

# Capítulo 8

## Doenças asbesto-relacionadas\*

### Asbestos-related diseases

MÁRIO TERRA FILHO<sup>1</sup>, JEFFERSON BENEDITO PIRES DE FREITAS<sup>2</sup>, LUIZ EDUARDO NERY<sup>3</sup>

#### RESUMO

Apresenta-se uma revisão bibliográfica das doenças asbesto-relacionadas. São discutidos e atualizados os critérios diagnósticos, as características radiológicas, tomográficas e funcionais das alterações benignas de pleura, da asbestose, do câncer de pulmão ocupacional e do mesotelioma maligno de pleura.

**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 bibliographic review of asbestos-related diseases. The latest diagnostic, radiological, computed tomography and lung function aspects of benign pleural disease, asbestosis, occupational lung cancer and mesothelioma are discussed.

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

#### INTRODUÇÃO

O asbesto, ou amianto, fibra mineral abundante na natureza, vem sendo utilizado pelo homem desde o início da civilização. São fibras que apresentam grande resistência ao fogo e à abrasão mecânica e química, além de serem um material isolante acústico e térmico. Os primeiros relatos científicos relacionando a exposição a essas fibras com agravos à saúde foram publicados no início do século passado. Os principais comprometimentos pleuropulmonares são: derrame pleural, espessamento pleural circunscrito ou placas pleurais, espessamento pleural difuso, atelectasia redonda, asbestose, câncer pulmonar e mesotelioma maligno de pleura.

#### DOENÇAS PLEURAS NÃO MALIGNAS RELACIONADAS AO ASBESTO

As reações pleurais ao asbesto podem se manifestar através de espessamentos pleurais circunscritos ou difusos, com ou sem calcificações, derrame pleural e atelectasia redonda. Estas alterações foram inicialmente descritas em 1931, como espessamento pleural e, em 1942, fez-se a primeira descrição típica de espessamento (placa) pleural.<sup>(1)</sup> No final da década de 1940, foi reconhecida a calcificação pleural bilateral como efeito da exposição ao asbesto.<sup>(2-3)</sup> O derrame pleural secundário a este tipo de exposição e a atelectasia redonda foram descritos na década de 1960.<sup>(4-5)</sup>

\* Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - InCor-HCFMUSP; no Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; e na Disciplina de Pneumologia da Universidade Federal do Estado de São Paulo - UNIFESP - 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. Professor Associado Coordenador da Área Temática em Saúde do Trabalhador do Município de São Paulo; Professor Instrutor do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - São Paulo (SP) Brasil.

3. Professor Adjunto; Chefe da Disciplina de Pneumologia da Escola Paulista de Medicina (EPM) da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP - 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: pneumario@incor.usp.br

### Espessamento pleural circunscrito – placas pleurais

Os espessamentos pleurais circunscritos ou placas pleurais são as mais freqüentes manifestações de exposição ao asbesto e podem ocorrer após a inalação de qualquer dos tipos dessas fibras.<sup>(6-7)</sup> Manifestam-se como áreas focais de fibrose irregular, formadas por material hialino na camada submesotelial da pleura parietal, no nível das margens costais, diafragma e áreas paravertebrais, surgindo primariamente na pleura parietal. Podem também estar localizadas na pleura diafragmática, pericárdica ou mediastinal. Geralmente, corpos ou fibras de asbesto não são encontrados nas placas pleurais.<sup>(3)</sup> O tempo de latência para seu aparecimento é em média de 30 anos, mas têm sido relatados casos mais rápidos, com tempo inferior a três anos, assim como superior a 50 anos.<sup>(3)</sup>

As placas pleurais são melhor visualizadas nas metades inferiores das paredes laterais do tórax, em radiografias pósterio-antérieures. Em caso de placas unilaterais, deve-se fazer o diagnóstico diferencial com reações pleurais decorrentes de fraturas de costelas, e doenças inflamatórias e/ou infecciosas como, por exemplo, a tuberculose. Quando vistas de frente (*face on*) na radiografia de tórax, elas podem simular pequenos tumores ou nódulos. Estas anormalidades pleurais necessitam ser diferenciadas de gordura extrapleural (notadamente em pacientes obesos), o que pode ser muito difícil contando somente com a radiografia de tórax. A tomografia computadorizada de tórax é útil, principalmente porque revela com maior precisão a localização e as características de tamanho, espessura e presença de calcificação das placas quando em comparação com a radiografia simples de tórax. Permite também fazer a diferenciação entre espessamento, gordura extrapleural e lesões intrapulmonares.<sup>(8)</sup> Um estudo,<sup>(9)</sup> no qual 828 ex-trabalhadores expostos ao asbesto na indústria do fibrocimento foram submetidos à realização da tomografia computadorizada de alta resolução de tórax com cortes finos (TCAR), mostrou que 246 deles eram portadores de placas pleurais. Apesar da boa especificidade da radiografia de tórax observada nesse estudo, a TCAR apresentou um melhor resultado para o diagnóstico de espessamentos pleurais pequenos e diagnóstico diferencial entre o espessamento pleural e gordura extrapleural.

### Espessamento pleural difuso

O espessamento pleural difuso é uma doença da pleura visceral. Não é específico da exposição ao asbesto e pode aparecer como seqüela de uma reação inflamatória relacionada, por exemplo, com tuberculose, cirurgia torácica, hemotórax decorrente de traumas ou reação a drogas. O mecanismo que provoca essa alteração é desconhecido, mas acredita-se que, na maior parte dos casos, seja decorrente de um processo inflamatório da pleura associado a derrame pleural pelo asbesto. Em apenas uma parte dos casos comprova-se derrame pleural anterior e, em vários casos, não existe história de tais episódios, provavelmente por serem subclínicos. Possivelmente, em casos em que não exista história prévia de um processo inflamatório da pleura, ele possa ser causado pela confluência de espessamentos pleurais ou extensão de uma fibrose parenquimatosa subpleural dentro da pleura visceral. Em casos mais acentuados, o espessamento pleural difuso pode atingir os espaços interlobulares, levando a uma diminuição da expansibilidade dos pulmões, mesmo na ausência de fibrose pulmonar.<sup>(3,7,10)</sup>

O espessamento pleural difuso pode ser responsável pela dispnéia de exercício e episódios de tosse seca associados a uma significativa restrição da função pulmonar,<sup>(6)</sup> podendo acometer uma ou as duas paredes laterais torácicas.<sup>(3)</sup> Em radiografias pósterio-antérieures, o espessamento pleural difuso manifesta-se como uma linha pleural com apagamento do ângulo do seio costofrênico, e a tomografia computadorizada acrescenta poucas informações adicionais.

### Derrame pleural pelo asbesto

Reconhecido desde o início da década de 1960, o derrame pleural cuja causa é relacionada à exposição ao asbesto tem um curso benigno e não requer tratamento específico. Deve-se suspeitar de sua existência em trabalhadores que tenham sido expostos ao asbesto por um longo tempo.<sup>(4)</sup> Geralmente o líquido se apresenta como exsudato, muitas vezes hemorrágico, com ausência de malignidade, sendo importante frisar que a presença de líquido pleural com estas características em trabalhadores expostos ao asbesto não necessariamente implica em mesotelioma. Amostras de pleura obtidas através de biópsia por agulha revelam processo inflamatório inespecífico.

O diagnóstico do derrame pleural pelo asbesto é retrospectivo, baseado na história de exposição e na exclusão de outras causas. É geralmente recorrente e bilateral, freqüentemente associado com dor torácica.<sup>(6)</sup>

### Atelectasia redonda

A atelectasia redonda, também denominada síndrome de Bleskovsky's, é uma anormalidade pleuroparenquimatosa induzida pela exposição ao asbesto, causada por espessamento pleural focal, com retração, colapso parcial e torsão do pulmão adjacente. Esta lesão tem uma forma arredondada, de 2 a 7 cm com base adjacente à pleura e apresenta como característica um feixe broncovascular direcionado do centro da massa para o hilo, denominado "rabo de cometa". Dificilmente descrita na radiografia convencional de tórax, tem sido, entretanto, freqüentemente relatada com o advento da tomografia computadorizada e da TCAR.<sup>(3)</sup> Embora a lesão seja de natureza benigna, algumas vezes sua imagem radiológica é confundida com neoplasias malignas de pulmão, sendo que técnicas radiológicas especiais, além da tomografia computadorizada, têm sido propostas na tentativa de sua diferenciação.<sup>(11-13)</sup> A atelectasia redonda é geralmente assintomática.

## ASBESTOSE

Asbestose é considerada a fibrose intersticial pulmonar conseqüente à exposição à poeira de asbesto.<sup>(14-15)</sup> As características clínicas, radiológicas e anatomopatológicas não são significativamente distintas para separá-la de outras causas de fibrose pulmonar, sendo necessárias para estabelecimento do nexos causal, história de significativa exposição à poeira de asbesto no passado e/ou detecção de fibras ou corpos de asbesto (fibra de asbesto revestida com íons férricos) no tecido pulmonar maior que o descrito na população geral.<sup>(3,15-16)</sup>

Do ponto de vista histopatológico, observamos comumente fibrose intersticial difusa e bilateral, predominante nas regiões póstero-basais dos lobos inferiores, próxima à superfície pleural. Em sua evolução, a fibrose avança para as porções centrais do parênquima. Nas fases mais avançadas, pode-se observar a formação de faveolamento. Como estes achados são inespecíficos, o diagnóstico histológico de asbestose requer, portanto, a identificação de fibrose intersticial difusa num

pulmão bem inflado, distante de regiões com lesões tumorais ou outras massas e a presença de dois ou mais corpos de asbesto numa área de secção de tecido de 1 cm<sup>2</sup>.<sup>(15)</sup> Em casos de suspeita de asbestose, em que não são detectados corpos de asbesto, o diagnóstico diferencial com fibrose pulmonar idiopática deve ser feito somente pela contagem de fibras não revestidas no tecido pulmonar, que deve situar-se acima do limite superior da normalidade obtido em estudos controles.

Com relação à epidemiologia, a asbestose tem sido relacionada à magnitude e duração da exposição ao asbesto. Quanto maior o tempo e a intensidade da exposição, maiores são as possibilidades de ocorrência e a gravidade da doença. Embora trabalhos das décadas de 1920 e 1930 façam referência ao tempo de latência de cinco anos para o aparecimento da doença, os estudos das últimas décadas têm referido períodos de latência de quinze anos ou mais para ocorrência de asbestose.<sup>(3)</sup> Com as medidas atuais de controle ocupacional, longos períodos de latência (30 a 40 anos) e menores alterações pulmonares são esperados.<sup>(3,17)</sup>

Na avaliação clínica, a dispnéia é o sintoma predominante e o sinal de exame físico mais descrito são estertores crepitantes nas bases pulmonares. Outros sintomas como tosse e expectoração são provavelmente relacionados às doenças associadas das vias aéreas. Dor torácica e baqueteamento digital são sintomas inespecíficos<sup>(17)</sup> e de ocorrência rara em nosso meio. Em um estudo realizado pelo nosso grupo,<sup>(18)</sup> a avaliação clínica de pacientes com asbestose provenientes da indústria do fibrocimento e da mineração mostrou que dispnéia foi o sintoma mais referido e, dependendo da escala de dispnéia utilizada, sua ocorrência variou de 31% (Escala de *Mahler*) a 72% (Escala do *Medical Research Council* - MRC). A maioria dos casos referia dispnéia de leve a moderada intensidade. Estertores crepitantes foram raramente observados nestes pacientes.

A avaliação radiológica é realizada utilizando-se a radiografia de tórax e a TCAR. A radiografia de tórax, realizada e classificada segundo as recomendações da Organização Internacional do Trabalho de 1980, ainda é o instrumento mais aceito para a investigação epidemiológica de populações com história de exposição ocupacional a poeiras. A presença de pequenas opacidades irregulares (s,t,u), com profusão de grau 1 ou maior, visualizadas nos dois terços inferiores dos pulmões, é compatível

com o comprometimento pulmonar. Nos estágios mais avançados notamos acentuação do infiltrado intersticial, culminando no faveolamento ou *honeycombing*, associado a distorção significativa do parênquima. Embora estas alterações não sejam exclusivas da asbestose, quando associadas a placas pleurais o diagnóstico de asbestose tem que ser considerado como de alta probabilidade, desde que comprovada a real exposição.<sup>(3,15-17)</sup> Nos últimos anos, tem sido utilizada com maior frequência a tomografia computadorizada, principalmente a TCAR, no diagnóstico das alterações pleuropulmonares associadas ao asbesto.<sup>(19)</sup>

Embora a baixa disponibilidade e o custo elevado ainda limitem o uso da TCAR, seu emprego na avaliação clínica está se tornando imperativo, sendo ela hoje praticamente indispensável na detecção das imagens intersticiais iniciais, no diagnóstico das anormalidades pleurais e na investigação de prováveis neoplasias de pleura e pulmão.

A TCAR deve ser obrigatoriamente realizada em decúbito ventral, sendo identificados na asbestose: espessamento dos septos interlobulares, bandas que se estendem da pleura ao parênquima, pontos e linhas subpleurais e, nos estágios mais avançados, anormalidades císticas tipo faveolamento e bronquiolectasias de tração (sinais de alta predição de fibrose intersticial). Estas alterações são habitualmente localizadas nas regiões periféricas e posteriores dos lobos inferiores.<sup>(15,19-20)</sup> Vários trabalhos, inclusive em nosso meio,<sup>(21)</sup> têm constatado a maior sensibilidade da TCAR em relação à radiografia de tórax na identificação das alterações intersticiais. Por outro lado, num número expressivo de indivíduos com alterações radiológicas (1/0 ou mais), a TCAR não mostrou comprometimento intersticial pulmonar, o que mostra também a maior especificidade deste exame.

Na análise da função pulmonar, distúrbio ventilatório restritivo tem sido descrito como característico da asbestose, e distúrbio ventilatório obstrutivo de pequenas vias aéreas sugerido como anormalidade funcional precoce. Entretanto, esta última é uma alteração inespecífica e mais comumente atribuída ao tabagismo. Redução de capacidade de difusão pulmonar e hipoxemia arterial desencadeada por esforço físico são também identificadas, podendo ocorrer mesmo nas fases iniciais da doença.<sup>(3,17,22)</sup>

No estudo supracitado,<sup>(21)</sup> em que foram avaliadas mais de 4.000 espirometrias em trabalhadores

e ex-trabalhadores expostos ao asbesto na mineração de crisotila, por volta de 20% delas estavam alteradas, e distúrbio ventilatório obstrutivo foi observado em 80% dos casos. Especificamente, nos pacientes com asbestose, das 33 espirometrias analisáveis (2 pacientes não colaboraram na realização dos testes), distúrbio ventilatório restritivo foi observado em 9% e obstrutivo em 21% dos casos. Da mesma forma, alterações difusionais e hipoxemia ao exercício foram encontradas em menos de 10% dos pacientes com asbestose estudados (n = 28).<sup>(15)</sup> Estes dados refletem características clínicas e funcionais distintas das referidas em outros estudos. Desde a observação original de Murray, em 1907, têm sido descritas mudanças progressivas na ocorrência e gravidade das alterações funcionais ventilatórias e de trocas gasosas. Diferenças na exposição cumulativa, tipo de fibra utilizada e nos cuidados de proteção no ambiente de trabalho são os fatores que mais provavelmente contribuíram para a mudança das características da asbestose identificada atualmente, quando em comparação com os casos descritos na primeira metade do século passado.<sup>(3,15-16,21-22)</sup>

## CÂNCER DE PULMÃO

O adenocarcinoma de pulmão é considerado por alguns como o tipo histológico mais comum de câncer relacionado ao asbesto. Entretanto, em uma meta-análise<sup>(23)</sup> de múltiplos estudos realizados na literatura médica recente concluiu-se que os quatro grandes tipos histológicos (carcinoma epidermóide, carcinoma de pequenas células, carcinoma de grandes células e adenocarcinoma) ocorrem nos indivíduos expostos na mesma proporção que nos grupos controles.

O risco de câncer nesta população é pelo menos dez vezes maior que no grupo controle,<sup>(24)</sup> e 50 vezes superior se, além de exposto ao asbesto, o indivíduo for fumante.

Não existe nenhuma preferência quanto à localização da neoplasia, central ou periférica, em lobos superiores ou inferiores, quando comparamos populações de expostos ao asbesto ou não. Entretanto, não podemos deixar de registrar um trabalho<sup>(25)</sup> de 1993 que identificou 108 trabalhadores expostos ao asbesto portadores de câncer de pulmão localizados preferencialmente em lobos inferiores, independentemente da presença de asbestose.

Atualmente existe grande controvérsia se o risco

de câncer de pulmão é aumentado em trabalhadores expostos ao amianto, independentemente da presença de asbestose. A literatura médica é farta em trabalhos que apontam a necessidade do encontro de asbestose para que possamos atribuir à exposição ocupacional o risco aumentado de neoplasia de pulmão. Por outro lado, existem pesquisas bem consistentes que concluem que a exposição ao asbesto, baseada nas histórias clínica e ocupacional, é suficiente para tal assertiva. Devemos considerar, entretanto, que a maioria destes trabalhos estudou os expostos em bases clínicas, ocupacionais e radiologia torácica convencional (ILO-1980).<sup>(26)</sup> Desde 1989, quando um estudo<sup>(27)</sup> demonstrou que de 169 trabalhadores expostos ao amianto com radiografia de tórax normal, a TCAR apontou alterações sugestivas de asbestose em 57 deles (34%), ficou evidente que, em termos de pesquisa, o estudo populacional com a utilização de propedêutica armada utilizando apenas a radiologia convencional é insuficiente para a identificação de casos de asbestose.

Com base nos conhecimentos atuais, podemos considerar que são necessárias altas exposições cumulativas ao asbesto (> 25 fibras/ano), e um intervalo de tempo de pelo menos dez anos da primeira exposição para que possamos atribuir o câncer pulmonar a esta fibra.<sup>(15)</sup> A presença de asbestose é um indicador de alta exposição e pode ser considerada um risco adicional quando comparada com a exposição apenas. A contagem e a identificação dos tipos de fibras encontradas no pulmão podem contribuir de maneira importante para o estabelecimento do vínculo causal.

A avaliação clínica, o diagnóstico e o tratamento do câncer pulmonar ocupacional são realizados da maneira tradicional. Devemos considerar, entretanto, que o risco de ocorrência de neoplasias malignas no grupo de indivíduos expostos ao amianto é muito maior, de tal maneira que, diante de anormalidades clínicas e/ou radiológicas, devemos fazer uma exploração extensa e cuidadosa, freqüentemente com a utilização de métodos invasivos.

Uma particularidade do grupo de expostos ao asbesto é a maior prevalência de atelectasia redonda, caracterizadas radiologicamente como opacidades, nódulos ou massas junto à pleura, e que muitas vezes não pode ser diferenciada de neoplasias malignas, mesmo com a utilização de tomografias pulmonares. Aqui no Brasil, o Grupo Interinstitucional de Estudo do Amianto tem utiliza-

do com bons resultados, na caracterização de atelectasia redonda, a tomografia por emissão de pósitrons (PET-SCAN), reduzindo de maneira acentuada as indicações de biópsia pulmonar.<sup>(12)</sup>

## MESOTELIOMA

O mesotelioma maligno é um tumor raro que pode acometer a pleura e que, na grande maioria dos casos, está relacionado com a exposição ao asbesto. Dentre os tipos de fibras relacionadas ao desenvolvimento desta neoplasia destacam-se os anfíbolios (crocidolita, amosita, tremolita). A crisotila tem uma importância menor na gênese desta doença. Outro ponto de destaque é o longo período de latência, 30 a 40 anos, entre a exposição e o aparecimento do mesotelioma.

A história clínica, o exame físico e as alterações radiológicas e tomográficas sugerem o diagnóstico. A principal característica do quadro clínico é a dor, acompanhada nos casos avançados de perda de peso e dispnéia. O derrame pleural é comum e recidivante. A manifestação radiológica mais freqüente é uma imagem polilobulada e bocejada, abrangendo principalmente a região axilar. A tomografia computadorizada evidencia, nos casos mais característicos, espessamento pleural com bordo interno irregular, por vezes nodular e circunferencial (encarceramento pulmonar).<sup>(3,15)</sup>

Grandes fragmentos pleurais, obtidos por toracoscopia ou biópsia a céu aberto, são necessários para o estabelecimento do diagnóstico de certeza. Infelizmente fragmentos pleurais obtidos através de agulhas geralmente são insuficientes para se reconhecer o mesotelioma. A diferenciação com relação ao adenocarcinoma em certos casos é bastante complexa, dificultando muito o reconhecimento desta neoplasia. Atualmente em grande número de casos é necessária a utilização de diversos marcadores imunohistoquímicos para que se possa firmar um diagnóstico de certeza.<sup>(28)</sup> O tratamento na maioria dos casos é paliativo e feito com o propósito de controle da dor e o prognóstico é reservado.

## PROGNÓSTICO E SEGUIMENTO DAS DOENÇAS RELACIONADAS AO ASBESTO

No Brasil existe um grande estudo que avaliou trabalhadores da indústria do fibrocimento,<sup>(29)</sup> entretanto não existe até o momento qualquer estudo

epidemiológico prospectivo que tenha acompanhado trabalhadores e ex-trabalhadores com doenças asbesto relacionadas. Em outros países, estudos apontam que cerca de 20% dos casos de asbestose apresentam progressão da doença.<sup>(3,17)</sup> Exposição cumulativa, tipo de fibra utilizada e susceptibilidade individual são fatores determinantes do maior risco de surgimento e progressão de doença.

No que diz respeito ao seguimento dos trabalhadores expostos, mas sem anormalidades pleuropulmonares, recomendamos avaliação clínica, radiológica e espirométrica anual. Naqueles com alta exposição cumulativa, principalmente se com início anterior a 1980, ou naqueles que trabalharam com anfíbolios, indicamos, além do controle descrito, avaliação inicial e seguimento por TCAR.

## REFERÊNCIAS

- Lemen RA. Asbestos timetables. History of usage, Knowledge & Disease Association (Up to the passage of occupational Safety & Health Act of 1970, including the IHL documents)2000: 1-46.
- Morgan WKC, Gee JBL. Asbestos-related diseases. In: Morgan WKC, Seaton A, editors. Occupational lung diseases. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1995. p. 308-73.
- Begin R. Asbestos-related lung diseases. In: Banks DE, Parker JE, editors. Occupational lung diseases: an international perspective. London: Chapman & Hall Medical; 1998. p. 219-38.
- Eisenstadt HB. Asbestos pleurisy. *Dis Chest*. 1964;46(1):78-81
- Blesovsky A. The folded lung. *Br J Dis Chest*. 1966;60(1):19-22.
- Miller WT Jr, Geftter WB, Miller WT. Asbestos-related chest diseases: plain radiographic findings. *Semin Roentgenol*. 1992;27(2):102-20.
- Rudd RM. New developments in asbestos-related pleural disease. *Thorax*. 1996;51(2):210-6.
- Mossman BT, Gee JB. Asbestos-related diseases. *N Engl J Med*. 1989;320(26):1721-30. Comment in: *N Engl J Med*. 1990;322(2):129-31. *N Engl J Med*. 1991;324(3):195-7.
- Freitas JBP. Doença pleural em trabalhadores da indústria do cimento-amianto [tese]. São Paulo: Faculdade Saúde Pública da Universidade São Paulo; 2001.
- Hillerdal G. The pathogenesis of pleural plaques and pulmonary asbestosis: possibilities and impossibilities. *Eur J Respir Dis*. 1980;61(3):129-38.
- Webb WR, Muller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 2nd ed. Philadelphia. Pennsylvania: Lippincott-Raven; 1996. p.130-48.
- Terra Filho M, Bombarda S, Soares Júnior J, Meneghetti JC. Tomografia por emissão de pósitrons (PET) no tórax: resultados preliminares de uma experiência brasileira. *J Pneumol*. 2000;26(4):183-8.
- Terra-Filho M, Kavakama J, Bagatin E, Capelozzi VL, Nery LE, Tavares R. Identification of rounded atelectasis in workers exposed to asbestos by contrast helical computed tomography. *Braz J Med Biol Res*. 2003;36(10):1341-7.
- Mossman BT, Churg A. Mechanisms in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(5 Pt 1):1666-80.
- Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health*. 1997;23(4):311-6.
- The diagnosis of nonmalignant diseases related to asbestos. Official statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134:363-8.
- Becklake MR. Asbestos related diseases of the lung and other organs: their epidemiology and implications for clinical practice. *Am Rev Respir Dis*. 1976;114(1):187-227.
- Napoles LM, Sette AA, Guimarães SML, Bagatin E, Terra Filho M, Kavakama JL, et al. Chronic breathlessness according to different clinical scales in patients with asbestosis: relationship with physiological responses at rest and during exercise. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(5):167.
- Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR. High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am Rev Respir Dis*. 1989 ;139(6):1502-8.
- Setta JH, Bagatin E, Nery LE. Silicose e asbestose. In: Schor N, Boim MA, Pavão dos Santos OF, Dale I, Silva CG, Baracat EC. Bases moleculares da Ginecologia. São Paulo: Atheneu; 2001. [Série Clínica Médica - Medicina Celular e Molecular]
- Bagatin E. Morbidade e mortalidade entre trabalhadores expostos ao asbesto na atividade de mineração ; 1940-1996 . [texto na Internet]. Campinas: UNICAMP/USP/UNIFESP/Fundacentro; 2002. [citado 2002 Set 27]. Disponível em: <http://www.crisotilabrasil.org.br/pesquisa%20da%20unicamp%20resumo%20informativo.pdf>
- Becklake MR. Symptoms and pulmonary functions as measures of morbidity. *Ann Occup Hyg*. 1994;38(4):569-80.
- Churg A . Neoplastic asbestos induced diseases. In: Churg A, Green FHY, editors. Pathology of occupational lung disease. New York: Igaku Shoin; 1988. p.279-325
- Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers. *Br J Indust Med*. 1955;12(2):81-6.
- Karjalainen A, Anttila S, Heikkilä L, Kyyronen P, Vainio H. Lobe of origin of lung cancer among asbestos-exposed patients with or without diffuse interstitial fibrosis. *Scand J Work Environ Health*. 1993;19(2):102-7.
- International Labour Office. Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of pneumoconioses. ed. rev. Geneva: International Labour Office;1980. p.6-7. [Occupational safety and health series 22]
- Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR. High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am Rev Respir Dis*. 1989 ;139(6):1502-8.
- Pinheiro GA, Antao VC, Monteiro MM, Capelozzi VL, Terra-Filho M. Mortality from pleural mesothelioma in Rio de Janeiro, Brazil, 1979-2000: estimation from death certificates, hospital records, and histopathologic assessments. *Int J Occup Environ Health*. 2003;9(2):147-52. Comment in: *Int J Occup Environ Health*. 2003;9(2):171.
- Algranti E, Mendonca EM, DeCapitani EM, Freitas JB, Silva HC, Bussacos MA. Non-malignant asbestos-related diseases in Brazilian asbestos-cement workers. *Am J Ind Med*. 2001;40(3):240-54.