994 a março de 2018.

Métodos: Os aspectos clínicos de pacientes com sarcoidose cutânea confirmada foram revisados retrospectivamente e classificados de acordo com gênero, etnia, idade ao diagnóstico, tipo de manifestação cutânea, envolvimento sistêmico e tratamento efetuado.

Resultados: A sarcoidose cutânea foi diagnosticada em 72 pacientes, predominou no sexo feminino (74%), idade média ao diagnóstico de 49,6 anos, com maioria de etnia branca (61%). Pápulas e placas foram as lesões mais comuns. Doença sistêmica foi detectada em 81% dos pacientes, afetando principalmente pulmões e linfonodos torácicos (97%). Tipicamente, as lesões cutâneas foram a primeira manifestação (74%). Terapia sistêmica foi necessária em 72%, com seguimento clínico feito por dermatologistas em grande parte dos casos. Os glicocorticoides orais foram os medicamentos sistêmicos mais usados (92%), com média de 1,98 medicamento sistêmico por paciente.

Limitações do estudo: Dados insuficientes nos prontuários médicos.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.06.004>

[☆] Como citar este artigo: Torquato MF, Costa MKS, Nico MMS. Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile of 72 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. An Bras Dermatol. 2020;95:57–62.

^{☆☆} Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

^{*} Autor para correspondência.

E-mail: marytorquato@hotmail.com (M.F. Torquato).

Conclusão: Esta série destaca o papel do dermatologista no reconhecimento e diagnóstico da sarcoidose cutânea, na avaliação do acometimento sistêmico e seu tratamento. A sarcoidose cutânea já foi considerada extremamente infrequente no Brasil em comparação com doenças granulomatosas infecciosas; no entanto, a presente casuística parece sugerir que a enfermidade não é tão rara em nosso meio.

© 2019 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A sarcoidose é uma doença multissistêmica de causa desconhecida, caracterizada pela presença de inflamação granulomatosa não infecciosa em vários órgãos. Estudos mostram que suscetibilidade genética e fatores ambientais contribuem para o desenvolvimento de uma resposta imune exacerbada.¹ O curso clínico varia e, na metade dos casos, a doença se resolve espontaneamente dentro de dois a cinco anos. Após cinco anos, a remissão é muito menos provável.² Os pulmões e os linfonodos torácicos são os órgãos mais comumente afetados (90% dos casos), mas a doença pode acometer quase todos os órgãos.³

O envolvimento cutâneo é comum, com incidência relatada entre 9% a 37%.^{2,4-7} As manifestações cutâneas podem ser classificadas em duas categorias: lesões específicas, em que há evidência histopatológica de granulomas sarcoídeos típicos, e lesões não específicas, que se desenvolvem como resultado de um padrão global de reação inflamatória.^{2,4-9} O eritema nodoso é a lesão cutânea não específica mais comum, ocorre em formas agudas de sarcoidose, indicando, em geral, boa prognose.¹⁰ As lesões específicas são crônicas, assintomáticas e requerem tratamento.^{2,4-9}

Máculas, pápulas e placas, lúpus pérnio, nódulos superficiais e nódulos subcutâneos (conhecidos como nódulos de Darier-Roussy) constituem as lesões específicas mais comuns. Manifestações menos comuns incluem lesões hipopigmentadas, o angiólupoides e formas psoriasiformes, eritrodérmicas, ulcerativas, ictiosiformes, verrucosas ou liquenoides.^{2,4-9} Aparecimento de lesões sobre cicatrizes antigas, que se tornam inflamadas, ou em tatuagens, é observado.

Quando há suspeita clínica, é importante uma biópsia de pele para estabelecer evidências histopatológicas de sarcoidose e excluir outras causas de doença granulomatosa, por meio da demonstração de microrganismos no tecido em culturas.¹¹ A histopatologia revela granulomas não necrotizantes compostos de histiócitos mononucleares, caracteristicamente com pequeno número de linfócitos circundantes, além de células gigantes de Langhans.⁴ Caracteristicamente, a intradermorreação à tuberculina é negativa. Uma vez confirmada sarcoidose cutânea, a avaliação de possível comprometimento sistêmico é obrigatória.^{2,11}

A terapia geralmente é direcionada ao órgão mais gravemente afetado, o que frequentemente leva à melhora das lesões cutâneas. Para pacientes com sarcoidose cutânea isolada ou com doença cutânea grave, recomenda-se uma abordagem gradual com terapias locais, imunomoduladores e imunossupressores sistêmicos.¹²

A sarcoidose é considerada infrequente no Brasil; suas características não são analisadas em detalhe desde 1976, quando foi feita uma revisão de 40 casos.¹³ O objetivo deste estudo foi caracterizar os aspectos clínicos e epidemiológicos da sarcoidose cutânea em um hospital terciário de São Paulo, Brasil.

Métodos

Após aprovação do comitê de ética institucional, foi feito um estudo retrospectivo que analisou os prontuários médicos de 72 casos diagnosticados como sarcoidose cutânea no Departamento de Dermatologia da Universidade de São Paulo, Brasil, de maio de 1994 a março de 2018.

O diagnóstico de sarcoidose cutânea foi baseado em quadro clínico compatível, evidência histopatológica de granulomas sarcoídeos na biópsia de pele e exclusão de outras doenças granulomatosas por meio de colorações especiais para microrganismos e culturas. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação dos órgãos internos, inclusive história com revisão completa dos sistemas, exame físico, radiografia de tórax (estadiamento radiográfico para sarcoidose pulmonar ? RSPS),^{2,11} testes de função pulmonar, avaliação oftalmológica, perfil hematológico e bioquímico, eletrocardiograma e teste tuberculínico. Outras investigações haviam sido feitas conforme necessário, de acordo com o quadro clínico individual. Foram excluídos do estudo os casos cujos prontuários médicos não estavam disponíveis.

Os dados clínicos foram revisados retrospectivamente para obtenção das variáveis gênero, idade ao diagnóstico, etnia, morfologia e distribuição de lesões cutâneas, envolvimento extracutâneo, manifestação inicial e tratamento estabelecido. Depois disso, dados estatísticos descritivos foram usados para sintetizar as informações.

Resultados

Dos 74 pacientes selecionados inicialmente com diagnóstico confirmado de sarcoidose cutânea, dois, dos quais não havia informação clínica suficiente, foram excluídos. As características clínicas dos 72 casos restantes estão resumidas na [tabela 1](#). A razão entre homens e mulheres foi de aproximadamente 1:2,8 – 19 homens (26%) e 53 mulheres (74%). A mediana de idade no momento do diagnóstico foi de 49,6 anos (de 28 a 69). A maioria dos pacientes era de etnia branca (61%).

As lesões cutâneas específicas observadas incluíram placas em 32 casos (44%), seguidas por pápulas em 30 (42%),

Tabela 1 Características clínicas de 72 pacientes com sarcoidose cutânea

Características	Nº de pacientes	Porcentagem (%)
Sexo		
Masculino	19	26
Feminino	53	74
Etnia		
Branca	44	61
Negra	28	39
Idade, anos		
Média	49,6	
Faixa etária	28-69	
Lesões específicas		
Placas	32	44
Pápulas	30	42
Subcutânea	11	15
Lúpus pérmio	8	11
Angiolupoide	4	6
Hipopigmentada	2	3
Associada à tatuagem	2	3
Cicatrizes	1	1
Psoriasiforme	1	1
Liquenoide	1	1
≥ 2 tipos	20	28
Localizações especiais		
Unha	3	4
Cavidade oral	2	3
Alopecia cicatricial	2	3
Genital	1	1
Distribuição		
Cabeça e pescoço	50	69
Face	44	61
Somente Face	16	22
Nariz	21	29
Membros superiores	38	53
Membros inferiores	26	36
Tronco	25	35
≥ 2 localizações	40	56

nódulos subcutâneos em 11 (15%), lúpus pérmio em oito (11%), angiolupoide em quatro (6%), lesões hipopigmentadas em dois (3%), lesões psoriasiformes em um (1%) e lesões liquenoides em um (1%). Cicatriz e sarcoidose associada à tatuagem foram observadas em um (1%) e dois (3%) pacientes, respectivamente (fig. 1). Vinte pacientes (28%) apresentavam mais de um tipo de lesão dermatológica. Oito pacientes tiveram lesões em outras localizações, como unhas (três), cavidade bucal (dois), couro cabeludo (alopecia cicatricial específica) (dois) e genitália (um). Cabeça e pescoço foram os locais mais acometidos, com lesões em 50 pacientes (69%). Quarenta e quatro pacientes (61%) apresentaram comprometimento facial. As lesões afetaram apenas a face em 16 pacientes (22%) e 21 (29%) tiveram lesões no nariz. Lesões estavam presentes nas extremidades superiores em 38 pacientes (53%), extremidades inferiores em 26 (36%) e tronco em 25 (35%). Cinquenta e seis pacientes (40%) demonstraram lesões em dois ou mais locais.

Comprometimento sistêmico específico foi detectado em 58 pacientes (81%) e as lesões cutâneas foram a primeira manifestação em 43 (74%) desses (tabela 2). O diagnóstico de sarcoidose extracutânea ocorreu antes da doença cutânea em 15 casos (26%). Sarcoidose pulmonar foi a manifestação sistêmica mais frequente, acometeu 56 pacientes (97% dos pacientes com comprometimento sistêmico). De acordo com o RSPS,¹ 25 pacientes apresentavam sarcoidose pulmonar estágio I (linfadenopatia isolada), 21 estágio II (infiltração pulmonar com linfadenopatia), dois estágio III (infiltração pulmonar sem linfadenopatia) e oito estágio IV (fibrose pulmonar). Outros órgãos comumente envolvidos foram os rins em oito pacientes (14%), linfonodos extratorácicos em oito (14%) e olhos em sete (12%). Dos pacientes com doença renal, cinco apresentavam apenas hipercaleciúria assintomática e três apresentavam nefrolitíase. As manifestações oculares mais comuns foram uveíte e hipertrofia da glândula lacrimal em cinco e dois pacientes, respectivamente. Dois pacientes (3%) apresentaram sarcoidose cardíaca. A doença afetou o fígado, o baço, o pâncreas, o trato gastrointestinal, o trato respiratório superior, os músculos, os ossos e as articulações, separadamente, em casos isolados. A sarcoidose permaneceu confinada à pele, durante o seguimento, em 14 pacientes (19%).

Cinquenta e dois pacientes (72%) necessitaram de terapia sistêmica e 12 (17%) receberam apenas terapia local (tabela 3). Três pacientes perderam o acompanhamento clínico após o diagnóstico, um teve remissão espontânea e quatro ainda não haviam iniciado o tratamento quando do levantamento. Dos pacientes que foram tratados apenas com terapia local, uso tópico de corticosteroides foi feito em 10, corticosteroide intralesional em cinco e inibidor tópico de calcineurina (tacrolimo) em três. Em metade desses casos, uma associação de terapias locais foi necessária. Os corticosteroides por via oral constituíram a medicação sistêmica mais usada em 48 pacientes (92%), seguido por antimaláricos em 28 (54%), metotrexato em 18 (35%), azatioprina em quatro (8%) e leflunomida em dois (4%), antibióticos da classe das tetraciclinas em dois (4%), talidomida em um (2%) e infliximabe em um (2%). Dezesete pacientes (33%) receberam corticosteroides orais como monoterapia. O número médio de medicamentos sistêmicos usados em cada paciente durante o período de acompanhamento foi de 1,98. A terapia sistêmica foi direcionada para lesões cutâneas e, portanto, gerenciada exclusivamente pelo dermatologista em 24 pacientes (46%).

Discussão

Embora a prevalência de sarcoidose no Brasil ainda não tenha sido estabelecida, estima-se que seja menor do que 10 casos/100.000 habitantes.¹⁴ Dermatologistas brasileiros mais antigos alegavam que a sarcoidose cutânea era extremamente rara no Brasil. Em geral, considerava-se que "um caso de sarcoidose cutânea é possivelmente um caso mal diagnosticado de hanseníase ou tuberculose". Parece que a incidência da doença tem aumentado gradualmente nas últimas décadas.² Os números em relação ao sexo e à média de idade ao diagnóstico na presente série coincidem com as estatísticas de outros países. No entanto, a maioria de



Figura 1 Exemplos clínicos de sarcoidose cutânea: A, Forma papulosa; B, Forma subcutânea; C, Lúpus pérmio; D, Angiolupoiide, E, Forma hipocromiante; F, Lesões liquenoides; G, Lesões em cicatriz antiga; H, Infiltração periungueal com osteíte e onicodistrofia; I, Granulomas compostos predominantemente por histiócitos epitelioides (Hematoxilina & eosina, 40 \times).

nossos pacientes era branca (61%), ao contrário da maior prevalência clássica em negros.^{2,4,15}

Lesões cutâneas levaram à detecção de sarcoidose extracutânea em 74% dos pacientes, valor corroborado por outros estudos.^{16,17}

De acordo com várias séries anteriormente publicadas, as lesões específicas mais comuns da sarcoidose são as pápulas.¹⁸⁻²⁰ No entanto, a sarcoidose do tipo placa foi a apresentação mais frequente em nosso estudo (44%), seguida pelas pápulas (42%). Essa proporção também foi encontrada em séries recentes do Líbano e em Taiwan.^{21,22} Placas podem surgir de novo ou a partir de uma confluência de pápulas. Quando comparadas às pápulas, as placas tendem a ter uma infiltração mais profunda e são mais propensas a deixar cicatrizes permanentes ao se resolver.

A presença de placas tem sido associada a um curso crônico da doença.¹⁸⁻²⁰

Nódulos subcutâneos específicos (não eritema nodoso) foram observados em 15% dos pacientes, frequência maior do que a encontrada em outros estudos.^{8,18,20}

O lúpus pérmio, lesão muito característica da sarcoidose cutânea, geralmente segue um curso crônico e frequentemente coexiste com sarcoidose do trato respiratório superior.⁷ Em nossa casuística, oito pacientes apresentaram lúpus pérmio, todos com doença sistêmica associada, muitas vezes grave e com envolvimento de muitos órgãos. Apenas um paciente apresentou comprometimento do trato respiratório superior. Cicatrizes e sarcoidose associada à tatuagem foram diagnosticadas em um e em dois pacientes, respectivamente. Essas lesões podem ser diagnosticadas

Tabela 2 Características do envolvimento extracutâneo

Características	Nº de pacientes	Porcentagem, %
<i>Envolvimento extracutâneo</i>	58	81
Pulmonar	56	97
Estágio 1	25	43
Estágio 2	21	36
Estágio 3	2	3
Estágio 4	8	14
Renal	8	14
Linfadenopatia extratorácica	8	14
Ocular	7	12
Cardíaco	2	3
Hepático	1	2
Esplênico	1	2
Pancreático	1	2
Trato gastrointestinal	1	2
Muscular	1	2
Trato respiratório superior	1	2
Articular	1	2
Ósseo	1	2
<i>Manifestação inicial</i>		
Cutânea	43	74
Extracutânea	15	26

Tabela 3 Tratamento dos pacientes com sarcoidose cutânea

Característica	Nº de pacientes	Porcentagem, %
Terapia local isolada	12	17
Corticoide tópico	10	83
Corticoide intralesional	5	42
Inibidor de calcineurina tópico	3	25
Terapia sistêmica	52	72
Corticoide oral	48	92
Antimalárico	28	54
Metotrexato	18	35
Azatioprina	4	8
Leflunomida	2	4
Antibióticos - classe das tetraciclina	2	4
Talidomida	1	2
Infliximabe	1	2

erroneamente como cicatrizes hipertróficas ou queloides.⁷ Em alguns pacientes foram detectadas lesões específicas menos frequentes, como sarcoidose angioloipóide, hipopigmentada, psoriasiforme e liquenoide.

Acometimento facial esteve presente em 61% dos pacientes; uma proporção semelhante tem sido relatada por outros estudos.^{22,23} Em 40% dos casos, as lesões acometiam duas ou mais localizações.

Nosso procedimento inicial de rotina para o diagnóstico de sarcoidose incluiu histopatologia e cultura da pele (com feitura de colorações específicas para microrganismos), radiografia de tórax ou tomografia e um teste

cutâneo negativo para tuberculina. Esse protocolo foi suficiente para diagnosticar sarcoidose sistêmica na maioria dos pacientes. Após o diagnóstico, a avaliação básica incluiu avaliação oftalmológica, perfil hematológico e bioquímico (nível sérico e urinário de cálcio, função hepática e renal), eletrocardiograma e testes de função pulmonar. Testes adicionais foram solicitados conforme a necessidade. Os níveis séricos de enzima conversora de angiotensina não são medidos em nosso serviço. Apenas 60% dos pacientes com sarcoidose apresentam níveis aumentados dessa enzima, os quais não são específicos para a doença.⁷

Caso a sarcoidose sistêmica não seja diagnosticada em um paciente com granulomas sarcoidóticos cutâneos, deve ser feito acompanhamento em longo prazo. Em nossa série, a sarcoidose sistêmica foi detectada em 81% dos pacientes; em quase todos, pôde ser demonstrada logo após e como consequência do diagnóstico de doença cutânea. A sarcoidose pulmonar foi a manifestação sistêmica mais comum, afetou 97% dos nossos casos. A linfadenopatia foi o achado radiológico mais frequente (82%), seguido de infiltração pulmonar (41%) e fibrose (14%). Outros órgãos comumente envolvidos foram os rins (14%), linfonodos extratorácicos (14%) e olhos (12%). Com exceção do envolvimento renal, que esteve presente em maior proporção em nosso estudo, outros acometimentos de órgãos foram encontrados em taxas semelhantes às descritas anteriormente.¹ Uma frequência maior de manifestações renais pode ser relacionada a um possível subdiagnóstico de hipercalcemia assintomática em pacientes estudados em outras publicações. Isso enfatiza a necessidade de dosar não apenas o nível sérico de cálcio, mas também o cálcio urinário.^{11,12}

Quatorze pacientes apresentaram apenas manifestações cutâneas. É controverso na literatura se esses pacientes apresentarão envolvimento sistêmico adicional ou se sua doença ficará restrita à pele.¹²

Corticosteroides tópicos e intralesionais foram as terapias locais mais usadas em nossos pacientes. Essas drogas são consideradas terapia de primeira linha para sarcoidose cutânea com doença limitada ou leve, ou então como adjuvante para ajudar a controlar o distúrbio cutâneo quando a doença extracutânea está sob controle adequado. Inibidores tópicos de calcineurina, que têm baixo perfil geral de efeitos colaterais e são indicados para doenças de pele limitadas, também podem ser usados.^{12,24} Dos 12 pacientes (17%) tratados apenas com terapia local, cinco apresentaram lesões cutâneas isoladas e sete doença pulmonar leve, não necessitaram de tratamento sistêmico.

Para pacientes com doença grave ou que não respondem à terapia tópica, os corticosteroides orais são terapia sistêmica de primeira linha. Em caso de recaída ou se os sinais persistirem, agentes poupadores de esteroides devem ser instituídos isoladamente, ou com baixas doses de corticosteroide associado.^{12,25} Em nossa série, os corticosteroides foram os medicamentos mais usados (92%), em alguns casos como monoterapia (33%). Antimaláricos (54%) e metotrexato (35%) também foram usados. Outras medicações poupadoras de corticoides incluíram azatioprina (quatro pacientes), leflunomida (três), antibióticos da classe das tetraciclina (três) e talidomida (um). O infliximabe tem sido usado recentemente para a sarcoidose recalcitrante.²⁵ Esse medicamento foi prescrito para um paciente que apresentava

lúpus pérmio, com doença sistêmica e cutânea grave, após falha terapêutica com outros esquemas combinados.

O número médio de medicamentos sistêmicos usados em cada paciente durante o período de acompanhamento foi de 1,98, confirmou que a maioria dos pacientes precisou receber de uma a duas medicações diferentes para alcançar o controle da doença. A terapia sistêmica foi direcionada para lesões cutâneas em 24 pacientes (46%) e, portanto, gerenciada exclusivamente pelo dermatologista nesses casos. Esses pacientes apresentavam apenas comprometimento cutâneo (sete) ou tinham comprometimento pulmonar leve, não considerado merecedor de tratamento pelos internistas (17).

Conclusão

Os achados clínicos e epidemiológicos do presente estudo foram, em sua maioria, semelhantes aos publicados na literatura. Suas limitações incluem o desenho retrospectivo e, em alguns casos, a falta de dados detalhados nos prontuários dos pacientes. Comparando-se com dados da literatura, observou-se uma incidência aumentada de comprometimento renal (hipercalcúria). Apesar do pequeno tamanho da amostra, representa a maior série brasileira sobre o assunto, sugerindo que a sarcoidose possa não ser tão infrequente no Brasil. Embora existam muitas doenças infecciosas granulomatosas endêmicas em nosso país, a sarcoidose certamente se destaca como um diagnóstico importante a ser considerado.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Mariana Fernandes Torquato: Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Marcella Karen Souza da Costa: Análise estatística; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Marcello Menta Simonsen Nico: Aprovação da versão final do manuscrito; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

- Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383:1155–67.
- 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 and Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160:736–55.
- Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part II. Extracutaneous disease. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:719, e1-10.
- Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part I. Cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:699, e1-18.
- Marchell RM, Judson MA. Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:442–51.
- Marchell RM, Judson MA. Chronic cutaneous lesions of sarcoidosis. *Clin Dermatol*. 2007;25:295–302.
- Mañá J, Marcoval J. Skin manifestations of sarcoidosis. *Presse Med*. 2012;41:e355–74.
- Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis: analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med*. 1963;35:67–89.
- Marcoval J, Moreno A, Mañá J, Peyrí J. Subcutaneous sarcoidosis. *Dermatol Clin*. 2008;26:553–6.
- Elgart ML. Cutaneous lesions of sarcoidosis. *Prim Care*. 1978;5:249–62.
- Judson MA. The diagnosis of sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2008;29:415–27.
- Wanat KA, Rosenbach M. A practical approach to cutaneous sarcoidosis. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15:283–97.
- Proença NG, Yagima ME. Aspects of cutaneous sarcoidosis in Brazil. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1976;4:329–30.
- Bethlem NM. Epidemiology of sarcoidosis in Brazil. *Sarcoidosis*. 1985;2:162.
- Rybicki BA, Iannuzzi MC. Epidemiology of sarcoidosis: recent advances and future prospects. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007;28:22–35.
- Mañá J, Marcoval J, Graells J, Salazar A, Peyrí J, Pujol R. Cutaneous involvement in sarcoidosis Relationship to systemic disease. *Arch Dermatol*. 1997;133:882–8.
- Marcoval J, Mañá J, Rubio M. Specific cutaneous lesions in patients with systemic sarcoidosis: relationship to severity and chronicity of disease. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36:739–44.
- Yanardağ H, Pamuk ON, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. *Respir Med*. 2003;97:978–82.
- Olive KE, Kataria YP. Cutaneous manifestations of sarcoidosis Relationships to other organ system involvement, abnormal laboratory measurements, and disease course. *Arch Intern Med*. 1985;145:1811–4.
- Elgart ML. Cutaneous sarcoidosis: definitions and types of lesions. *Clin Dermatol*. 1986;4:35–45.
- Ishak R, Kurban M, Kibbi AG, Abbas O. Cutaneous sarcoidosis: clinicopathologic study of 76 patients from Lebanon. *Int J Dermatol*. 2015;54:33–41.
- Liu KL, Tsai WC, Lee CH. Cutaneous sarcoidosis. A retrospective case series and a hospital-based case-control study in Taiwan. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(40):e8158.
- Wu MC, Lee JY. Cutaneous sarcoidosis in southern Taiwan: clinicopathologic study of a series with high proportions of lesions confined to the face and angiolupoid variant. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:499–505.
- Baughman RP, Selroos O. Evidence-based approach to the treatment of sarcoidosis. In: Gibson PG, Abramson M, Wood-Baker R, Volmick J, Hensley M, Costabel U, editors. Evidence-based respiratory medicine. Malden, MA: Blackwell Publishing; 2005. p. 491–508.
- Judson MA, Baughman RP, Costabel U, Flavin S, Lo KH, Kavuru MS, et al. Efficacy of infliximab in extrapulmonary sarcoidosis: results from a randomized trial. *Eur Respir J*. 2008;31:1189–96.