

Capítulo 7

Silicose*

Silicosis

MARIO TERRA FILHO¹, UBIRATAN DE PAULA SANTOS²

RESUMO

Os autores apresentam uma revisão da literatura nacional e internacional e discutem aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, funcionais e do diagnóstico da silicose. São revistas a classificação clínica, as formas de tratamento e outras doenças sílico relacionadas, como a tuberculose, o câncer de pulmão e a esclerodermia. Aspectos preventivos e médico-legais também são discutidos.

Descritores: Doenças ocupacionais; Exposição ambiental; Neoplasias pulmonares; Tuberculose pulmonar/induzido quimicamente; Silicose; Dióxido de silício; Condições de trabalho; Exposição ocupacional

ABSTRACT

This chapter presents a review of the national and international literature on the subject of silicosis. Epidemiological, pathological, diagnostic and pulmonary function aspects are discussed. The clinical classification and methods of treating silicosis are reviewed, as are other silica-related diseases such as tuberculosis, lung cancer and scleroderma. Prevention and medical-legal aspects are also discussed.

Keywords: Occupational diseases; Environmental exposure; Lung neoplasms; Tuberculosis, pulmonary/chemically induced; Silicosis; Silicon dioxide; Working conditions; Occupational exposure

INTRODUÇÃO

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 o 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 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 do colágeno.⁽¹⁻²⁾

A sílica cristalina que se encontra na areia e em diversas rochas, como o arenito, o granito e o síliex,, apresenta variado polimorfismo. A forma mais comum, e que corresponde a cerca de 12% da crosta terrestre, é o quartzo.⁽³⁾

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

* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-HSFMUSP - São Paulo (SP) Brasil.

1. Professor Associado do Departamento de Córdio-Pneumologia, Disciplina de Pneumologia, do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-HCFMUSP - São Paulo (SP) Brasil.

2. Médico Assistente Doutor da Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-HCFMUSP - São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Mario Terra Filho. Rua Pintassilgo, 519, apt. 80 - CEP 04514-032, São Paulo, SP, Brasil. Tel: 55 11 3069-5695. E-mail: pnemario@incor.usp.br

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, na fabricação de vidro e de fertilizantes (rocha fosfática), em fundições e na produção de talco (comumente contaminado com sílica); operação de jateamento de areia, rebarbação, retífica e polimento de metais e minerais com abrasivos contendo sílica, e 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) No Brasil não existem estudos publicados que permitam quantificar a situação dos ambientes de trabalho quanto à exposição à sílica, mas uma publicação recente⁽⁵⁾ estimou em cerca de seis milhões o número de trabalhadores potencialmente expostos à sílica em todo o país.

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 ocupacionais. Nos EUA foi responsável por 14.824 óbitos entre 1968 e 1994, 207 deles em indivíduos com idades entre 15 e 44 anos.⁽⁶⁾ No Brasil, em um estudo⁽⁷⁾ com 687 cavadores de poços no Ceará, encontrou-se uma prevalência de silicose de 27%, indicador que pode ser inferior em atividades profissionais que acarretam menor exposição.

O risco de desenvolvimento de silicose depende da concentração, da superfície, do tamanho da partícula (partículas menores do que 1 μ m 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 freqüentes, mas mais tóxicas do que o quartzo) e do fato das partículas serem recém quebradas (perfuração de poços, jateamento), provavelmente pelo maior número de radicais na superfície, que seriam responsáveis por um maior estímulo à produção de substâncias oxidantes.⁽⁸⁻⁹⁾

Fisiopatologia

Uma vez inaladas, as partículas de sílica depositam-se principalmente nos bronquíolos respiratórios e alvéolos. Se o clearance mucociliar ascendente e linfático não for capaz de remover as partículas, elas acabam por induzir um processo inflamatório, caracterizado inicialmente como uma alveolite, 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 bronquioloalveolar ou pela ativação de macrófagos e de células epiteliais, a formação de radicais livres. Caso ocorra de geração destes radicais em quantidades que superem os mecanismos de defesa antioxidantes, formados pelas enzimas superóxido dismutase, glutatona peroxidase, catalase e transferrina, pode haver lesão de células epiteliais tipo I, aumento da ativação de macrófagos e indução de proliferação de células epiteliais tipo II.⁽¹⁰⁾

Este processo, se mantido pela persistência da inalação de partículas, amplia-se com a liberação de enzimas proteolíticas, geração de mais espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio e pela liberação de citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral α , o fator de transformação de crescimento - β , interleucina 1 e a proteína inflamatória de macrófago. Estas substâncias recrutam macrófagos, neutrófilos e linfócitos, dando origem à alveolite e conseqüente perda da integridade da barreira epitelial, ocorrendo a intersticialização das partículas, com o que elas estimulam macrófagos e a proliferação de fibroblastos, ampliando assim o processo inflamatório no interstício. O resultado final é o aumento incontrolado da proliferação de fibroblastos e da produção de colágeno, com resultante 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. Esses radicais alterariam a expressão de genes responsáveis pela produção de citocinas, pela proliferação e apoptose celular. Diversos estudos apresentam evidências de que a alteração da expressão de genes pela sílica é mediada pelos fatores de transcrição nuclear NF- κ B e AP-1.⁽¹⁰⁻¹¹⁾

Na fase de reparação ou de instalação da fibrose, fatores de crescimento como o fator de necrose tumoral α , a interleucina 1, o fator de crescimento derivado de plaquetas, o fator de trans-

formação de crescimento e o fator de crescimento insulina-símile estimulam a proliferação de pneumócitos tipo II e de fibroblastos, além da produção de fibronectina e de colágeno.⁽¹¹⁾ Estas fases não são separadas, já se manifestando o processo de reparação durante a fase de alveolite.

Formas de manifestação clínica e patologia

Existem três formas de apresentação clínica da doença. A aguda, ou proteinose alveolar silicótica, ocorre geralmente após meses ou poucos anos de exposição elevada a partículas de sílica, finamente divididas e recém quebradas, a exemplo do que ocorre no jateamento de areia ou perfuração de rochas. Habitualmente, há rápida evolução para o óbito. Manifesta-se com quadro de intensa dispnéia, astenia, perda de peso e hipoxemia, e apresenta 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. As alterações patológicas são: lesão de pneumócitos tipo I, presença na luz alveolar de exsudado constituído por material lipoproteínico, que se cora pelo *Periodic Acid Schiff* - PAS, proliferação de pneumócitos tipo II e aumento da produção de fosfolípidos, 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)

Acelerada é a forma de silicose cujo período de manifestação ocorre entre as formas aguda e crônica, geralmente após um período de exposição de cinco a dez anos. As manifestações clínicas e por imagem são semelhantes a forma crônica. 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 dez a quinze anos de exposição ou de latência. Tem evolução insidiosa, sendo inicialmente assintomática, e pode evoluir com sintomas de dispnéia progressiva. O exame de imagem apresenta, nos estágios iniciais, infiltrado micronodular bilateral, com predomínio nas zonas pulmonares superiores, poupando os seios costofrênicos. Com o progredir da doença, pode ocorrer a coalescência dos nódulos e a formação de grandes opacidades, geralmente bilate-

rais, recebendo a condição a denominação de fibrose maciça progressiva. O aumento das imagens hilares mediastinais, sugerindo comprometimento ganglionar, é freqüente, às vezes formando calcificações conhecidas como “casca de ovo”. Na tomografia estão presentes micronódulos centrolobulares e subpleurais, com distribuição difusa predominando nos lobos superiores, espessamento de interstício axial, massas conglomeradas com formato irregular, aumento de linfonodos e presença de áreas com enfisema.⁽¹²⁾ 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. Ele é caracterizado pela presença de uma estrutura central acelular formada por tecido fibroso hialino, podendo ou não estar calcificado, circundado por fibras colágenas com distribuição concêntrica, envoltas 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, mais freqüentes na periferia do nódulo, tanto no interior dos macrófagos como no interstício. É freqüente a presença de nódulo silicótico localizado na pleura visceral e nas regiões subpleurais do parênquima, às vezes simulando placas.⁽¹⁾

Alterações funcionais

Os indivíduos com silicose podem não apresentar alterações funcionais nas fases iniciais, evoluindo para um padrão obstrutivo, restritivo ou misto. Nos casos mais avançados de fibrose, ou na presença de enfisema, há importante redução da capacidade de difusão de monóxido de carbono.

Na forma aguda, predomina o padrão restritivo e nas formas crônicas, o obstrutivo, em geral pouco ou não responsivo ao uso de broncodilatadores. A obstrução é atribuída a diversos fatores, como irritação brônquica pela poeira, distorção e compressão das vias aéreas pelos nódulos silicóticos e pela fibrose e existência de enfisema.⁽¹⁻²⁾ Não existe boa correlação entre os achados de imagem e os funcionais, muito embora a correlação entre a tomografia computadorizada de alta resolução e a função pulmonar seja melhor do que a observada com a radiografia, sendo freqüente o achado de extensas alterações de imagem com discretas repercussões funcionais.^(2,13-14)

Diagnóstico

O diagnóstico da silicose baseia-se na história de exposição à sílica e nas alterações radiológicas supracitadas. O advento da tomografia computadorizada permitiu a identificação de alterações mais precoces do que o observado com o uso da radiografia nos indivíduos expostos à 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 computadorizada de tórax de alta resolução, quando comparada com a radiografia e a tomografia convencional.^(12,15-16) 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 doenças, especialmente a sarcoidose e a linfangite carcinomatosa.^(14,17)

A biópsia pulmonar só está indicada na presença de alteração radiológica com ausência de dados na história ocupacional que sugiram a associação. Nestes casos, pode contribuir para o diagnóstico de outra doença, confirmar uma apresentação atípica (por exemplo, fibrose difusa, não granulomatosa), ou ainda para a diferenciação da doença crônica por berílio, cujo diagnóstico etiológico tem implicações no tratamento.

Nas situações de litígios judiciais, recomenda-se a biópsia se existir dúvida quanto ao diagnóstico e quando o paciente puder se beneficiar com sua obtenção. Considerando-se que a silicose é uma doença que acomete o interstício peribroncovascular, deve-se tentar primeiro uma abordagem através da broncoscopia, antes da realização de biópsia a céu aberto por minitoracotomia ou videotoracoscopia.

O encontro de partículas birrefringentes no tecido pulmonar ao exame microscópico com luz polarizada não apresenta muito valor para o diagnóstico de silicose. As partículas depositadas no tecido pulmonar são muito pequenas, o que dificulta sua caracterização por este tipo de iluminação. Além deste aspecto, a sílica apresenta fraca birrefringência, semelhante ao colágeno, exibindo uma aparência branca e irregular, de difícil visualização. Partículas fortemente birrefringentes, visualizadas em tecido com silicose, podem representar silicatos ou cristais com elevado conteúdo de cálcio.⁽¹¹⁾ A certeza de tratar-se de sílica só é

possível através da microscopia com o emprego de outros métodos, como a difração de raios X.

A espirometria não é útil para o diagnóstico de silicose, servindo apenas para avaliar a presença de alteração funcional e monitorar a evolução do paciente. O teste de exercício cardiopulmonar também não é adequado para a determinação diagnóstica, entretanto apresenta maior sensibilidade para avaliar a incapacidade funcional quando comparado com a prova de função pulmonar, e pode também auxiliar na distinção da causa de dispnéia: cardíaca, pulmonar ou por descondicionamento físico.

Tratamento

Quanto mais precoce for o diagnóstico e a interrupção da exposição, melhor é o prognóstico do paciente. Diversos tratamentos, utilizando corticosteróides, tetandrina e inalação de pó de alumínio, estão sendo testados, mas ainda sem sucesso reconhecido.⁽¹⁸⁾

A lavagem broncoalveolar tem sido proposta 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 relaciona-se ao fato das partículas que se encontram no interstício pulmonar serem pouco alcançáveis por este procedimento, já que o retorno de partículas do interstício para o espaço alveolar é discreto.⁽¹⁸⁾

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

OUTRAS DOENÇAS RELACIONADAS À EXPOSIÇÃO À SÍLICA

Tuberculose

O risco de tuberculose pulmonar é maior em indivíduos com história presente ou passada de exposição à sílica com ou sem silicose.^(1-2,19) Alguns autores⁽²⁰⁾ observaram aumento do risco de 3,5 vezes entre expostos e sem silicose, com mais de 25 anos de exposição, sugerindo a importância da carga de sílica inalada em relação ao aumento do risco. Outros estudos revelaram elevado risco relativo (30 vezes) e alta taxa de incidência de tuberculose (68 casos/1.000 pessoas-ano) em indivíduos silicóticos com teste tuberculínico positivo.⁽²¹⁾ Outros autores,⁽²²⁾

estudando mineiros de ouro na África do Sul, encontraram incidência de tuberculose de 16,1/1.000 pessoas-ano entre indivíduos silicóticos com sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana e de 4,9/1.000 pessoas-ano em indivíduos com sorologia positiva para o vírus da imunodeficiência humana sem silicose.

Em nosso meio não existem estudos que tenham avaliado risco aumentado de tuberculose em expostos a sílica e a eficiência do emprego da profilaxia. O fato de a tuberculose apresentar elevadas mortalidade e incidência - estima-se em 6.000 o número de óbitos, em 130.000 casos novos por ano e em 50 milhões o número de infectados pelo bacilo⁽²³⁾ - não permite o emprego da sua profilaxia 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 seis meses, para indivíduos expostos à sílica e que apresentem reação intradérmica ao PPD superior a 10 mm. Indivíduos com silicose e tuberculose podem apresentar maior deterioração da função pulmonar decorrente das alterações provocadas pelas duas doenças.

Limitação crônica ao fluxo aéreo e câncer pulmonar

A associação de silicose com bronquite crônica, enfisema pulmonar e limitação crônica ao fluxo aéreo tem sido descrita em diversos estudos em humanos.⁽²⁵⁻²⁶⁾

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⁾ Um estudo chamou a atenção para o papel do enfisema e da fibrose peribronquiolar na fisiopatologia do distúrbio funcional.⁽²⁷⁾

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

Doenças auto-imunes

A ocorrência de doenças auto-imunes, como esclerodermia, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico e vasculite com comprometimento renal, é maior em indivíduos expostos à sílica com

e sem silicose,^(1,29) com risco médio cinco vezes maior em relação à população de não expostos.⁽³⁰⁾

A primeira associação entre esclerodermia e exposição à sílica foi feita em 1957.⁽³⁴⁾ A associação com artrite reumatóide foi descrita inicialmente em 1958 e confirmada posteriormente por diversos estudos.⁽³⁰⁾ Quanto à associação com lúpus e doença mista do tecido conjuntivo, os resultados são menos evidentes,⁽²⁹⁻³⁰⁾ sendo considerada relevante apenas na presença de silicose acelerada.⁽²⁾

O aumento do risco de vasculite sistêmica ou renal (6,5 a 14 vezes) associada à exposição à sílica foi descrito em recente revisão.⁽³¹⁾ O encontro de anticorpo anticitoplasma de neutrófilo positivo nestes casos sugere o envolvimento de mecanismo auto-imune no desenvolvimento da doença.^(29,31)

Estudos recentes,⁽³²⁻³³⁾ confirmando descrições anteriores,⁽¹⁾ revelaram aumento de risco para insuficiência renal crônica, atribuída principalmente a glomerulonefrite ou nefrite intersticial, entre indivíduos expostos à sílica com ou sem silicose.

PREVENÇÃO E ASPECTOS MÉDICO-LEGAIS

A recomendação para a utilização de máscaras ou respiradores é regulada pela NR-6 da Portaria 3214/78.⁽³⁴⁾ 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: respirador purificador de ar, que cobre a boca e o nariz, sendo dotado de um filtro com porosidade de diversas medidas, e 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,⁽³⁵⁻³⁶⁾ por apresentar vários inconvenientes e indicação inadequada. Todo equipamento de proteção deve ter gravado as letras CA seguidas de um número, que representa o Certificado de Aprovação 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 3.048 de 06 de maio de 1999⁽³⁷⁾ estabelece diversas atividades como de risco de exposição à sílica e de doenças relacionadas a essa exposição: silicose, silicotuberculose, artrite reumatóide, neoplasia maligna dos brônquios e pulmões, doença pulmonar obstrutiva crônica, *cor pulmonale* e artrite reumatóide. Num indivíduo exposto, estas doenças devem ser notificadas ao Instituto Nacional de Seguro Social, através do preenchimento do formulário de Comunicação de Acidentes de Trabalho.

Uma vez estabelecido o diagnóstico da doença, o médico deve preencher o formulário de Comunicação de Acidentes de Trabalho, que pode ser obtido nas empresas, sindicatos de trabalhadores e em papelarias, e encaminhá-lo ao Instituto Nacional de Seguro Social, independentemente de o trabalhador apresentar limitação funcional. Ao Instituto Nacional de Seguro Social 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 um ano, têm direito aos benefícios previdenciários do Instituto Nacional de Seguro Social.

REFERÊNCIAS

1. Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. Silicosis and Silicate Disease Committee. Arch Pathol Lab Med. 1988;112(7):673-720.
2. Adverse effects of crystalline silica exposure. American Thoracic Society Committee of the Scientific Assembly on Environmental and Occupational Health. Am J Respir Crit Care Med. 1997;155(2):761-8.
3. More M. Crystalline silica: occurrence and use. Indoor Built Environ. 1999;8(2):82-8.
4. Sanderson WT, Steenland K, Daddens JA. Historical respirable quartz exposures of industrial sand workers: 1946-1996. Am J Ind Med. 2000;38(4):389-98.
5. Algranti E. Occupational lung diseases in Brazil. In: Banks DE, Parker JE, editors. Occupational lung diseases: an international perspective. London: Chapman and Hall Medical; 1998. p.105-15.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Silicosis deaths among young adults--United States, 1968-1994. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1998;47(16):331-5.
7. Holanda MA, Holanda MA, Martins MP, Felismino PH, Pinheiro VG. Silicosis in Brazilian pit diggers: relationship between dust exposure and radiologic findings. Am J Ind Med. 1995;27(3):367-78.
8. Greaves IA. Not-so-simple silicosis: a case for public health action. Am J Ind Med. 2000;37(3):245-51.
9. Finkelstein MM. Silica, silicosis, and lung cancer: a risk assessment. Am J Ind Med. 2000;38(1):8-18.
10. Castranova V. From coal mine dust to quartz: mechanisms of pulmonary pathogenicity. Inhal Toxicol. 2000;12 (suppl 3):7-14.
11. Donaldson K. Mechanisms of pneumoconiosis. In: Banks DE, Parker JE, editors. Occupational lung disease. an international perspective. London: Chapman and Hall Medical; 1998. p.139-60.
12. Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-resolution CT technique. In: Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p.149-91.
13. Gibbs AR, Wagner JC. Diseases due to silica. In: Churg A, Green FHY, editors. Pathology of occupational lung disease. 2nd ed. New York: Williams & Wilkins 1998. p.209-34.
14. Talini D, Paggiaro PL, Falaschi F, Battolla L, Carrara M, Petrozzino M, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography in the evaluation of workers exposed to silica dust: relation with functional findings. Occup Environ Med. 1995;52(4):262-7.
15. Gevenois PA, Sergeant G, De Maertelaer V, Gouat F, Yernault JC, De Vuyst P. Micronodules and emphysema in coal mine dust or silica exposure: relation with lung function. Eur Respir J. 1998;12(5):1020-4.
16. Antao VC, Pinheiro GA, Kavakama J, Terra-Filho M. High prevalence of silicosis among stone carvers in Brazil. Am J Ind Med. 2004;45(2):194-201.
17. Bauer TT, Torres A, Kollmeier J, Schultze-Werninghaus G. Pneumoconiosis in coal workers: cellular concepts of dust-induced lung injury, radiographic diagnosis, and pulmonary infections with mycobacteria. Clin Pulm Med. 2001;8(1):13-21.
18. Wilt JL, Parker JE, Banks DE. The diagnosis of pneumoconiosis and novel therapies. In: Banks DE, Parker JE, editors. Occupational lung disease. London: Chapman & Hall Medical; 1998. p.119-38.
19. 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(7):496-502. Erratum in: Occup Environ Med. 1999;56(3):215-6.
20. Sherson D, Lander F. Morbidity of pulmonary tuberculosis among silicotic and nonsilicotic foundry workers in Denmark. J Occup Med. 1990;32(2):110-3.
21. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-6):1-51.
22. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton TC, Williams BG, Mulder D, Hayes RJ, 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(17):2759-68.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose [texto na Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde. [citado 2004 Nov 2]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/svs/visualizar_texto.cfm?idtxt=21445

24. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Plano Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília, DF: Fundação Nacional da Saúde; 2000.
25. Hnizdo E, Sluis-Cremer GK, Baskind E, Murray J. Emphysema and airway obstruction in non-smoking South African gold miners with long exposure to silica dust. *Occup Environ Med*. 1994;51(8):557-63.
26. Oxman AD, Muir DC, Shannon HS, Stock SR, Hnizdo E, Lange HJ. Occupational dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic overview of the evidence. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(1):38-48. Comment in: *ACP J Club*. 1994;120 Suppl 2:53.
27. Churg A, Wright JL, Wiggs B, Pare PD, Lazar N. Small airways disease and mineral dust exposure. Prevalence, structure, and function. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131(1):139-43.
28. International Agency for Research on Cancer . IARC. Silica, some silicates, coal dust and para-aramid fibrils. Lyon: France; IARC; 1997. [IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 68]
29. Parks CG, Conrad K, Cooper GS. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. *Environ Health Perspect*. 1999;107 Suppl 5:793-802.
30. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MJ. Connective tissue disease and silicosis. *Am J Ind Med*. 1999;35(4):375-81.
31. Tervaert JW, Stegeman CA, Kallenberg CG. Silicon exposure and vasculitis. *Curr Opin Rheumatol*. 1998;10(1):12-7.
32. Rosenman KD, Moore-Fuller M, Reilly MJ. Kidney disease and silicosis. *Nephron*. 2000;85(1):14-9.
33. Fenwick S, Main J. Increased prevalence of renal disease in silica-exposed workers. *Lancet*. 2000;356(9233):913-4.
34. Segurança e Medicina do Trabalho: lei 6514/77 e Portaria 3214/78. 47a ed. São Paulo: Atlas; 2000. [Manual de Legislação Atlas].
35. Wagner GR. Actividades de detección y vigilancia para los trabajadores expuestos a polvos minerales. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1998.
36. Szeinuk J, Beckett WS, Clark N, Hailoo WL. Medical evaluation for respirator use. *Am J Ind Med*. 2000;37(1):142-57.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Decreto 3.048 de 06/05/1999. Aprova o regulamento dos benefícios da Previdência Social e dá outras providências [texto na Internet]. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 1999 Maio 6 [citado 2004 Jul 29]. Disponível em: <http://www.receita.fazenda.gov.br/Legislacao/Decretos/Ant2001/1999/decreto3048/default.htm>