

Síndrome de Erasmus (exposição à sílica e esclerose sistémica): um caso clínico

Erasmus Syndrome (exposure to silica and systemic sclerosis): a case report.

Catarina S. Silva¹, Gilberto T. Silva², Lília Andrade², Alcina Saraiva²

¹Serviço de Medicina Interna, ²Serviço de Pneumologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal.

Resumo

A Síndrome de Erasmus designa a associação entre Esclerose Sistémica e exposição à sílica, com ou sem silicose. Não existe nenhuma particularidade clínica, radiológica ou histológica distintiva, além da justaposição sindrómica dos estigmas das duas doenças. A pneumoconiose provocada pela sílica pode evoluir para Esclerose Sistémica. O mecanismo parece envolver a resposta inflamatória provocada pela exposição à sílica. Visto ser uma doença potencialmente fatal e não existir um tratamento efetivo, a prevenção primária e reconhecimento precoce são muito importantes. Apresentamos o caso de um doente exposto à sílica que desenvolveu Esclerose Sistémica.

Palavras-chave: Síndrome de Erasmus; esclerose sistémica; exposição à sílica; silicose.

Abstract

Erasmus Syndrome refers to the association between Systemic Sclerosis and exposure to silica, with or without silicosis. There are no specific clinic, radiologic or histologic findings, except the overlapping symptoms of the two diseases. Pneumoconiosis due to exposure to silica can evolve to Systemic Sclerosis. The mechanism seems to involve the inflammatory response triggered by silica exposure. Since it is potentially lethal and has no effective treatment, the primary prevention and early recognition are very important. We present the case of a patient exposed to silica who developed Systemic Sclerosis.

Key words: Erasmus syndrome; systemic sclerosis; exposure to silica; silicosis.

Introdução

A silicose inclui um espectro de doenças ocupacionais pulmonares causadas pela inalação de partículas livres de sílica por trabalhadores de uma variedade de indústrias, incluindo a construção¹⁻³. A esclerodermia engloba um grupo heterogéneo de doenças relacionadas pela presença de lesões cutâneas espessadas e esclerosadas, podendo ser localizada ou sistémica⁴.

A Síndrome de Erasmus (SE) designa a associação entre Esclerose Sistémica (ES) e exposição à sílica, com ou sem silicose. Se presente, a silicose habitualmente precede a esclerose sistémica, não existindo nenhuma particularidade clínica, radiológica ou histológica distintiva, além da justaposição sindrómica dos estigmas das duas doenças⁵⁻⁷.

Caso clínico

Doente do sexo masculino, de 64 anos, trabalhou durante 47 anos como pedreiro, sem uso habitual de proteção individual, estando reformado há dois anos. Não fumador. Fratura de costelas traumática quatro meses antes, complicada com empiema, sem outros antecedentes de relevo e sem medicação crónica.

Recorreu ao serviço de urgência por quadro de dispneia para pequenos esforços, tosse não produtiva e edemas dos membros inferiores. Ao exame objetivo destacava-se apagamento das rugas da face, espessamento cutâneo difuso, incluindo face, tórax anterosuperior e membros superiores (Figura 1). Verificou-se haver Fenómeno de Raynaud. Eupneico em repouso, sem hipoxémia e hemodinamicamente estável. A auscultação pulmonar revelava abolição do murmúrio vesicular no terço inferior direito, sendo o restante exame objectivo normal.

Figura 1. Apagamento das rugas da face



Tabela 1. Resumo de exame realizados.

Análítica de Sangue	Líquido pleural	Broncofibroscopia	Provas Funcionais Respiratórias Iniciais/Controlo
Hb: 10.7 g/dl (normocítica normocrômica)	Amarelo citrino	Sinais inflamatórios da mucosa (grau II) com pigmentos de antracose	CVF 63% / 48,4%
Bioquímica: normal	Celularidade > 1000/mm ³ , predomínio de polimorfonuclear	Aspirado brônquico: citologia e bacteriologia normais	FVE1 67,8% / 53,7%
VS: 80 mm/h	Citologia negativa para células malignas	Lavado broncoalveolar inespecífico	DLC0 31,7% / 25,8%
Ac anti-Scl70 > 320 U/L (positivo)	Pesquisa de BK directo, cultural e por PCR negativos	Biópsia negativa para células malignas e para BK	
Gasimetria em ar ambiente: normal			

CVF capacidade vital forçada, DLC0 difusão alvéolo-capilar de CO, FVE1 volume expiratório máximo num segundo, PCR polimerase chain reaction, VS velocidade de sedimentação

Análiticamente, destacava-se anemia normocítica normocrômica, velocidade de sedimentação elevada e anticorpo anti-Scl70 positivo; A gasimetria arterial era normal (Tabela 1).

A radiografia de tórax revelou opacidade do terço inferior direito sugestiva de derrame pleural e sinais de fratura de cinco costelas direitas. A TAC torácica de alta resolução mostrou cardiomegalia, moderado derrame pericárdico, ligeiro derrame pleural bilateral, áreas de consolidação com broncograma nos segmentos inferiores, reticulite difusa dos vértices às bases, micronodulação difusa centrilobular, pequenos nódulos subpleurais e vários maiores, calcificados, com predomínio no hemitórax direito (Figura 2).

Realizada toracocentese para estudo bioquímico, citológico e microbiológico do líquido pleural que mostrou aumento do número

de leucócitos polimorfonucleares. A broncofibroscopia evidenciou inflamação da mucosa e pigmentos de antracose. O aspirado brônquico, lavado broncoalveolar e biopsia não revelaram alterações. As provas funcionais respiratórias objetivaram síndrome restritiva ligeira, com agravamento significativo nos dois meses seguintes (Tabela 1). O ecocardiograma inicial mostrou disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, insuficiência tricúspide ligeira e pequeno derrame pericárdico. Dois meses depois eram já visíveis sinais indiretos de hipertensão pulmonar e derrame pericárdico significativos, não tendo sido realizada pericardiocentese por ser ter sido considerada de elevado risco.

Inicialmente, foi realizado tratamento sintomático, que incluiu pentoxifilina 400mg 3id, nifedipina 20 mg id e naproxeno 500 mg 2id para

Figura 2. TAC toracica em janela de parenquima destacando-se derrame pleural e pericardico e reticulite difusa



o Fenómeno de Raynaud, e foi iniciada cinesioterapia. Registrou-se uma melhoria clínica e o doente passou a ser seguido em consultas externas. Apesar dos exames subsequentes mostrarem evolução rápida da doença, não houve agravamento sintomático significativo durante os três meses seguintes. Desenvolveu então crise renal esclerodérmica, acabando por falecer nesse contexto.

Discussão

A ES subdivide-se em ES cutânea difusa (ESCD), ES cutânea limitada e ES sine scleroderma, dependendo da extensão do atingimento cutâneo e do padrão de envolvimento de órgãos internos⁸. O prognóstico é variável, tendo o subtipo ESCD uma baixa taxa de sobrevivência⁶.

A citotoxicidade da sílica cristalina parece atuar diretamente sobre o sistema imunitário, sendo o seu alvo privilegiado os macrófagos, que induzem morte celular, com libertação de citoquinas, em particular interleucina-1 e fator de necrose tumoral gama⁹, o que favorece quer a inflamação e fibrose de células pulmonares, quer a eclosão de uma doença autoimune como a esclerodermia^{10,11}.

A manifestação radiológica pulmonar mais precoce da silicose é a presença de pequenas opacidades nodulares, predominantemente nas zonas superiores, associadas a adenopatias hilares. Na ES, o padrão mais habitual é a fibrose pulmonar inespecífica com imagens em favo de mel². O lavado broncoalveolar tipicamente revela um aumento do número de granulócitos, o que indicia alveolite ativa¹².

Os anticorpos antinucleares (ANA) podem ser úteis para “screening” de ES. Os antitopoisomerase (anti-Scl-70), anticentrómero (ACA), anti-RNA polimerasa III e anti beta-2-glicoproteína são muito específicos¹³. O ACA é específico de ESCL e o anti-Scl-70 está associada a ESCD e a um risco mais elevado de doença pulmonar intersticial grave¹⁴.

Não existe atualmente um tratamento específico da ES ou da silicose, além do sintomático. A combinação de glucocorticóides e agentes imunossupressores pode ser usada na ES mas apenas se houver sinais de alveolite ativa¹⁵. O uso de glucocorticóides parece relacionar-se com o desenvolvimento de crise renal, uma complicação rara mas potencialmente fatal da ES¹⁶.

Foi feito, neste caso, o diagnóstico de SE num doente com história de exposição prolongada à sílica. A presença de micronodulação nodular pulmonar difusa sugere a presença de silicose. A extensão das lesões cutâneas e o atingimento de

sistémico estão de acordo com o subtipo ESCD, confirmado pela positividade do anticorpo Scl-70. Não houve evidência de alveolite ativa nos exames complementares realizados e, numa fase inicial, o tratamento sintomático foi eficaz, pelo que o potencial benefício do uso de glucocorticóides ou imunossupressores não estaria indicado. Apesar disso, o doente desenvolveu crise renal esclerodérmica, o que poderá dever-se à rapidez com que a doença se desenvolveu, indiciando a sua gravidade.

Salienta-se a importância da prevenção primária das doenças associadas à exposição à sílica, através da sensibilização para o uso de material de proteção respiratória adequado e notificação dos casos detetados.

Bibliografia

1. Mridu Gulati & Carrie A. Redlich. Fishman's pulmonary diseases and disorders – Section Eleven. Occupational Disorders
2. McCormick 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 Oct; 83 (7):763-9.
3. Valiante DJ, Schill DP, Rosenman KD. Highway repair: a new silicosis threat. *Socie E. Am J Public Health*. 2004; 94 (5):876.
4. Black CM, Scleroderma-clinical aspects. *Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis*. *J Intern Med*. 1993; 234 (2):115.
5. Devulder B, Plouvier B, Martin JC, Lenoir L. The association: scleroderma-silicosis or Erasmus' syndrome. *Nouv Presse Med*. 1977; 6 (32):2877-9.
6. Silman AJ. *Scleroderma*. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1995; 9 (3):471.
7. Rustin MH, Bull HA, Ziegler V, Mehlhorn J, Hausteiner UF, Maddison PJ, James J, Dowd PM. Silica-aasociates systemic sclerosis is clinically, serologically and immunologically indistinguishable from idiopathic system sclerosis. *Br J Dermatol*. 1990 Dec; 123 (6):725-34.
8. LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R, Jablonska S, Krieg T, Medsger TA Jr, Rowell N, Wollheim F. *Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis*. *J Rheumatol*. 1988; 15 (2):202.
9. Koeger AC, Marre JP, Rozenberg S, Gutmann L, Bourgeois P. Maladies auto-immunes après exposition inhabituelle à la silice ou aux silicoes. Trois observations. *Ann Intern Med* 1992; 143:165-70.
10. Rimal B, Greenberg AK, Rom WN. Basic pathogenetic mechanisms in silicosis: current understanding. *Curr Opin Pulm Med*. 2005; 11 (2):169.
11. H. Ajlani, N. Meddeb, H. Sahli, S. Sellami. Syndrome d'Erasmus: à propos d'une observation. *Revue de Pneumologie clinique*. 2009; 65:16-22.
12. Harrison NK, Glanville AR, Strickland B, Haslam PL, Corrin B, Addis BJ, Lawrence R, Millar AB, Black CM, Turner-Warwick M. Pulmonary involvement in systemic sclerosis: the detection of early changes by thin section CT scan, bronchoalveolar lavage and 99mTc-DTPA clearance. *Respir Med*. 1989; 83 (5):403-14
13. Reveille JD, Solomon DH, American College of Rheumatology Ad Hoc Committee of Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: anticentromere, Scl-70, and nucleolar antibodies. *Arthritis Rheum*. 2003; 49 (3):399.
14. Hu PQ, Fertig N, Medsger TA Jr, Wright TM. Correlation of serum anti-DNA topoisomerase I antibody levels with disease severity and activity in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum*. 2003; 48 (5):1363.
15. Hoyle RK, Ellis RW, Wellsbury J, et al. A multicenter, prospective, randomized double blind, placebo-controlled trial of corticosteroids and intravenous cyclophosphamide followed by oral azathioprine for the treatment of pulmonary fibrosis in scleroderma. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3962-70.
16. Luc Mouthon, Alice Bérezné, Guillaume Bussone, Laure-Hélène Noël, Peter M. Villiger, Loïc Guillemin. Scleroderma renal crisis: a rare but severe complication of systemic sclerosis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2011; 40 (2):84-91.