24 DOENÇAS RELACIONADAS À EXPOSIÇÃO À SÍLICA

Ubiratan de Paula Santos
Médico Assistente da Divisão de Doenças Respiratórias do Instituto do Coração (InCor) – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
Marcos Ribeiro
Professor da Disciplina de Pneumologia da Universidade de Santo Amaro (UNISA) - São Paulo

I. Introdução

A inalação de poeira com sílica está associada à ocorrência de silicose, doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer de pulmão, insuficiência renal, aumento do risco de tuberculose pulmonar e de doenças do colágeno[1,2].

A sílica ou dióxido de silício é um composto natural formado pelos dois elementos químicos mais abundantes na crosta terrestre, o oxigênio e o silício. É encontrada na natureza nas formas amorfa e cristalina, que quando combinadas com metais e óxidos dão origem a silicatos como talco, feldspato, caulim e mica.

A forma amorfa, embora não seja inerte, é menos tóxica do que a cristalina, sendo encontrada em rochas vulcânicas vitrificadas, terras diatomáceas não aquecidas, sílica gel, no vidro sintético e na lã de vidro[1].

A sílica cristalina que encontra-se na areia e diversas rochas como o arenito, granito e o síliex, apresenta variado polimorfismo. Com idêntica composição química , se apresenta em diferentes arquiteturas atômicas, com propriedades fisico-químicas diversas. A forma mais comum e que responde por cerca de 12% da crosta terrestre é o quartzo[3]. Outras duas formas de alguma importância para a saúde são a tridimita e a cristobalita, que decorrem do aquecimento do quartzo a cerca de 900ºC e 1450ºC, respectivamente[3]. Embora apresentem maior toxicidade do que o quartzo, têm menor importância por serem pouco encontradas na natureza e em alguns processos industriais que empregam altas temperaturas. Outras variedades mais raras de sílica cristalina são a coesita, estishovita, moganita e queatita, sem importância industrial[1,3].

II. Riscos de exposição

Conhecidos desde a antigüidade no Egito, Grécia e Roma, em atividades de mineração, de construção e na produção de peças decorativas, o emprego e o risco de exposição à sílica cresceram com o processo de industrialização[1,3].

Os riscos da inalação de poeira com sílica podem estar presentes em uma ampla variedade de situações:

- extração e beneficiamento de rochas como o granito e pedras em geral, mineração de ouro, arsênico, estanho e de pedras preciosas e perfuração de poços
- nas indústrias cerâmica, de materiais de construção, de borracha, de fabricação de vidro, de fertilizantes (rocha fosfática), em fundições e produção de talco (muitos casos contaminados com sílica)
- operação de jateamento de areia, rebarbação, retífica e polimento de metais e minerais com abrasivos contendo sílica, em atividades de manutenção e limpeza de fornos, moinhos e filtros
- confecção de prótese dentária

Apesar dos riscos conhecidos, a exposição à sílica persiste elevada, mesmo em países desenvolvidos[2,4]. Estudo realizado nos Estados Unidos de 1974 a 1996,

Fig.1 – Poeira liberada no corte de pedra

em 18 indústrias, envolvendo 143 tipos de atividades revelou que no período de 1989-1996, 38% das 1012 amostras de ar coletadas, apresentavam concentrações de poeira respirável de quartzo acima do limite de tolerância (LT) recomendado pelo NIOSH (Instituto Nacional de Segurança e Saúde Ocupacional dos EUA) de 50ug/m^3, contra 57%, observado em 1278 amostras coletadas no período de 1974-79, demonstrando queda, mas ainda mantendo-se elevada a prevalência de ambientes com concentrações de sílica acima do limite recomendável por aquela Instituição[4].

No Brasil não existem estudos publicados que permitam quantificar a situação dos ambientes de trabalho quanto a exposição à sílica, mas em recente publicação Algranti[5] avaliou em cerca de 6 milhões o número de trabalhadores potencialmente expostos à sílica em todo o país.

III. Doenças

Descrevemos a seguir os principais aspectos de interesse sobre as mesmas.

• Silicose

O termo Silicose, empregado pela primeira vez por Visconti em 1870[1], é o nome dado à fibrose pulmonar causada pela inalação de poeira contendo sílica cristalina, sendo a mais freqüente das pneumoconioses.

• Epidemiologia

A silicose é a principal causa de invalidez entre as doenças respiratórias. Nos EUA foi responsável por 14.824 óbitos entre 1968 e 1994, 207 deles em indivíduos com idade entre 15-44 anos[6]. No Brasil, Holanda[7] estudando 687 cavadores de poços no Ceará encontrou uma prevalência de silicose de 27%.

O risco de desenvolvimento de silicose depende da concentração, da superfície, do tamanho da partícula (partículas menores do que 1 mícron são mais tóxicas), da duração da exposição, do tempo de latência (tempo decorrido desde o início da exposição), da forma de sílica cristalina (tridimita e cristobalita são menos frequentes mas mais tóxicas do que o quartzo) e das partículas serem recém quebradas (perfuração de poços, jateamento) que apresentam evidências de serem mais tóxicas, provavelmente relacionadas ao fato de conterem maior número de radicais na superfície, que seriam responsáveis por um maior estímulo à produção de substâncias oxidantes [8].

Relação dose resposta: Diversos estudos[8,9] revelam uma consistente associação entre a exposição acumulada de sílica livre, dada pela fórmula $EA = \Sigma E_i \, x \, t_i$, e a prevalência e gravidade da silicose. Na fórmula, A representa a exposição acumulada (em mg.ano/m^3), E_i é a intensidade(mg/m^3) e t_i a duração da exposição (anos). A título de exemplo, um trabalhador exposto durante 20 anos à uma concentração ambiental de 0,2 mg/m^3 teria uma Exposição Acumulada = 0,2mg/m^3 x 20 anos = 4mg/m^3-ano.

Em situações de exposição à concentrações mais elevadas a dose acumulada de 4 mg pode ser atingida em poucos meses ou anos.

• Fisiopatologia

Uma vez inaladas, as partículas de sílica depositam-se principalmente nos bronquíolos respiratórios e alvéolos. Se o "clearance" mucociliar ascedente e linfático não for capaz de remover as partículas, elas acabam por induzir um processo inflamatório, caracterizado inicialmente como uma alveolite e podendo evoluir para a fase de fibrose.

Na fase inicial, as partículas de sílica induzem, por contato direto de sua superfície com a água e lipoproteínas da camada do revestimento bronquíolo - alveolar ou pela ativação de macrófagos e de células epiteliais, a formação de radicais livres que, se ocorrer em quantidades que superam os mecanismos de defesa antioxidantes formados pelas enzimas Superóxido dismutase (Mn-SOD e Cu-Zn-SOD) e Glutationa peroxidase (GSH), catalase e transferrina, podem levar à lesão de células epiteliais tipo I, aumentar a ativação de macrófagos e induzir a proliferação de células epiteliais tipo II[10].

Este processo, se mantido pela persistência da inalação de partículas, se amplia com a liberação de enzimas proteolíticas, pela geração de mais espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio e a liberação pelas

células de citocinas inflamatórias como TNF-α (Fator de Necrose Tumoral alfa), TGF-β (fator de transformação de crescimento - beta) IL-1(interleucina 1), MIP(proteína inflamatória de Macrófago) que recrutam macrófagos, neutrófilos e linfócitos, dando origem à alveolite e conseqüente perda da integridade da barreira epitelial, ocorrendo a intersticialização das partículas, onde estimulam macrófagos e a proliferação de fibroblastos, ampliando o processo inflamatório no interstício, levando ao aumento incontrolado da proliferação de fibroblastos e à produção de colágeno gerando à fibrose intersticial[10,11].

O mecanismo sugerido para explicar a estimulação dos macrófagos, células epiteliais e dos fibroblastos, está centrado no papel dos radicais livres. Estes radicais, alterariam a expressão de genes responsáveis pela produção de citocinas, pela proliferação e a apoptose celular.

Diversos estudos apresentam evidências de que a alteração da expressão de genes pela sílica é mediada pelos fatores de transcrição nuclear NF-Kβ e AP-1[10,11].

Na fase de reparação ou de instalação da fibrose, fatores de crescimento como TNF-α (Fator de necrose tumoral α), IL-1(Interleucina-1), PDGF (Fator de crescimento derivado de plaquetas), TGF-α (Fator de transformação de crescimento - α) e IGF (Fator de crescimento de insulina) estimulam a proliferação de pneumócitos tipo II e de fibrolastos, a produção de fibronectina e de colágeno, resultando na

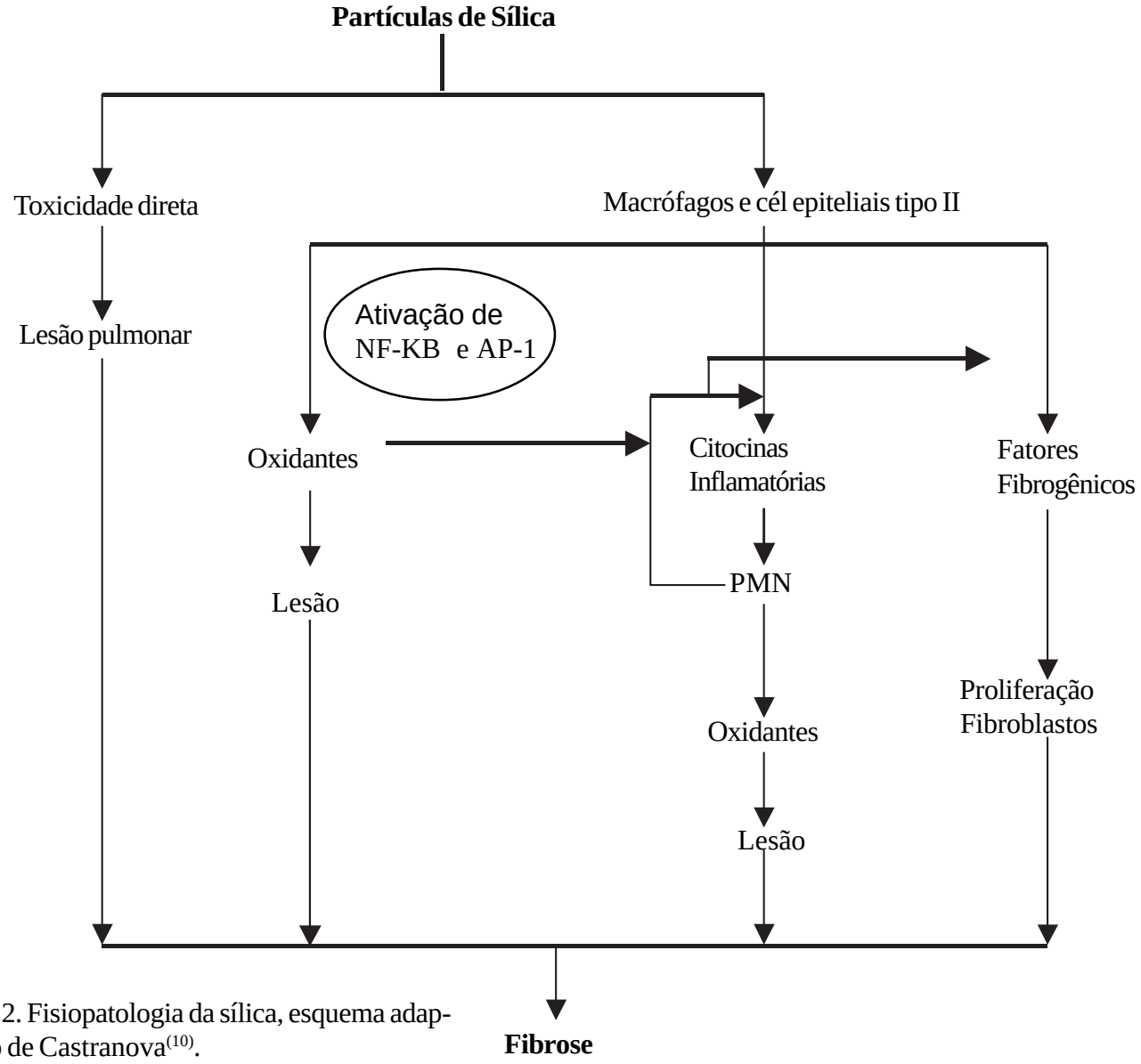

Fig. 2. Fisiopatologia da sílica, esquema adaptado de Castranova[10].

instalação da fibrose[11].

Estas fases não são separadas, já se manifestando processo de reparação durante a fase de alveolite.

Na Figura 2 é apresentado diagrama que ilustra modelo da fibrogênese induzida pela sílica.

• *Formas de Manifestação Clínica e Patologia*

Existem 3 formas de apresentação clínica da doença:

Aguda ou Proteinose Alveolar Silicótica: Ocorre geralmente após meses ou poucos anos de exposição elevada à partículas de sílica, finamente divididas e recém quebradas, a exemplo do que ocorre no jateamento de areia ou perfuração de rochas.

Se manifesta com quadro de intensa dispnéia, astenia, perda de peso e hipoxemia, apresentando como achados na radiografia padrão de infiltrado alveolar bilateral, com distribuição difusa e, na tomografia de alta resolução, padrão de opacidade em vidro fosco, espessamento septal liso nas áreas alteradas e imagem de condensação com distribuição geográfica ou regional, com o paciente evoluindo rapidamente para óbito. As alterações patológicas são representadas pela lesão de pneumócitos tipo I, a presença na luz alveolar de exsudado constituído por material lipoproteináceo, que se cora pelo PAS, proliferação de pneumócitos tipo II e o aumento da produção de fosfolípides, em particular o dipalmitol lecitina[1]. A inflamação intersticial com presença de fibrose geralmente está presente mas não é intensa, podendo ou não ser detectada a presença de granulomas[1,12].

Vale ressaltar que este quadro - agudo - pode ocorrer após anos de exposição, sugerindo que, em determinado momento, as alterações induzidas pela sílica armazenada nos pulmões, acabam por induzir alterações nos genes que governam o rocesso inflamatório, levando à instalação do quadro.

Acelerada: É o nome dado à silicose cujo período de manifestação ocorre entre as formas aguda e crônica, geralmente entre 5-10 anos de exposição. As manifestações clínicas e de imagens são semelhantes à forma crônica, podendo variar desde sintomática a apresentar dispnéia, inicialmente aos esforços, com presença de infiltrado micronodular predominando nas zonas superiores dos pulmões, aumento de gânglios mediastinais e hilares, visualizados no radiograma e/ou tomografia. As alterações patológicas são representadas pela presença de granulomas ou nódulos silicóticos[1].

Crônica: é a forma de apresentação mais comum e geralmente ocorre após mais de 10-15 anos de exposição ou de latência. Tem evolução insidiosa, sendo inicialmente assintomática, podendo evoluir com sintomas de dispnéia progressiva.

O exame de imagem apresenta, nos estágios iniciais, infiltrado micronodular bilateral, com predomínio nas zonas superiores, poupando seios costofrênicos. Com o progredir da doença pode ocorrer a coalescência dos nódulos e a formação de grandes de opacidades, geralmente bilaterais, recebendo a denominação de *fibrose maciça progressiva*. O aumento das imagens hilares e do mediastino, sugerindo comprometimento ganglionar, estão presentes com freqüência, às vezes formando calcificações conhecidas como casca de ovo. Na tomografia estão presentes micronódulos centrolobulares e subpleurais, com distribuição difusa predominando nos lobos superiores, massas conglomeradas com formato irregular, aumento de linfonodos e presença de áreas com enfisema[12].

Nas figuras 3 a 6 podem ser visualizadas diversas imagens radiográficas e na tomografia de pacientes com silicose.

A alteração patológica típica é o nódulo silicótico encontrado no interstício pulmonar, ao redor de bronquíolos respiratórios e dos vasos, nas regiões subpleurais, na pleura visceral e em linfonodos, caracterizado pela presença de uma estrutura central acelular

Fig 3. Radiografia de tórax de trabalhador em mina de arsênico. Presença de micronódulos e área de coalescência formando grande opacidade na zona superior do HTD.

Fig 4. Tomografia computadorizada de alta resolução de trabalhador ceramista. Presença difusa de micronódulos.

Fig 5. Radiografia de tórax de trabalhodor em mina de ouro. Presença de ganglios hilares formando a imagem conhecida como casca de ovo (egg shell), indicada pela seta.

Fig 6. Corte tomográfico do mesmo paciente da fig 5. Nele podem ser observados diversos gânglios mediastinais e hilares calcificados, que correspondem à imagem da radiografia.

formado por tecido fibroso hialino, podendo ou não estar calcificado, circundado por fibras colágenas com distribuição concêntrica, envolta por uma camada periférica formada por reticulina e infiltrado linfocitário e por macrófagos, às vezes com pigmento e presença de células gigantes[1]. Na microscopia com luz polarizada podem ser visualizadas partículas birrefringentes,

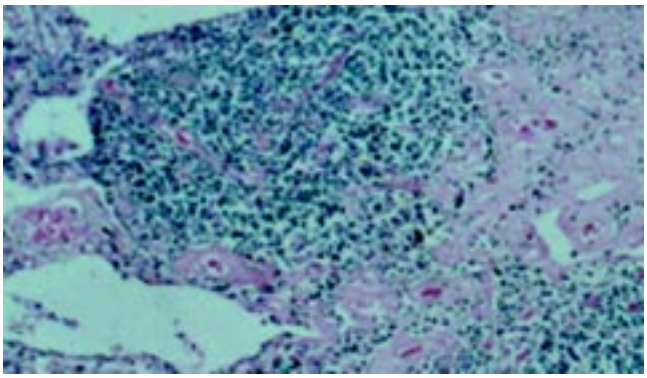

Fig. 7. Corte histológico de pulmão com presença de nódulo silicótico (coloração Verhoeff)

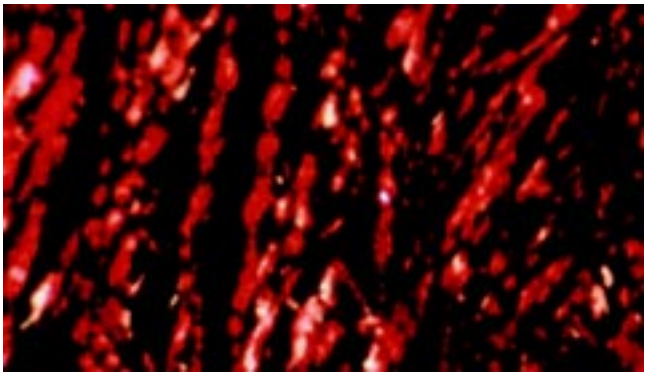

Fig 8. Corte histológico de nódulo silicótico. Microscopia sob luz polarizada onde visualiza-se de partículas birrefringentes em meio à fibras de colágeno.

mais freqüentes na periferia do nódulo, tanto no interior dos macrófagos como no interstício (Fig. 7 e 8).

Figs.7 e 8: nódulo silicótico e partículas de sílica de indivíduo que faleceu de silicose

É freqüente a presença de nódulo silicótico localizado na pleura visceral e nas regiões supleurais do parênquima, às vezes simulando placas[1].

· *Fibrose Intersticial*: a associação entre a exposição à sílica e a ocorrência de fibrose intersticial, com características da pneumonia intersticial usual, não são incomuns, surgindo mais freqüentemente quando ocorre exposição à sílica associada à exposição à outras poeiras menos fibrogênicas[1,13]. Até o momento não existe explicação para este tipo de resposta, onde predomina desde o início a deposição de colágeno com discreta reação granulomatosa.

· *Alterações funcionais*: Os indivíduos com silicose podem não apresentar alterações funcionais nas fases iniciais, evoluindo para um padrão obstrutivo, restritivo ou misto e nos casos mais avançados de fibrose ou na presença de enfisema apresentam redução da capacidade de difusão de monóxido de carbono (DL_{CO}).

Na forma aguda, predomina padrão restritivo e nas formas crônicas obstrutivo, em geral pouco ou não responsivo ao uso de broncodilatador, atribuído à diversos fatores como a irritação bronquica pela poeira, a distorção e a compressão das vias aéreas pelos nódulos silicóticos e pela fibrose e à existência de enfisema, levando a um quadro de limitação crônica ao fluxo aéreo[1,2]. Não existe boa correlação entre os achados de imagem e a função pulmonar, muito embora a correlação entre TCAR e função pulmonar seja superior do que o observado com a radiografia, sendo freqüente o achado de extensas alterações de imagem com discretas alterações funcionais[2, 13,14].

· *Diagnóstico*

O diagnóstico de silicose baseia-se na história de exposição à sílica e nos achados de imagens, que podem variar desde um infiltrado micronodular com predomínio nas zonas superiores e posteriores dos pulmões, à confluências de nódulos, formando grandes

massas pulmonares com distorção do parênquima e nos casos agudos sinais de enchimento alveolar já referido.

Tomografia Computadorizada de tórax: O advento da tomografia vem permitindo a identificação de alterações mais precoces do que o observado com o uso da radiografia nos indivíduos expostos a sílica[12]. A identificação de micronódulos, a presença de coalescência de nódulos e a existência de enfisema, que habitualmente ocorrem nas regiões superiores e posteriores dos pulmões, são melhor visualizadas na tomografia de tórax de alta resolução, quando comparada com a radiografia e a tomografia convencional[12,15]. Entretanto, seu emprego deve ser reservado como método de diagnóstico complementar nos casos duvidosos (Classificação OIT 0/1 ou 1/0) ou para auxiliar no diagnóstico diferencial com outras patologias, especialmente a sarcoidose e a linfangite carcinomatosa[14, 16].

Biópsia de pulmão: só está indicada na presença de imagem radiológica com ausência de dados na história ocupacional que sugiram a associação, podendo, nestes casos, contribuir para o diagnóstico de outra doença ou confirmar uma apresentação não típica, como às vezes ocorre em indivíduos que apresentam padrão de fibrose difusa, não granulomatosa.

Nas situações de litígios judiciais, só recomendamos a biópsia quando existe dúvida quanto ao diagnóstico e o paciente poder se beneficiar com sua obtenção. No caso da silicose como é uma doença que acomete o interstício peribroncovascular, recomenda-se tentar primeiro abordagem através da broncoscopia, antes da indicação de biópsia a céu aberto (minitoracotomia ou videotoracoscopia).

A prova de função pulmonar não tem finalidade para o diagnóstico de silicose, servindo apenas para avaliar presença de alteração funcional e monitorar a evolução do paciente.

O encontro de partículas no tecido pulmonar: Descrito pela primeira vez em 1861[1] e amplamente difundido até os dias atuais, o encontro de partículas birefringentes ao exame microscópio com luz polarizada, não apresenta muito valor para o diagnóstico de silicose. As partículas depositadas no tecido pulmonar são muito pequenas dificultando sua caracterização pela luz polarizada. Além deste aspecto, a sílica apresenta fraca birefringência, semelhante ao colágeno, exibindo uma aparência branca e irregular, de difícil visualização. Partículas fortemente birefringentes, visualizadas em tecido com silicose, podem representar silicatos ou cristais com elevado conteúdo de cálcio[1]. A certeza de tratar-se de sílica só é possível através da microscopia com o emprego de outros métodos como a difração de RX.

Teste de exercício cardiopulmonar: não tem valor diagnóstico etiológico, mas apresenta maior sensibilidade para avaliar a incapacidade funcional do que a prova de função pulmonar, podendo auxiliar na distinção da causa de dispnéia – cardíaca, pulmonar, descondicionamento físico.

· *Tratamento*

Quanto mais precoce for o diagnóstico e a interrupção da exposição, melhor é o prognóstico do paciente.

Diversas drogas e procedimentos vem sendo tentado mas ainda sem sucesso reconhecido. Entre as drogas empregadas ou em estudo destacam-se

Corticosteróides: não existem estudos controlados que confirmem o benefício de seu uso, mesmo nos casos de silicose aguda. Se a opção for usá-lo, sugere-se instituir profilaxia para tuberculose durante o tratamento.

Inalação de Alumínio: A inalação de alumínio inicialmente em pó e posteriormente como citrato e lactato de alumínio, foi empregado no passado com o objetivo de modificar propriedades da superfície da sílica. Embora contribua para reduzir o efeito da sílica, ocasiona diversos efeitos colaterais , inclusive fibrose pulmonar, tendo por esta razão seu uso interrompido[17].

PVNO (poly-2 ou 4-vinilpiridina-N-óxido): O óxido de polivinil piridina também é empregado com o objetivo de alterar propriedades da superfície da partícula de sílica e com isto reduzir a ativação de macrófagos e o processo inflamatório. Estudos realizados demonstraram eficácia da droga mas devido ao seu efeito hepatotóxico, seu emprego tem sido limitado[17]. Os mesmos estudos sugerem que a hepatotoxicidade está relacionada à dose. Estudo que empregou doses menores, associada com tetrandrina, revelou boa eficácia no controle da doença, com discretos efeitos colaterais, parecendo mostrar-se promissor, embora necessite de estudos confirmatórios.

Tetrandrina : Um alcalóide derivado da raiz da planta Stephania tetrandra, empregada originalmente na China para o tratamento de hipertensão e angina, inibe a atividade inflamatória e linfoproliferativa[17]. Seu emprego é ainda recente, não sendo conhecido os efeitos colaterais com o uso prolongado, com alguns autores referindo possuir atividade teratogênica[17].

Xinina: Droga com propriedade antifibrogênica demonstrada em animais e humanos, cujo mecanismo de ação consiste em inibir a apoptose de macrófagos, a liberação de IL-1 e a síntese de fosfolípides e de colágeno[17]. Tem efeito semelhante à tetrandrina e menor toxicidade. A falta de estudos controlados e randomizados, são limitações ao seu emprego.

Lavagem bronco-alveolar (LBA): Tem sido proposto como método para a remoção de partículas do pulmão em indivíduos com silicose crônica e nos casos de silicoproteinose, embora não tenha sua eficácia bem estabelecida. Uma das razões levantadas, é pelo fato das partículas que se encontram o interstício pulmonar serem pouco alcançadas por este procedimento, pois o retorno de partículas do interstício para o espaço alveolar é discreto[17].

Finalmente o transplante pulmonar deve ser lembrado como uma possível forma de tratamento para casos selecionados.

É possível que com a evolução do conhecimento sobre a ação das drogas citadas e o emprego combinados das mesmas, possibilitando o emprego de concentrações menores, e do LBA, possam vir a contribuir para controlar a evolução da doença, permitindo ao médico sair da impotência atual frente à pacientes com silicose que evoluem rapidamente para óbito.

• *Sílica e Tuberculose*

O risco de tuberculose pulmonar é maior em indivíduos com história presente ou passada de exposição à sílica com ou sem silicose[1,2,18]. Sherson e Lander[19] observaram aumento do risco para 3,5 vezes entre expostos e sem silicose, com mais de 25 anos de exposição, sugerindo a importância da carga de sílica inalada relacionada ao aumento do risco.

Outros estudos revelaram elevado risco relativo (RR=30) e alta taxa de incidência de tuberculose (68 casos/1000 pessoas-ano) em indivíduos silicóticos com teste tuberculineo positivo[20] .

A maior suscetibilidade para a ocorrência da doença parece estar relacionada a alterações induzidas pela sílica nos macrófagos, células envolvidas na silicose e no sistema de defesa contra a tuberculose[16].

· *Sílica, HIV e tuberculose*: Recentemente tem sido descrito o risco multiplicativo para incidência e mortalidade por tuberculose em indivíduos com silicose e HIV+[30,31]. Corbett e col. [21] estudando mineiros de ouro na África do Sul, encontrou incidência de 16,1/100 pessoas-ano entre indivíduos silicóticos HIV+ e de 4,9/100 pessoas-ano observada em indivíduos HIV+ sem silicose.

· *Sílica e micobactérias atípicas*: Tem sido observado o aumento da incidência de micobactéria não tuberculose (MNT) como Mycobacterium kansasii e secundariamente M. intracelulare e M. scrofulaceum[2]. Estudos realizados em mineiros sul-africanos encontraram relação entre o aumento da incidência em indivíduos com antecedentes de tratamento para tuberculose, com o tempo de exposição à sílica e à presença de silicose, não sendo observado nestes estudos, maior risco de MNT em pacientes HIV+[22].

• *A profilaxia para tuberculose*

Em nosso meio não existem estudos para avaliar risco aumentado de tuberculose em expostos a sílica e a eficiência do emprego da profilaxia. O fato da tuberculose apresentar elevada mortalidade e incidência - estima-se , no Brasil, em 6000 o número de óbitos e em 130.000 os casos novos por ano e em 50 milhões o número de infectados pelo bacilo[23] - não permite seu emprego sem controvérsia, exceto se ocorrer viragem do teste intradérmico. A conduta recomendada pelo Ministério da Saúde[24] é o emprego de quimioprofilaxia com isoniazida, por 6 meses, para indivíduos expostos à sílica e que apresentem reação intradérmica ao PPD superior a 10mm.

• *Sílica e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*

A associação entre bronquite crônica, enfisema pulmonar e limitação crônica ao fluxo aéreo foi descrita em diversos estudos em humanos [25,26] e em animais [36].

As alterações clínicas e funcionais observadas, embora guardem certa relação com as alterações radiográficas, podem ser encontradas em indivíduos expostos, sem evidências radiográficas de silicose[2]. Estudo realizado por Churg e col. chamou atenção para o papel do enfisema e da fibrose peribronquiolar na fisiopatologia do distúrbio funcional[27].

Indivíduos com silicose e tuberculose podem apresentar maior deterioração da função pulmonar decorrente das alterações provocadas pelas duas patologias.

• ***Sílica e Câncer de Pulmão***

Apesar das evidências da associação entre sílica e câncer de pulmão serem antigas, somente a partir de 1997 a Agência Internacional para Pesquisa contra o Câncer (IARC), passou a considerar o quartzo e a cristobalita, como cancerígenas para o homem, sendo incluídas no Grupo 1[28].

A análise do grupo de especialistas que se reuniu em 1996 e que serviu de base para a classificação da IARC, levou em conta cerca de 540 trabalhos publicados, sobretudo estudos de coorte publicados a partir de 1987 [28].

Após a classificação da IARC ter sido apresentada, um amplo debate vem ocorrendo, com autores contestando a decisão[29,30] e outros, que refletem a opinião majoritária, concordando com a mesma[31,32].

O resultado do debate e das publicações mais recentes parecem confirmar a classificação da IARC, que a exposição à sílica, tendo o indivíduo ou não silicose, aumenta o risco de câncer de pulmão.

• ***Sílica e Doenças Autoimunes***

A exposição à sílica está associada a alterações imunológicas, caracterizadas pela elevação de imunoglobulinas, pelo encontro de fator antinúcleo (FAN) e de fator reumatóide (FR), com prevalência relacionada à intensidade da exposição, variando entre 20-40% em expostos[33]. A ocorrência de doenças autoimunes, como esclerodermia, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico e vasculite com comprometimento renal é maior em indivíduos expostos à sílica com e sem silicose[1,33], com diversos trabalhos revelando risco médio 5 vezes maior em relação à população de não expostos [34].

A primeira associação entre esclerodermia e exposição a sílica foi feita por Erasmus em 1957[34]. Desde então, sucessivos trabalhos têm tentado confirmar esta associação, tendo sido recentemente reconhecida como consistente por grupo de especialistas reunidos pela Associação Americana de Tórax[2].

A associação com artrite reumatóide (AR) foi descrita inicialmente por Caplan em 1958 e confirmada posteriormente por diversos estudos[34]. O Grupo de especialistas antes citado , considera improvável que a associação seja causal[2].

Quanto à associação com lúpus e doença mixta do tecido conjuntivo, os resultados são menos evidentes[33,34], sendo considerada relevante apenas na presença de silicose acelerada[2].

O aumento do risco de vasculite sistêmica ou renal (RR: 6,5 a 14 vezes), associada à exposição à sílica foi descrita em recente revisão[35]. O encontro de ANCA positivo nestes casos sugere envolvimento de mecanismo autoimune no desenvolvimento da doença[33,35].

A maioria dos estudos relatam associação entre exposição à sílica e doenças autoimunes, sendo mais freqüente e com dados mais consistentes a associação com esclerodermia e artrite reumatóide. O descontrole do sistema imunológico por ação direta da sílica ou do processo inflamatório por ela desencadeado, parecem estar envolvidos na fisiopatologia das doenças.

• ***Sílica Alterações Renais***

A exposição à sílica está associada ao aumento da incidência e mortalidade por granulomatosa de Wegener com comprometimento renal, por glomerulonefrite e insuficiência renal crônica[35].

Estudos recentes[36,37] confirmando descrições anteriores[1] revelaram excesso de risco para insuficiência renal crônica, atribuídos principalmente à glomerulonefrite ou nefrite intersticial, entre indivíduos expostos à sílica com ou sem silicose. As hipóteses que tentam explicar o efeito renal da exposição à sílica envolvem:

(1) ação direta tóxica da mesma nos glomérulos e tubulos proximais

(2) mecanismo autoimune, à semelhança do que ocorre com a esclerodermia e artrite reumatóide[35].

IV. Prevenção e Aspectos Médico-Legais

• ***Limites de Tolerância Ambiental (LTA)***

O Limite de Exposição ‘a poeiras no Brasil é regulado pela Norma Regulamentadora 15 (NR-15), Anexo 12 da Portaria 3214/78, que integra o Capítulo V da CLT[38].

O LT para poeira respirável (menor do que 10 micra de diâmetro aerodinâmico), é dado pela fórmula:

$$LT\ A = \frac{8}{\%\ quartzo + 2}\ mg/m^3$$

Assim, para poeiras com presença de 100% de quartzo (sílica livre cristalina), o LTA é de 0,08 mg/m^3 ou 80 mg/m^3, para jornada de trabalho diária de 8 hs. Este valor é próximo ao limite regulamentado nos EUA através da Occupational Safety and Health Administration (OSHA) de 0,1mg/m^3, embora nesse país o NIOSH, instituição vinculada ao Ministério da Saúde, recomende limites de 0,05mg/m^3.

• ***Monitoramento de trabalhadores expostos***

O acompanhamento de trabalhadores expostos à sílica é normatizado pela Norma Regulamentadora 7 (NR-7) da Portaria 3214/78[38], sendo recomendado exames médicos e radiografia de tórax na admissão, anualmente e no desligamento da empresa ou mudança de função ou setor. A espirometria é obrigatória na admissão e a cada 2 anos. Estes períodos podem ser abreviados a critério médico. Ambientes com evidências de descontrole podem impor monitoramento em período mais curto.

A interpretação das radiografias devem obedecer aos critérios recomendados pela OIT/80 e a espirometria conforme recomendação ATS/91.

A OMS[39] recomenda como critério de monitoramento da espirometria valorizar, entre um exame e outro, decréscimo maior ou igual a 15% no Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF1), deduzido de 25 ml por ano de aumento na idade do paciente. Assim para um indivíduo que apresentou um VEF1 inicial de 4,0 litros, uma redução a ser valorizada após 10 anos de exposição, deve apresentar VEF1 menor do que 3,15 litros : [(0,85 x 4,0 litros) – (10 x 0,025 litros)].

• ***Proteção Respiratória***

A recomendação para a utilização de máscaras ou respiradores é regulado pela NR-6 da Portaria 3214/78[38]. O respirador tem como objetivo prevenir a inalação de substâncias indesejáveis e prover uma fonte de ar respirável em ambientes com baixas concentrações de oxigênio.

Para a proteção contra poeiras, a máscara ou respirador indicado deve possuir filtro mecânico capaz de reter a fração respirável do material particulado. Existem dois tipos básicos de respiradores para poeiras: (1) respirador purificador de ar, que cobre a boca e o nariz, sendo dotado de filtro com porosidade de diversas medidas e (2) respirador com suprimento de ar, que cobre toda a cabeça, sendo recomendado para situações de baixa atmosfera de oxigênio e/ou elevada poluição ambiental, como em minas subterrâneas.

Apesar de amplamente difundido, o emprego de respiradores não tem se mostrado eficaz para impedir o desenvolvimento da silicose[39], por apresentar vários inconvenientes e indicação inadequada. Seu uso em ambientes com descontrole ambiental, por longos períodos de trabalho, particularmente em ambientes quentes onde ao desconforto do equipamento acrescenta-se o calor, não é recomendado. Sua melhor indicação é para operações de curta duração e requer a indicação do equipamento adequado.

Na indicação dos respiradores é preciso levar em conta alguns efeitos indesejáveis decorrentes do aumento da resistência das vias aéreas, aumento do volume do espaço morto, aumento da tosse em quem sofre de tosse crônica ou aguda, aumento do trabalho cardíaco, que pode ser relevante para indivíduos com mais de 50 anos, cardiopatas ou com doenças pulmonares, alterações na pele - reação alérgica, exacerbação de afecções preexistentes como foliculites - e dificuldade de adaptação em indivíduos com barba ou anormalidades anatômicas, que impedem uma boa adesão às fácies.

Por estas razões a indicação de respiradores deve ser precedida de uma avaliação clínica preliminar com especial atenção para a identificação de doenças cardiovasculares, de distúrbios ventilatório importantes (VEF1 ou CVF < 50% do predito), de asma de difícil controle, presença de tosse e uso de lentes[40].

Todo equipamento de proteção deve ter gravado as letras CA seguidas de um número, que representa o Certificado de Aprovação (CA) do equipamento pelo Ministério do Trabalho.

• ***Legislação da Previdência Social***

A exposição à sílica é reconhecida como agente causador de diversas doenças pela atual legislação previdenciária.

O Decreto 3048 de 06 de maio de 1999[41], estabelece diversas atividades como de risco para exposição sílica e as doenças: silicose, silicotuberculose, artrite reumatóide, neoplasia maligna dos brônquios e pulmões, DPOC, *Cor Pulmonale* e artrite reumatóide, como relacionadas à exposição à sílica, devendo portanto serem notificadas ao INSS, através do preenchimento do formulário - Comunicação de Acidentes de Trabalho.

Uma vez estabelecido o diagnóstico da doença o médico deve preencher a Comunicação de Acidentes de Trabalho em 4 vias (formulário que pode ser obtido junto às empresas, aos sindicatos de trabalhadores e em papelarias) e encaminhado ao INSS, independente de apresentar limitação funcional. Ao INSS caberá, nos casos em que houver limitação funcional pagar indenização ao segurado. Segundo a legislação, somente trabalhadores que estão vinculados ao sistema previdenciário e que não deixaram de pagar a contribuição por mais de 1 ano, têm direito aos benefícios previdenciários do INSS.

Referências Bibliográficas

1.Craighead JE, Kleinerman J. Diseases Associated With Exposure to Silica and Nonfibrous Silicate Minerals. Arch Pathol Lab Med, 1988;112:673-720

2.Amercian Thoracic Society. Adverse Effects of Crystalline Silica Exposure.(ATS Statement). Am J Respir Crit Care Med, 1997, 155:761-65

3.More M. Crystalline Silica: Ocurrence and Use.Indoor+Built Environ, 1999;8:82-88

4.Sanderson WT et al. Historical Respirable Quartz Exposures of Industrial Sand Workes: 1946-1996. Am J Ind Med, 2000;38:389-98.

5.Algranti E. Occupational lung diseases in Brazil.In: Occupational Lung Disease. An International perspective. Occupational Lung Disease. Banks DE and Parker JE eds. Chapman &Hall, UK, 1998;pp:105-110.

6. CDC. Silicosis Death Among Young Adults – United States, 1968-1994. MMWR, 1998;47:331-5

7.Holanda MA et al. Silicosis in Brazilian pit diggers: relationship between dust exposure and radiological findings. Am J Ind Med, 1995;27:367-78

8.Greaves IA. Not-So-Simple Silicosis: A Case for Public Health Action. Am J Ind Med,2000;37:245-51

9.Finkelstein MM. Silica, Silicosis, and Lung Cancer: A Risk Assessment. Am J Ind Med,2000;38:8-18

10. Castranova V. From Coal mine Dust to Quartz: Mechanisms of Pulmonary Pathogenicity.Inhal Tox, 2000;12(suppl 3):7-14

11. Donaldson K. Mechanisms of pneumoconiosis. In: Occupational Lung Disease. An International Perspective. Occupational Lung Disease. Banks DE and Parker JE, eds. Chapman &Hall, UK, 1998;pp:139-160

12. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-Resolution CT of the Lung.Lippincott-Raven Publishers, USA, 2ed, 1996;pp:149-91.

13. Gibbs AR, Wagner JC. Diseases Due to Silica. In Churg A &Green FHY, eds. Pathology of Occupational Lung Disease, 2 nd ed. Williams &Wilkins,1998;pp:209-234

14.Talini D et al. Chest radiography and high resolution computed tomography in the evaluation of workers exposed to silica dust: relation with functional findings. Ocup Environ Med, 1995;52:262-7

15. Genevois PA, Sergent G, De Maertelaer V et al. Micronodules and emphysema in coal mine dust or silica exposure: relation with lung function. Eur Respir J, 1998;12:1020-4

16. Bauer TT, Torres A, Kollmeier J et al. Pneumoconiosis in Coal Workers: Cellular Concepts of Dust-Induced Lung Injury, Radiographic Diagnosis, and Pulmonary Infections With Mycobacteria. Clin Pulm Med, 2001;8:13-21

17. Wilt JL, Parker JE and Banks DE. The diagnosis of pneumoconiosis and novel therapies. Occupational Lung Disease. Banks DE and Parker JE eds. Chapman &Hall, UK, 1998:119-160

18. Hnizdo E, Murray J. Risk of pulmonary tuberculosis relative to silicosis and exposure to silica dust in South African gold miners. Occup Environ Med, 1998;55:496-502

19. Sherson D, Lander F. Morbidity of pulmonary tuberculosis among silicotic and nonsilicotic foundry workers in Denmark. J Occup Med, 1990;32:110-3

20. US Department of Health & Human Services, CDC. Targeted Tuberculin Testing and Treating of Latent Tuberculosis Infection. MMWR - *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2000;49 (RR-06):1-54

21. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton TC et al. HIV infection and silicosis: the impact of two potent risk factors on the incidence of mycobacterial disease in South African miners. AIDS, 2000;14:2759-68

22. Sonnenberg P Murray J, Glynn JR et al. Risk factors for pulmonary disease due to culture-positive M. tuberculosis or nontuberculous mycobacteria in South African gold miners. Eur Respir J, 2000;15:291-6

23. www.saude.gov.br/programa/tuberculose

24. Ministério da Saúde, Fundação Nacional da Saúde. Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília, DF, 2000;pp:

25. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Baskind E, Murray J. Emphysema and airway obstruction in no-smoking South African gold miners with long exposure to silica dust. Occup Environ Med,1994;51:557-63

26. Oxman AD, Muir DCF, Shannon HS, et al. Occupational Dust Exposure and Chronic Obstrutive Pulmonary disease. Am Rev Respir Dis, 1993,148:38-48

27. Churg A, Wright J, Wiggs B et al. Small airways disease and mineral dust exposure. Am Rev Respir Dis, 1985; 131:13943

28. International Agency for Research on Cancer . Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. IARC Monographs on the Evaluation of Carcionogenic Risks to Humans, Lyon, 1997;68:pp506

29. McDonald AD, McDonald JC, Rando RJ et al. Cohort Mortality Study of North American Industrial Sand Workers. I. Mortality from lung Cancer, Silicosis and Other Causes.

Ann Occup Hyg, 2001,45:193-9
30. Hessel PA, Gamble JF, Gee JBL et al. Silica, Silicosis, and Lung Cancer: A Response to a Recent Working Group Report.JOEM, 2000;42:704-20
31. Steenland K, Sanderson W. Lung Cancer among Industrial Sand Workers Exposed to Crystalline Silica. Am J Epidemiol, 2001; 153:695-703
32. Checkoway H, Franzblau A. Is Silicosis Required for Silica-Associated Lung Cancer? Am J Ind Med, 2001;37:252-259.
33. Parks CG, Conrad K, Cooper GS. Occupational exposure to crystalline silica and autoimune disease. *Environ Health Perspect*, 1999;107(suppl 5):793-802
34. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MJ. Connective Tissue Disease and Silicosis. Am J Ind Med, 1999;35:375-81
35. Tervaert JW, Stegeman CA, Kallenberg CG. Silicon exposure and vasculitis. Curr Opin Rheumatol, 1998;10:12-7
36. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MJ. Kidney Disease and Silicosis. Nephron, 2000;85:14-9
37. Fenwick S, Main J. Increased prevalence of renal disease in silica-exposed workers. The Lancet, 2000;356:913-4
38. Segurança e Medicina do Trabalho. Lei 6514/77 e Portaria 3214/78. Editora Atlas SA, 47ª ed, 2000;665pp
39. Wagner GR. Actividades de detección y vigilancia para los trabajadores expuestos a polvos minerales. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1998;pp 67
40. Szeinuk J, Beckett WS, Clark N, Hailoo WL. Medical Evaluation for Respirator Use. Am J Ind Med, 2000; 37:142-57.
41. Brasil. Decreto 3.048 de 06/05/1999. Aprova o regulamento dos Benefícios da Previdência Social e dá outras providências. DOU, 07/05/99.