



REVISTA BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



Relato de caso

Síndrome de Erasmus – silicose e esclerose sistêmica[☆]

Aryádine Allinne Machado de Miranda^a, Alice Carvalho Nascimento^a, Isy Lima Peixoto^b,
Juliana Alves Scrignoli^a, Maria do Socorro de Lucena Cardoso^c,
Sandra Lúcia Euzébio Ribeiro^{c,*}

^aServiço de Residência Médica em Reumatologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil

^bServiço de Residência Médica em Dermatologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas, UFAM, Manaus, AM, Brasil

^cDepartamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Hospital Universitário Getúlio Vargas, UFAM, Manaus, AM, Brasil

INFORMAÇÕES

Histórico do artigo:

Recebido em 11 de agosto de 2011

Aceito em 18 de fevereiro de 2013

Palavras-chave:

Escleroderma sistêmico

Silicose

Pneumoconiose

Keywords:

Scleroderma, systemic

Silicosis

Pneumoconiosis

RESUMO

A silicose é a pneumoconiose mais frequente, decorrente da inalação de sílica ou de poeiras minerais contendo silicatos, caracterizada principalmente pela fibrose pulmonar de caráter irreversível. Está associada com o desenvolvimento de outras doenças, incluindo tuberculose pulmonar, câncer pulmonar e doenças autoimunes. A doença do tecido conjuntivo posterior à exposição à sílica ocorre geralmente após 15 anos do início da exposição. A síndrome de Erasmus refere-se ao desenvolvimento de esclerose sistêmica em indivíduos previamente expostos à sílica e que apresentavam ou não silicose. Os autores relatam dois casos de pacientes com diagnóstico de silicose que desenvolveram esclerose sistêmica.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Erasmus syndrome – silicosis and systemic sclerosis

ABSTRACT

The silicosis is the pneumoconiosis more frequent, resulting from the inhalation of silica or silicates containing mineral dust, mainly characterized by irreversible lung fibrosis. It is associated with the development of other diseases, including pulmonary tuberculosis, lung cancer and autoimmune diseases. The connective tissue disease after exposure to silica occurs usually after 15 years of initial exposure. The Erasmus syndrome describes the association of systemic sclerosis following exposure to silica with or without silicosis. The authors report two cases of patients with diagnosis of silicosis who developed systemic sclerosis.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

[☆]Trabalho realizado no Hospital Universitário Getúlio Vargas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: sandraler04@gmail.com (S.L.E. Ribeiro).

Introdução

Pneumoconioses são doenças pulmonares associadas à exposição de substâncias em forma de poeiras, como sílica, cobalto, talco entre outras. Na maioria dos casos, a doença está relacionada à exposição ocupacional.¹ A inalação de poeira com sílica está associada à ocorrência de silicose, doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer de pulmão, insuficiência renal e aumento do risco de tuberculose pulmonar e de doenças autoimunes – dentre as quais, encontram-se a esclerose sistêmica (ES), a artrite reumatoide e o lúpus eritematoso sistêmico.^{1,2}

A ES é uma doença de caráter autoimune, com alterações vasculares e fibrose tecidual difusa. A associação de exposição prévia à sílica e ES foi descrita por Erasmus em 1957.^{2,3}

O presente estudo relata dois casos de síndrome de Erasmus em pacientes com história de exposição ocupacional à sílica que, após 10 anos do diagnóstico de pneumoconiose, desenvolveram ES: no primeiro caso com manifestações cutâneas características de ES difusa, e no segundo caso com ES limitada (CREST).

Caso 1

Homem de 35 anos de idade, história ocupacional de jateamento de quartzo no período de 1996 a 2001. Foi afastado do trabalho devido à dispneia a médio esforço. Procurou o pneumologista, que após avaliação clínica e de exames complementares, deu um diagnóstico presuntivo de pneumoconiose, devido à presença de 95% de sílica livre na areia do jateamento.

Foi realizada biópsia pulmonar e no histopatológico infiltrado inflamatório mononuclear, com frequentes áreas de fibrose, sugestivo de bronquiolite obliterante e pneumonia organizada (BOOP). Feito diagnóstico de silicose subaguda, iniciou-se pulsoterapia com metilprednisolona 1 g por três dias e manutenção com prednisona. Obteve-se a remissão dos sintomas.

Após 10 anos do diagnóstico da pneumoconiose, o paciente foi admitido no Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) (Manaus, AM), referindo dispneia a pequeno esforço, disfagia para sólidos, vômitos pós-prandiais, úlceras em polpas digitais e perda ponderal de 5 kg há 30 dias. Negava tabagismo e uso de drogas ilícitas.

Ao exame físico: emagrecido, com fácies esclerodérmica, esclerodactilia, espessamento cutâneo difuso com escore de Rodnan modificado de 30, telangiectasias em face, leucomelanodermia, fenômeno de Raynaud, reabsorção de falanges distais, microcicatrizes em polpas digitais, lesões ulceradas em maléolo medial direito e cotovelos. Ausculta pulmonar: MV diminuído em bases. Ausculta cardíaca: RCR dois tempos com P2 > A2, PA: 160/90. Nos exames complementares: Hemoglobina 10,9 g/dL, hematócrito 35%, leucometria: 9700/mm³, VHS: 20 mm, proteína C-reativa: negativa; FAN HEp-2 de 1:1280 padrão nuclear pontilhado, anti-Scl 70 e fator reumatoide negativos. Sorologias para HIV, HBV e HCV: negativas. PPD: negativo. Urina 1: normal. Espirometria: distúrbio ventilatório restritivo moderado. Tomografia computadorizada (TC) de tórax: opacidades em vidro fosco

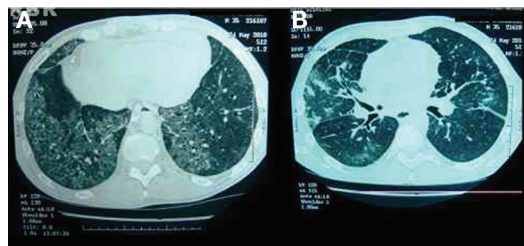


Figura 1 – Infiltrado reticulonodular. Alguns de aspecto confluinte, opacidades em vidro fosco, disseminadas pelo parênquima de ambos os pulmões; bronquiectasias nos lobos inferiores.

(fig. 1). Ecocardiograma: fração de ejeção de ventrículo esquerdo de 63% e pressão sistólica de artéria pulmonar de 53 mmHg. Feito o diagnóstico de ES difusa em bases clínicas. Iniciado prednisona 40 mg/dia, anlodipino 10 mg/dia e ciclofosfamida 1 g/mês. O paciente evoluiu com melhora do quadro clínico.

Caso 2

Homem de 38 anos de idade, garimpeiro; trabalhou com explosivos sem seguir normas técnicas de segurança do trabalho. Apresentou quadro de doença parenquimatosa pulmonar há 10 anos.

Na TC de tórax: pleuro-pneumopatia predominando nos lobos superiores, derrame pleural à esquerda e linfadenomegalia mediastinal. Na biópsia pulmonar: infiltrado de macrófagos, fibrose pulmonar e partículas de sílica no tecido (polaroides a 90°). Na cultura do líquido pleural positivo para BK. Iniciado tratamento com tuberculostáticos por seis meses.

O paciente foi encaminhado ao Serviço de Reumatologia do HUGV referindo que há um ano observou espessamento cutâneo em face, antebraços e mãos, associado à disfagia distal a sólidos e dispneia a médio esforço. Há um mês com piora clínica, foi internado apresentando dispneia a pequeno esforço, epigastralgia com piora da disfagia, fadiga e úlceras em mãos. Negava tabagismo e alcoolismo.

Ao exame físico: microstomia, esclerodactilia, escore cutâneo de Rodnan modificado de 14, fenômeno Raynaud, leucomelanodermia, reabsorção de polpas digitais, úlceras disseminadas em pele (fig. 2), poliartrite em interfalangeanas proximais, punhos, cotovelos, joelhos e tornozelos. Ausculta cardíaca: RCR em 2T, P2 > A2. Ausculta pulmonar: MV com estertores crepitantes em velcro nas bases. Laboratório: hemoglobina 8,9 g/dL, hematócrito 32%, leucometria: 14700/mm³,



Figura 2 – Esclerodactilia e úlceras em superfícies extensoras.

VHS: 34 mm; sorologia para HIV, citomegalovírus, toxoplasma: negativas e rubéola IgM negativo e IgG positivo, cultura para BK e pesquisa de BAAR em escarro negativos, PPD: 3 mm. Anti-Scl 70, anti-DNA negativos, FAN HEp-2 de 1:5120 padrão nucleolar. Ecocardiograma: hipertensão pulmonar grave e sobrecarga à direita. Espirometria: distúrbio ventilatório restritivo. TC de tórax: seqüela de processo inflamatório específico em lobos superiores, imagens nodulares subpleurais e intraparenquimatosas, dilatações císticas dos brônquios, e algumas confluentes com aspecto de faveolamento, espessamento pleural bilateral. Realizado diagnóstico de ES limitada, iniciado nifedipina retard 20 mg de 12/12 h, omeprazol 40 mg/dia, metoclopramida e oxacilina 1,5 g de 6/6 h. Evoluiu para sepse grave de foco cutâneo, ampliado espectro dos antibióticos e suporte de terapia intensiva, porém com evolução para o óbito.

Discussão

A silicose é uma pneumoconiose causada por inalação de sílica livre. Está associada a anormalidades na imunidade humoral e celular, com positividade dos fatores antinuclear e reumatoide, hipergamaglobulinemia e alterações dos linfócitos T-helper e T-supressor.^{3,4}

A silicose divide-se em três formas clínicas de apresentação: aguda, acelerada e crônica. A forma aguda ocorre após meses de exposição elevada a partículas de sílica, finamente divididas e recém-quebradas, como ocorre no jateamento de areia e na perfuração de rochas. A forma acelerada ocorre após um período de exposição à sílica de 5-10 anos. A crônica é a forma de apresentação mais comum, e geralmente ocorre após 10-15 anos de exposição ou de latência.¹

A ES é uma doença inflamatória crônica, autoimune, caracterizada por produção excessiva de colágeno que promove fibrose tecidual, vasculopatia de pequenos vasos e uma resposta autoimune específica.⁵⁻⁷ Há evidências de associação de ES com fatores ocupacionais e ambientais. Em 1957, Erasmus observou casos de ES em mineiros de ouro na África do Sul, que haviam sido expostos ao pó de sílica.⁸⁻¹⁰

O mecanismo de associação entre exposição à sílica e ES parece relacionar-se à resposta inflamatória desenvolvida pela sílica após fagocitose e liberação de mediadores por macrófagos alveolares ativados.⁹ Na fase inicial, as partículas de sílica induzem, por contato direto de sua superfície com a água e lipoproteínas da camada de revestimento bronquioloalveolar ou pela ativação de macrófagos e de células epiteliais, a formação de radicais livres. Quando a produção destes radicais supera os mecanismos de defesa antioxidantes, pode haver lesão dos pneumócitos tipo I, aumento da ativação de macrófagos, indução e proliferação dos pneumócitos tipo II. Com a liberação de enzimas proteolíticas, há formação de mais espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, e também ocorre liberação de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa, o fator de transformação de crescimento β , a interleucina 1 e a interleucina 6. Essas citocinas recrutam macrófagos, neutrófilos e linfócitos, dando origem à alveolite e consequente perda da integridade da barreira epitelial, permitindo assim a passagem das partículas de sílica para o interstício. O resultado

final é a proliferação excessiva de fibroblastos e produção de colágeno, resultando em fibrose intersticial.^{1,4,5,7,9}

A doença do tecido conjuntivo posterior à exposição à sílica ocorre em média após quinze anos do início da exposição, os padrões de imagem observados em geral são opacidades em vidro fosco, lineares, faveolamento e pequenos nódulos subpleurais, sendo essas alterações indistinguíveis da ES idiopática.^{10,11}

Uma metanálise sugere que a exposição à sílica está associada com o aumento do desenvolvimento de ES, especialmente no sexo masculino, porém seriam necessários mais estudos.^{12,13}

O anticorpo anti-Scl 70 está relacionado com envolvimento cutâneo, vascular periférico e fibrose intersticial pulmonar. Os pacientes relatados, ambos com anticorpo anti-Scl negativo, apresentavam padrão pulmonar restritivo, que pode estar presente tanto ES quanto na silicose. Rustin et al.¹³ descreveram 17 pacientes com ES associada à sílica, dos quais 14 apresentavam ES limitada e três ES difusa; todos os pacientes apresentavam fenômeno de Raynaud, enquanto fibrose intersticial pulmonar ocorreu em 16 pacientes, oito desses com anticorpo anti-Scl 70 positivo.

Em suma, a pneumoconiose por exposição à sílica pode evoluir para ES. Alertamos que a exposição ocupacional está relacionada ao aumento do desenvolvimento de doenças graves, sendo possível a prevenção primária, pelo uso de equipamentos de proteção individual para os profissionais expostos.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Terra Filho M, Santos UP. Silicose. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Supl 2):S41-7.
2. Mora GF. Systemic Sclerosis: environmental factors. *J Rheumatol.* 2009;36(11):2383-96.
3. Zaghi G, Koga F, Nishihara RM, Skare TL, Handar A, Utiyama SR, Silva MB. Autoantibodies in silicosis patients and in silica-exposed individuals. *Rheumatol Int.* 2010;30(8):1071-5.
4. Souza PFM, Figueiredo RC, Klumb EM, Albuquerque EMN, Lopes AJ, Capone D, et al. Associação entre silicose e esclerose sistêmica - síndrome de Erasmus. *Pulmão RJ.* 2005;14(1):79-82.
5. Gasparetto EL, Pimenta R, Inoue C, Ono SE, Escuisato DL. Esclerose Sistêmica Progressiva: Aspectos na Tomografia Computadorizada de Alta Resolução. *Radiol Bras.* 2005;38(5):329-32.
6. Masi AT. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Subcommittee for Scleroderma Criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1980;23(5):581-90.
7. Castro HA, Silva CJ, Lemle A. Estudos de imunoglobulinas, complementos e autoanticorpos em 58 trabalhadores expostos à sílica. *J Bras Pneumol.* 2004;30(3):201-6.
8. Pinto FPC, Silva HC, Valmont MCG, Gonçalves RMGM, Bruno LP. Cavitação pulmonar infectada em paciente com silicoesclerodermia (síndrome de Erasmus). *Pulmão RJ.* 2006;15(3):191-3.

9. Dias J, Santiago MB. Esclerodermia induzida por sílica (Síndrome de Erasmus). *J Lirne*. 2005;1(3):79-85.
10. Erasmus LD. Scleroderma in gold miners on the Witwatersrand with particular reference to pulmonar manifestations. *S Afr J Lab Clin Med*. 1957;3(3):209-31.
11. Koeger AC, Lang T, Alcaix D, Milleron B, Rozenberg S, Chaibi P, et al. Silica - associated connective tissue disease. A study of 24 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74(5):221-37.
12. McCormic ZD, Khuder SS, Aryal BK, Ames AL, Khuder SA. Occupational silica exposure as a risk factor for scleroderma: a meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010;83(7):763-9.
13. Rustin MH, Bull HA, Ziegler V, Mehlhorn J, Haustein UF, Maddison PJ, et al. Silica-associated systemic sclerosis in clinically, serologically and immunologically indistinguishable from idiopathic systemic sclerosis. *Br J Dermatol*. 1990;123(6):725-34.