

Associação de silicose e lúpus eritematoso sistêmico*

Silicosis associated with systemic lupus erythematosus

SHIRLEY CASTRO HOLANDA¹, MARIA DO SOCORRO T.M. ALMEIDA², ANTÔNIO DE DEUS FILHO³ (TE SBPT)

A hipótese de que a exposição à sílica esteja associada a ampla gama de doenças auto-imunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, tem sido discutida na última década. Porém, poucos casos de silicose e lúpus eritematoso sistêmico têm sido descritos na literatura. Relata-se o caso de um paciente masculino na 5ª década de vida, com antecedentes de exposição à sílica, tendo trabalhado como cavador de poços durante 10 anos. O paciente iniciou quadro articular, picos febris esporádicos, anemia, fator antinuclear positivo, padrão periférico (1/10) e homogêneo (1/500) e tosse produtiva. A tomografia computadorizada do tórax mostrou processo intersticial difuso, nódulos bilaterais, calcificações hilares, paraaórtica e paratraqueal, compatíveis com silicose pulmonar e gangliar. Evoluiu para síndrome do desconforto respiratório agudo e óbito. (*J Pneumol* 2003;29(4):221-4)

Descritores – Lúpus eritematoso sistêmico. Silicose. Pneumociose. Doenças auto-imunes.

The hypothesis that exposure to silica might be associated with a wide range of autoimmune diseases including SLE (systemic lupus erythematosus) has been discussed over the last decade, but only few cases of silicosis and SLE were described in the literature. The authors report the case of a male patient in his fifth decade of life, with previous exposure to silica, who worked as a well digger for ten years. The patient's clinical picture started with articular symptoms, sporadic peaks of fever, anemia, positive antinuclear factor, peripheral (1/10) and homogeneous (1/500) standard, and productive cough. Computed tomography of the chest showed a diffuse interstitial process, bilateral nodules, para-aortic and para-tracheal hilar calcifications, compatible with pulmonary and ganglial silicosis. He developed acute respiratory distress syndrome (ARDS) and died.

Key words – Systemic lupus erythematosus. Silicosis. Autoimmune diseases.

INTRODUÇÃO

A silicose é uma doença pulmonar intersticial crônica secundária à inalação de partículas contendo sílica livre (SiO₂). Vários estudos recentes têm relacionado a possível ligação entre exposição ocupacional à poeira cristalina da sílica e algumas doenças auto-imunes, como a artrite reumatóide (AR), esclerose sistêmica progressiva (ESP), vasculites com envolvimento renal (granulomatose de Wegener), anemia hemolítica, dermatomiosite, síndrome de Sjögren, doença de Graves e lúpus eritematoso sistêmico (LES).⁽¹⁻³⁾ A silicose está muitas vezes associada com anor-

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

ACR – American College of Rheumatism
AR – Artrite reumatóide
α-FNT – Fator de necrose tumoral alfa
BAAR – Bacilo álcool-acidorresistente
β-FCT – Fator de crescimento tumoral beta
ESP – Esclerose sistêmica progressiva
FAN – Fator antinuclear
IL-1 – Interleucina 1
ILO – International Labor Office
LES – Lúpus eritematoso sistêmico
SDRA – Síndrome do desconforto respiratório agudo
SiO₂ – Dióxido de silício

* Trabalho realizado no Hospital Getúlio Vargas, Universidade Federal do Piauí – UFPI.

1. Residente de Clínica Médica do 2º ano.
2. Professor Adjunto de Reumatologia do Departamento de Clínica Geral.
3. Professor Adjunto de Pneumologia do Departamento de Clínica Geral. Título de especialista pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Endereço para correspondência – Shirley Castro Holanda, Rua Miguel Arcoverde, 191, Bl. D, apto. 102 – 64046-170 – Teresina, PI. Tel. (86) 233-9401; e-mail: shirleyh@uol.com.br

Recebido para publicação em 24/2/03. Aprovado, após revisão, em 26/5/03.

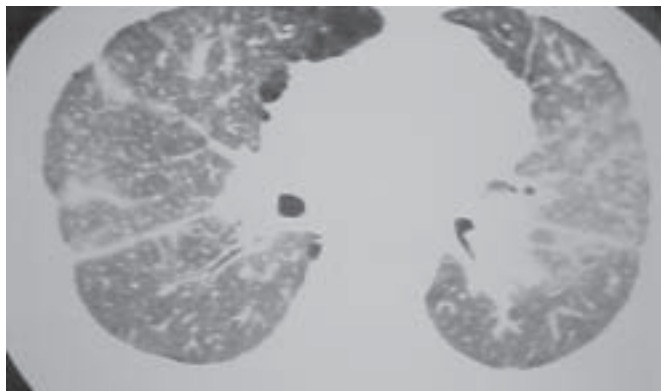


Figura 1 – Pequenas opacidades nodulares difusas com área de grande opacidade padrão B na base esquerda similares à radiografia de tórax

malidades sanguíneas periféricas humorais e celulares, como a positividade do fator antinuclear (FAN), do fator reumatóide, hipergamaglobulinemia (à custa de IgA e IgG), além de alterações nos linfócitos T (*T helper* e *T supressor*).⁽⁴⁾

Os mecanismos responsáveis pela associação entre a exposição ocupacional à sílica e as doenças auto-imunes ainda não estão bem estabelecidos.⁽⁵⁾ Alguns trabalhos demonstraram que o LES é mais frequentemente diagnosticado em pacientes com silicose quando comparados com outros hospitalizados por outras doenças,^(2,3) porém, ainda há poucos relatos que descrevem essa associação.

É possível que algumas doenças auto-imunes possam predispor alguns indivíduos expostos à sílica a desenvolver silicose. Devido à natureza crônica de ambas as condições, há dificuldade em estabelecer uma relação temporal.⁽³⁾

O objetivo deste trabalho foi descrever um caso de associação entre LES e silicose pulmonar em um paciente masculino, que desenvolveu o LES na sua 5^a década de vida.

RELATO DO CASO

Homem de 40 anos, pardo, auxiliar de pedreiro, natural e residente em Teresina-PI, com antecedentes de exposição à sílica. O paciente exerceu atividade de cavador de poço artesanal de modo descontínuo por período de 10 anos, com tempo real de exposição de aproximadamente 900 dias (número de poços perfurados x tempo médio de escavação). Iniciou quadro clínico caracterizado por sinais flogísticos e limitação funcional em articulação do joelho direito, além de episódios esporádicos de febre. O quadro articular evoluiu para comprometimento das articulações de joelho esquerdo, metacarpofalangianas e interfalangianas. Ao exame físico encontrava-se hipoco-

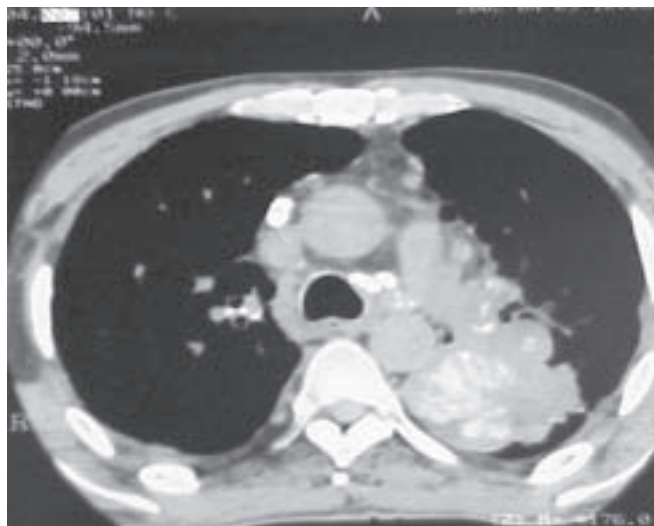


Figura 2 – Múltiplos gânglios calcificados em região paratraqueal, hilar e paraaórtica

rado (++/+4), eupnéico (FR = 18ipm), PA: 140 x 90 mmHg. Ausculta pulmonar: murmúrio vesicular rude com estertores crepitantes nas bases pulmonares; abdome sem alterações. No terceiro dia de internação evoluiu com taquidispnéia (FR = 34ipm), hipotensão (PA = 90 x 60 mmHg). A ausculta pulmonar evidenciava murmúrio vesicular rude com estertores crepitantes predominantemente em base do hemitórax direito. Exames laboratoriais: Hto = 33%/Hg = 10,8g/dL/leucócitos 2.300/mm³ (bastões – 64/segmentados – 32/eosinófilos – 0/linfócitos – 4/monócitos – 0); plaquetas normais em número; VHS na 1^a hora: 120mm; fator antinuclear (FAN) positivo, padrão periférico (1/10) e homogêneo (1/500); raios X das articulações acometidas normais; SpO₂ = 88,9%. A tomografia computadorizada do tórax (Figuras 1 e 2) mostrou fibrose intersticial difusa, nódulos bilaterais calcificados em regiões hilares, paraaórtica e paratraqueal, compatíveis com silicose pulmonar crônica e ganglionar. O paciente permaneceu sete dias em unidade de terapia intensiva devido a pneumonia associada a insuficiência respiratória, tendo sido tratado com ceftriaxona, retornando para enfermaria, onde foi medicado com corticóide e recebendo alta com melhora clínica para tratamento ambulatorial.

Oito meses após a alta, o paciente foi reinternado apresentando tosse seca, febre, dor torácica ventilatório-dependente, dispnéia e anorexia. Ao exame físico encontrava-se hipocorado (++/+4), desidratado (+/+4), taquidispnéico (FR = 38ipm), PA = 120 x 80mmHg; ausculta pulmonar: estertores crepitantes em 1/3 inferior do pulmão direito e expansibilidade pulmonar diminuída bilateralmente. Exames laboratoriais: Hto: 46%/Hb = 15g/dL/leucócitos: 10.000mm³ (bastões – 2/segmentados – 69/linfócitos – 23/monócitos – 6/eosinófilos – 0); pes-

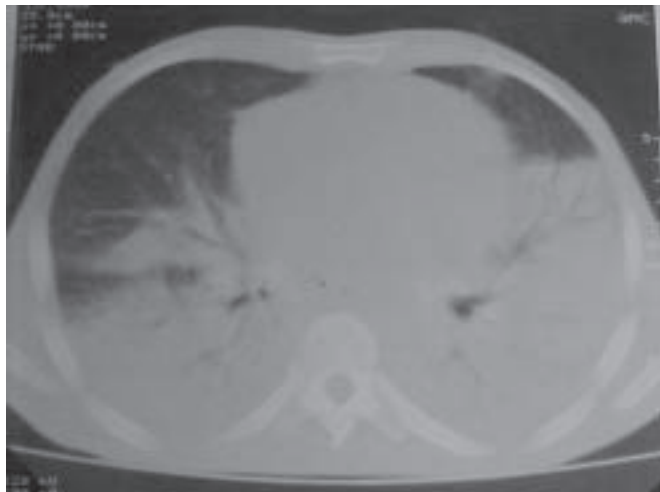


Figura 3 – Tomografia computadorizada de tórax sugestiva de síndrome de desconforto respiratório agudo

quisa de BAAR no escarro (três amostras) – negativas; prova funcional respiratória: Acentuado distúrbio restritivo com fluxos supranormais; a tomografia computadorizada de tórax foi sugestiva de infiltrado intersticial retículo-nodular difuso com área de consolidação parenquimatosa bilateral (Figura 3). Com diagnóstico de infecção respiratória, o paciente evoluiu para síndrome do desconforto respiratório agudo, sendo submetido a ventilação mecânica, antibioticoterapia (ceftriaxona e ciprofloxacina), evoluindo para óbito.

DISCUSSÃO

Recentes estudos têm sugerido associação entre a exposição prolongada à sílica e algumas formas de doenças do tecido conjuntivo.⁽¹⁻³⁾ Em 1953, Caplan mostrou a relação entre doença pulmonar em pacientes com silicose e artrite reumatóide (síndrome de Caplan).⁽⁶⁾ Erasmus, em 1957, descreveu a associação entre silicose e esclerose sistêmica progressiva, conhecida como síndrome de Erasmus.⁽⁷⁾ Entretanto, ainda há um número reduzido de relatos de LES em indivíduos com silicose pulmonar.^(5,8-10) Uma série de casos de silicose associada à doença do tecido conjuntivo descrita por Koeger *et al.* mostrou quatro pacientes com LES e um com lúpus discóide.⁽²⁾ Sanchez-Roman *et al.* mostraram sete pacientes com LES e um com lúpus cutâneo.⁽¹⁾ Um estudo com 300 trabalhadores de uma fábrica que utilizava jateamento de areia identificou 50 casos de silicose, três desses associados ao LES e cinco à doença mista do tecido conjuntivo, estando nestes casos o LES associado a ESP.⁽¹⁾ Em trabalho realizado por Mehlhrn *et al.*, dos 37 pacientes que foram expostos à poeira da sílica por muitos anos, 30 apresentaram silicose; os autores sugeriram que a associação de silicose e

LES pode ser a expressão de uma patogênese em comum.⁽¹¹⁾ Há, também, alguns relatos isolados da associação de silicose e LES na literatura.^(5,8-10)

A fisiopatologia da silicose pulmonar é bem conhecida. Após a inalação, as partículas da sílica penetram no pulmão e são encontradas subsequentemente no espaço alveolar, tecido pulmonar e nos linfáticos pulmonares. Os macrófagos alveolares e intersticiais são ativados após englobamento das partículas, produzindo agentes lisossomiais, citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas como a interleucina 1 (IL-1), o fator de necrose tumoral alfa (α -FNT), o fator de crescimento tumoral beta (β -FCT) além de produtos do metabolismo do ácido araquidônico.⁽¹²⁾ A tentativa de fagocitose das partículas de sílica pelos macrófagos, o recrutamento de várias células inflamatórias, o desenvolvimento de fibrose e granulomas causam alteração na estrutura do parênquima pulmonar, progredindo para doença pulmonar fibrosante.^(2,13) Contrastando com a função dos macrófagos no curso da doença, pouco ainda é conhecido sobre o papel dos linfócitos na silicose ou sobre o mecanismo preciso que leva ao desenvolvimento das doenças auto-imunes.⁽¹⁴⁾

Em nosso paciente, o diagnóstico de silicose pulmonar foi estabelecido pela história de exposição à poeira da sílica, através da prática de cavar poços, e das alterações radiográficas e tomográficas compatíveis com silicose pulmonar de acordo com o *International Labor Office* (ILO).⁽¹⁵⁾ O diagnóstico de LES foi baseado em critérios clínicos e laboratoriais do *American College of Rheumatism* (ACR).⁽¹⁶⁾

A presença de nódulos bilaterais e calcificações paraaórtica, paratraqueal e hilares observadas na TC de tórax (Figuras 1 e 2) são características da silicose pulmonar.

O comprometimento sistêmico do lúpus foi evidenciado por artrite, alteração hematológica (anemia), febre, serosite (derrame pleural) e alterações laboratoriais com positividade do FAN. O achado de FAN positivo em nosso paciente sugere a presença de doença *lupus-like*, já que ele preenche os critérios do ACR para LES. Estima-se que a prevalência de FAN positivo em pacientes com silicose varie entre 26 e 44%, mesmo sem critérios clínicos para LES.⁽¹⁷⁾

Várias atividades ocupacionais têm sido relacionadas com o aparecimento da silicose, dentre elas a escavação de poços artesanais. Os primeiros casos de silicose entre cavadores de poços foram descritos no Piauí em 1984.⁽¹⁸⁾ O fator agravante para esses trabalhadores é que cerca de 87% do solo deste Estado apresentam alta concentração de sílica livre, chegando a constituir 96% de sua composição mineralógica. Outro agravante é o próprio processo de escavação, visto que em uma área de aproximadamente 1,5 metro de diâmetro os trabalhadores fazem a perfuração, expondo-se, dessa forma, à maciça inalação de poeira

em um espaço limitado e mal ventilado. Em estudo realizado no Piauí em 1999, com 103 cavadores de poços artesanais, os autores encontraram prevalência de silicose pulmonar de 18,4%.⁽¹⁹⁾ Destacamos aqui a importância da história ocupacional em casos de pacientes com LES ou outras doenças auto-imunes, principalmente em pacientes masculinos com sintomas pulmonares devido à possibilidade de associação entre as duas doenças. Resaltamos a necessidade de que medidas adequadas de proteção devam ser tomadas para proteger os trabalhadores expostos à poeira da sílica, principalmente os cavadores de poços artesanais. Além disso, há necessidade da realização de estudos controlados a fim de que haja melhor avaliação da interação entre a fisiopatologia da silicose e do LES.

REFERÊNCIAS

1. Sanchez-Romam J, Wichmann I, Salaberri 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.
2. Koeger AC, Lang T, Alcaix D, Milleron B, Rozenberg S, Chaibi P, et al. Silica-associated autoimmune disease: a study of 24 cases. *Medicine* 1995;74:221-37.
3. Parks CG, Conrad K, Cooper GS. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environ Health Perspect* 1999; 107(Suppl 5):793-802.
4. Stankus RP, Salvaggio JE. Infiltrative lung disease. In: Santer M, Talmage DW, Frank NM, Usten KF, Claman HN, editors. *Immunological disease*. Boston: Little Brown and Co., 1988;1561-85.
5. Costallat LTL, Capitani EM, Ambor L. Silicose pulmonar e lúpus eritematoso sistêmico (LES). *Rev Bras Reumatol* 2001;41:257-60.
6. Caplan A. Certain radiological appearances in the chest of coal-miners suffering from rheumatoid arthritis. *Torax* 1953;8:29-37.
7. 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.
8. Masson C, Audran M, Pascaretti C, Chevailler A, Subra JF, Tuchais E, et al. Silica associated systemic erythematosus lupus or mineral dust lupus? *Lupus* 1997;6:1-3.
9. Bernadini P, Iannacone A. Silicose pulmonare associata a lupus eritematoso sistemico. *Lav Ergon* 1982;30:8-15.
10. Özoran K, Uçan H, Tutkak H, Caner N, Yücel M. Systemic lupus erythematosus arising in a patient with chronic silicosis. *Rheumatol Int* 1997; 16:217-8.
11. Mehlhorn J, Gerlach C. Coincidence of silicosis and lupus erythematosus. *Z Erkr Atmungsorgane* 1990;175:38-41.
12. Garn H, Friedtzky A, Davis GS, Hemenway DR, Gemsa D. T-lymphocyte activation in the enlarged thoracic lymph nodes of rats with silicosis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1997;16:309-16.
13. Subra JF, Renier G, Reboul P, Tollis F, Boivinnet R, Schwartz P, et al. Lymphopenia in occupational pulmonary silicosis with or without autoimmune disease – lung disease. *Clin Exp Immunol* 2001;126:540-4.
14. Struhar D, Harbec RJ, Mason RJ. Lymphocyte populations in lung tissue, bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in rats at various times during the development of silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:28-32.
15. International Labor Office: Guidelines for the use of ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis. Revised Edition 1980, Geneva, ILO 1980 (Occupational Safety and Health Series, N° 22).
16. Tan EM, Cohen AS, Fries JF. The 1982 revised criteria for the classification of systemic erythematosus lupus. *Arthritis Rheum* 1982;25: 1271-7.
17. Doll NJ, Stankus RP, Hughes J. Immune complexes and autoantibodies in silicosis. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:281-5.
18. Deus Filho A, Silva FP, Ferreira JC, Leite AO, Mendes AM, Carneiro RJ. Silicose em cavadores de poços. *J Pneumol* 1984;10:28-31.
19. Deus Filho A, Lages JN, Gonçalves MER, Viana VPV, Mangueira RC. Silicose em cavadores de poços em três municípios da microrregião do Médio-Parnaíba-PI. *Rev Assoc Saúde Públ Piauí* 1999;2:194-9.