

Associação entre silicose e esclerose sistêmica – Síndrome de Erasmus

Silicosis associated with systemic sclerosis – Erasmus' syndrome

Priscila Fernandes Magalhães de Souza¹, Renata de Campos Figueiredo¹,
Evandro Mendes Klumb¹, Elisa Martins das Neves de Albuquerque¹,
Agnaldo José Lopes², Domenico Capone², José Manoel Jansen²

RESUMO

Pulmão RJ 2005; 14(1): 79-83

Apesar da descrição inicial de Erasmus em 1957, a silicoesclerodermia ainda não é reconhecida por todos como uma entidade específica. Entretanto, esta combinação patológica não é meramente uma coincidência. É o resultado da interferência na imunidade celular relacionada à citotoxicidade da sílica, responsável pelas reações auto-ímmunes e pela formação de imunocomplexos circulantes. Os autores relatam o caso de um homem de 46 anos com antecedentes de exposição à sílica e que desenvolveu silicoesclerodermia.

Descritores: silicose, esclerose sistêmica.

ABSTRACT

Even silicoscleroderma was described by Erasmus as early as 1957, it is not yet recognized as a specific entity by all the authors. However, this pathological combination is not due merely to chance. It is the result of interfered cellular immunity, related to the cytotoxicity of silica and responsible for auto-immune reactions and the formation of circulating immune-complexes. The authors describe the case of a 46 year-old man with previous exposure to silica, and who developed silicoscleroderma.

Keywords: silicosis, systemic sclerosis.

Introdução

A silicose é a mais antiga pneumoconiose de que se tem registro. É uma doença crônica fibrogênica, de evolução lenta, progressiva e irreversível causada pela inalação da poeira de sílica livre cristalizada. Os ramos de atividade que apresentam maior risco para a doença são o jateamento de areia, a mineração e o trabalho em pedreiras, fundições, cerâmicas e moagens de pedras¹.

Além dos efeitos pulmonares da sílica livre, existe associação entre esse tipo de exposição e diversas outras enfermidades. A associação entre silicose e tuberculose é bastante conhecida. Também existem vários relatos da associação entre esta pneumoconiose e as doenças relacionadas com mecanismos auto-ímmunes, incluindo esclerose sistêmica (ES), artrite reumatóide, granulomatose de Wegener, anemia hemolítica,

1. Serviço de Reumatologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2. Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Endereço para correspondência: Agnaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio 290/405 Grajaú 20560-160 Rio de Janeiro RJ. Tel.: (21) 2587-6537 / 98536162. E-mail: phel.lop@uol.com.br

Recebido para publicação em 17/12/2004 e aceito no dia 29/01/2005, após revisão

dermatomiosite, síndrome de Sjögren, doença de Graves e lúpus eritematoso sistêmico².

Os autores relatam um caso da associação de silicose e ES, também conhecida como síndrome de Erasmus ou silicoesclerodermia³.

Relato do caso

Homem de 46 anos, pardo, casado, lavador de carros, natural e morador do Rio de Janeiro, atendido no Hospital Universitário Pedro Ernesto, com queixa de dor em queimação nos quirodáctilos. Referia início dos sintomas há dois anos, com dor precordial atípica, aguda e de forte intensidade, que o acordou à noite, associada a sudorese e perda da consciência, tendo sido internado para investigação diagnóstica em outro hospital, porém sem elucidação do quadro. Nesta época, houve surgimento de lesões ulceradas nas extremidades do 2º quirodáctilo esquerdo e 2º e 3º quirodáctilos direitos, evoluindo com necrose e amputação espontânea das falanges distais.



Figura 1 – Esclerodactilia, edema das mãos e perda das falanges distais do 2º quirodáctilo esquerdo e 2º e 3º quirodáctilos direitos.

Na anamnese dirigida, referia fenômeno de Raynaud, disfagia, dispnéia aos médios esforços e diarreia intermitente, sem muco, pus ou sangue. Negava febre, perda ponderal, fotossensibilidade, ceratoconjuntivite, úlceras orais ou genitais, artralgia ou mialgia. Ele não era tabagista e nem usuário de drogas. Referia ter trabalhado com jateamento de areia há cerca de 30 anos, durante 2 anos e com proteção inapropriada.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, corado, hidratado, anictérico, eupnéico e afebril. Observava-se dificuldade de eversão palpebral e fenômeno de Raynaud nas mãos. Não havia linfonodomegalia periférica palpável. Ausculta cardiovascular: ritmo cardíaco regular em dois tempos, P2 > A2, sem sopros. Ausculta respiratória: murmúrio vesicular universalmente audível e presença de estertores bibasais do tipo “velcro”. Nos membros superiores, evidenciava-se perda das falanges distais do 2º quirodáctilo esquerdo e 2º e 3º quirodáctilos direitos, além de esclerodactilia e edema das mãos (Figura 1). Nos membros inferiores, os pulsos pediosos eram de difícil palpação. Exame osteoarticular: restrição da amplitude dos movimentos dos punhos e quirodáctilos, crepitação do cotovelo esquerdo e ausência de artrite.

A radiografia de tórax mostrava pequenas opacidades nos terços superiores dos pulmões, além de infiltrado intersticial do tipo reticular predominando nas bases pulmonares. A tomografia computadorizada do tórax evidenciava infiltrado intersticial difuso em ambos os pulmões, preferencialmente nas bases pulmonares onde se observavam bronquiectasias e bronquiolectasias de tração (Figura 2); pequenos nódulos eram notados nos campos pulmonares superiores; numerosos linfonodos eram visíveis nos hilos pulmonares,

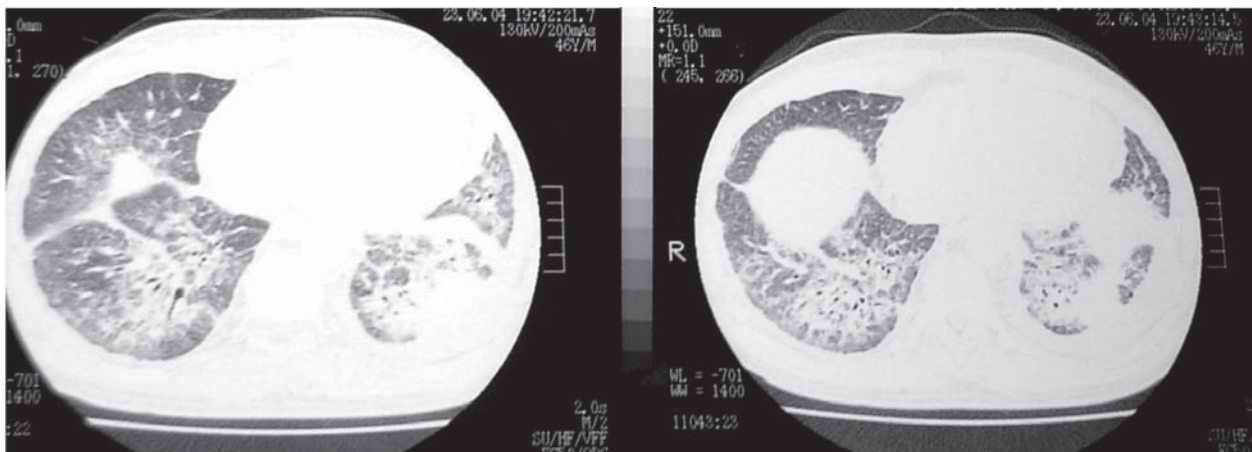


Figura 2 – TC de tórax à nível das bases pulmonares demonstrando bronquiectasias e bronquiolectasias de tração, além de outros sinais de distorção estrutural.

mediastino e região supra-clavicular direita e eram acompanhados de calcificação “em casca de ovo” (Figura 3).

Exames laboratoriais – Hemograma: hematimetria = 4,2 milhões/mm³, hemoglobina = 11g/dL, hematócrito = 34%, leucometria = 4.900/mm³ e sem desvio para esquerda, contagem de plaquetas = 209.000/mm³. Velocidade de hemossedimentação = 30mm (1ª hora). Dosagem de anticorpos anti-HIV negativa. Sorologias para hepatite B e C negativas. FAN e fator reumatóide não reagentes. Exame do sedimento urinário normal.

As provas de função respiratória mostraram distúrbio ventilatório restritivo acentuado e sem fluxos supra-normais, além de capacidade de difusão ao CO acentuadamente reduzida. O ecocardiograma trans-torácico evidenciou dimensões cavitárias normais, regurgitação mitral e tricúspide mínimas, fração de ejeção = 68%, pressão sistólica de artéria pulmonar = 31mmHg.

Foram iniciados ácido acetil-salicílico e nifedipina para tratamento sintomático do fenômeno de Raynaud. O paciente evoluiu com lesão ulcerada com área delimitada de necrose e exposição óssea na extremidade do 4º quirodáctilo direito, com saída de secreção purulenta (Figura 4), sendo iniciada ciprofloxacina oral, além de cuidados locais. Nesta ocasião, a radiografia das mãos e a cintilografia óssea não mostraram sinais de osteomielite.

Discussão

A associação entre silicose e esclerose sistêmica (ES) foi inicialmente descrita por Erasmus, em 1957³. Mais tarde, também na África do Sul, Cowie observou relação significativa entre a ocorrência de ES e a intensidade de exposição à sílica, ainda que na ausência

de silicose, em mineiros de ouro e de carvão⁴. Sanchez-Roman *et al.*⁵, em estudo com 300 trabalhadores de uma fábrica que utilizava jateamento de areia, identificaram 50 casos de silicose, cinco destes associados a ES. Numa série de 16 casos de exposição à sílica, Bucur *et al.*⁶ mostraram 15 pacientes com fenômeno de Raynaud e cinco com ES.

Em nosso meio, Papi apontou uma expressiva prevalência de ES em trabalhadores de minas, com silicose ou antracose, levantando a hipótese de que a fibrose pulmonar poderia representar um elemento fundamental na gênese do processo esclerótico⁷. Mais recentemente, Jezler *et al.*⁸ relataram seis casos de silicoesclerodermia (síndrome de Erasmus), cinco deles em garimpeiros e o outro era jateador de areia.

Apesar das inúmeras publicações, só nas últimas décadas é que o tema constituiu-se num foco de disputa jurídica. Na Alemanha, a ES em trabalhadores expostos à sílica passou a ser considerada doença ocupacional depois que estudos epidemiológicos mostraram que a probabilidade de ocorrência desta colagenose em trabalhadores expostos à sílica é 25 a 74 vezes maior que na população geral, aumentando para 110 vezes quando se estudam apenas pacientes com silicose em relação à população masculina não exposta⁹. Na França, desde dezembro de 1992, o diagnóstico de ES em indivíduos com história de exposição à sílica, mesmo na ausência de silicose é aceito como doença ocupacional¹⁰.

O entendimento dos mecanismos pelos quais as partículas de sílica induzem a fibrose pulmonar requer ainda muita pesquisa. Entretanto, sabe-se que, uma vez depositadas na zona respiratória, essas partículas podem ser fagocitadas pelos macrófagos alveolares ou penetrar no epitélio por endocitose. O rompimento



Figura 3 – TC de tórax (janela mediastinal) evidenciando múltiplas linfonodomegalias mediastinais com o padrão característico de calcificação “em casca de ovo”.



Figura 4 – Ulceração com área delimitada de necrose e exposição óssea na extremidade do 4º quirodáctilo direito. Observa-se, ainda, a saída de secreção purulenta dessa área.

dos fagolisossomas causa liberação de enzimas e partículas no meio extracelular, determinando injúria tecidual e autólise. Entre os mediadores liberados pelos macrófagos ativados, que promovem o crescimento de fibroblastos, incluem interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF α), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator beta de transformação do crescimento (TGF β) e fibronectina¹¹.

Contrastando com a função dos macrófagos no curso da silicose, pouco ainda é conhecido sobre o mecanismo preciso que leva ao desenvolvimento das doenças auto-imunes². Entretanto, sabe-se que a silicose, muitas vezes, está associada a anormalidades sangüíneas periféricas humorais e celulares, como a positividade dos fatores antinuclear e reumatóide, a hipergamaglobulinemia e as alterações dos linfócitos *T helper* e *T supressor*¹². Dessa forma, a produção de auto-anticorpos e a formação de imunocomplexos circulantes, relacionados à citotoxicidade da sílica, podem ser o elo para explicar o desenvolvimento das doenças auto-imunes¹¹.

Em nosso paciente, o diagnóstico de silicose foi estabelecido pela história de exposição à poeira da sílica, através da prática do jateamento de areia, e pelas alterações na radiografia de tórax compatíveis com a doença, de acordo com o *International Labor Office* (ILO)¹³. Ao contrário das demais profissões, no jateamento de areia os trabalhadores encontram-se expostos a grandes quantidades de sílica, o que justifica um período relativamente curto para o desenvolvimento da doença¹. A presença de micronódulos difusos e bilaterais, predominantemente em lobos superiores, e de anéis de calcificação ganglionar (calcificação "em casca de ovo" ou *egg-shell*) observadas na TC de tórax são características da silicose pulmonar. Esse tipo de calcificação, presente em 5 a 10% dos casos de silicose é causado pela deposição de sais de cálcio na periferia dos linfonodos hilares ou mediastinais, podendo entretanto, também ser observado na sarcoidose, histoplasmose e linfoma após radioterapia mediastinal¹¹.

O diagnóstico de ES baseia-se em critérios clínicos e laboratoriais, segundo o *American College of Rheumatism* (ACR)¹⁴. Não raramente, a doença acomete o aparelho respiratório, seja na forma de envolvimento intersticial ou vascular. No caso em questão, a TCAR demonstra aspecto bastante característico do envolvimento pulmonar pela ES, com lesões intersticiais e bronquiolectasias predominando nas áreas periféricas e basais dos pulmões.

Com este trabalho, os autores chamam a atenção para a importância da história ocupacional em casos de ES, principalmente naqueles do sexo masculino e com sintomas pulmonares, devido à possibilidade de associação entre as duas doenças (silicoesclerodermia).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jansen JM, Maeda TY, Noronha Filho AJ, Lopes AJ, Capone D, Siqueira HR et al. Prática pneumológica – 101 casos selecionados do dia-a-dia. São Paulo-Rio de Janeiro-Belo Horizonte: Atheneu; 1998. 608 p.
2. Holanda SC, Almeida MSTM, Deus Filho A. Associação de silicose e lúpus eritematoso sistêmico. *J Pneumol* 2003; 29(4):221-4.
3. Erasmus LD. Scleroderma in gold-miners on the Witwatersrand and with particular reference to pulmonary manifestations. *South Afr J Lab Clin Med* 1957;3:209-31.
4. Cowie RL. Silica-dust-exposed mine workers with scleroderma (systemic sclerosis). *Chest* 1987;92:260-2.
5. Sanchez-Roman J, Wichmann I, Salaberrri J, Varela JM, Nuñez-Roldan A. Multiple clinical and biological autoimmune manifestations in 50 workers after occupational exposure to silica. *Ann Rheum Dis* 1993;52:534-8.
6. Bucur G, Alexandrescu T, Bucur L, Bengheu C, Calugareanu L, Tomescu O. New clinical remarks concerning the Erasmus' syndrome. *Clinical II dermatologie*. Bucuresti: Spitalul Clinic "N. Gh. Lupu" 2004.
7. Castro HA, Silva CG, Lemle A. Estudo de imunoglobulinas, complementos e auto-anticorpos em 58 trabalhadores expostos à sílica. *J Bras Pneumol* 2004;30(3):201-6.
8. Jezler SFO, Ramos-Barros S, Queiroz L, Araújo Neto CA, Santiago MB, Cruz AA, Marinho JM. Esclerose sistêmica progressiva (ESP) induzida por sílica (síndrome de Erasmus) – relato de 6 casos. *J Pneumol* 2002;28(supl 2):S1.
9. Hausteiu UF, Hermann K. Environmental scleroderma. *Clin Dermatol* 1994;25:1917-26.
10. Hachulla E, Hatron PY, Devulder B. Arteriopathies as occupational diseases. *Rev Med Interne* 1993;14(5):329-39.
11. Capone D, Mogami R, Miyagui T. Tomografia computadorizada de alta resolução nas doenças difusas pulmonares – correlação anatomopatológica. São Paulo – Rio de Janeiro – Ribeirão Preto – Belo Horizonte: Atheneu; 2003. 360 p.

12. Stankus RP, Salvaggio JE. Infiltrative lung disease. In: Santer M, Talmage DW, Frank NM, Usten KF, Claman HN, editores. Immunological disease. Boston: Little Brown and Co.; 1988. p1561-85.
 13. International Labor Office: Guidelines for the use of ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis. Revised Edition. Geneva: ILO; 1980. (Occupational Safety and Health Series, No 22).
 14. Masi AT, Rodnan GP, Medsger TA. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980;23:581-90. ■
-