

CARLOS EDUARDO BERNARDO LUGÃO

**SILICOSE:
MEDIDAS DE PREVENÇÃO E TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO
DERIVADAS DA MEDULA ÓSSEA**

**EPMI
TRM/HO-2010
L967s**

**São Paulo
2010**

CARLOS EDUARDO BERNARDO LUGÃO

**SILICOSE:
MEDIDAS DE PREVENÇÃO E TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO
DERIVADAS DA MEDULA ÓSSEA**

Monografia apresentada ao
Departamento de Engenharia de Minas
e Petróleo da Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Especialista em
Higiene Ocupacional

São Paulo
2010

CARLOS EDUARDO BERNARDO LUGÃO

**SILICOSE:
MEDIDAS DE PREVENÇÃO E TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO
DERIVADAS DA MEDULA ÓSSEA**

Monografia apresentada ao
Departamento de Engenharia de Minas
e Petróleo da Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Especialista em
Higiene Ocupacional

São Paulo
2010

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, aos meus pais e a
todos aqueles que direta ou indiretamente
contribuíram com a sua realização.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela oportunidade e pela força para realizar mais uma etapa da minha vida.

Ao meus pais, Eduardo e Hilda; às minhas irmãs, Teca (in memoriam) e Simony; e aos meus sobrinhos, Mariana, Pedro e Elena.

A Dinorá e ao Vicente pela ajuda, amizade e paciência.

Aos meus amigos, aos colegas de turma, aos professores e aos tutores pela amizade, compreensão, dedicação e aprendizado.

A toda equipe da Biblioteca do Departamento de Engenharia de Minas e de Petróleo, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo.

A bibliotecária do Departamento de Engenharia de Minas e de Petróleo, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, Élyde Mauricio de Campos, pela ajuda, disponibilidade e dedicação.

Ao Departamento de Engenharia de Minas e de Petróleo, Escola Politécnica, Universidade de São Paulo.

A toda equipe do Laboratório de Controle Ambiental, Higiene e Segurança na Mineração (LACASEMIN).

A Maria Renata Machado Stellin pela amizade, aprendizado, dedicação, disponibilidade, compreensão e pelas dicas no desenvolvimento deste trabalho.

A Giselle Ramirez Canedo, Antônio Vladimir Vieira e João José Barrico de Souza pelos comentários e críticas a este trabalho.

A toda equipe da Biblioteca da Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho (FUNDACENTRO), São Paulo.

A toda equipe da Biblioteca Setorial de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória.

A toda equipe da Biblioteca do Instituto Federal do Espírito Santo (Ifes), Cachoeiro de Itapemirim.

Ao Leonardo Luiz Lyrio da Silveira, pesquisador do Centro de Tecnologia Mineral (CETEM), Cachoeiro de Itapemirim.

RESUMO

A silicose, doença ocupacional pulmonar, causada pela inalação e retenção partículas de sílica cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico $< 10 \mu\text{m}$), caracteriza-se pela presença de fibrose difusa que resulta na perda progressiva da função pulmonar. Há evidências que a exposição ocupacional à sílica cristalina está ligada ao desenvolvimento da tuberculose, enfisema, limitação crônica ao fluxo aéreo, doenças autoimunes e o câncer de pulmão. Além disso, estima-se que mais de três milhões de trabalhadores norte-americanos tiveram algum exposição potencial à sílica no ambiente de trabalho. Portanto, o objetivo deste trabalho foi estudar as medidas de controle e prevenção a exposição ocupacional à sílica e a terapia com células-tronco derivadas da medula óssea na silicose experimental em roedores.

Palavras-chave: Exposição ocupacional. Doença ocupacional. Doença pulmonar. Silicose.

ABSTRACT

Silicosis, occupational lung disease, is caused by inhalation and deposition of respirable crystalline silica particles (i.e. particles < 10 μm in aerodynamic diameter) and characterized as a diffuse nodular pulmonary fibrosis resulting in progressively restrictive lung function. There is evidence that silica exposure can also be linked to the development of tuberculosis, emphysema, chronic obstructive pulmonary disease, autoimmune diseases and lung cancer. In addition, it was estimated that over one million workers in the United States had some potential exposure to silica on the job. Therefore, the aim of this work was study what we can do to control and prevent from this occupational lung disease, and bone marrow-derived mononuclear cell therapy in a murine model of silicosis.

Keywords: Occupational exposure. Occupational diseases. Lung disease. Silicosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Quadro ilustrativo da importância relativa dos elementos químicos (estimativas em % em peso do elemento) mais abundantes na crosta terrestre.....	20
Figura 2 -	Tetraedro de sílica (SiO_2).....	21
Figura 3 -	A sílica pode ser encontrada na forma livre, na qual somente o dióxido de silício (SiO_2) está presente, ou na forma combinada, na qual o dióxido de silício (SiO_2) está ligado quimicamente a alguns outros átomos ou moléculas. A sílica livre pode ocorrer como cristalina ou não cristalina (amorfa), para as quais existem muitas formas conhecidas como polimórficos.....	22
Figura 4 -	A sílica livre pode ocorrer nas formas cristalina e não cristalina (amorfa).....	22
Figura 5 -	Estrutura cristalina do quartzo. Acima: quartzo α (de baixa temperatura). Abaixo: quartzo β (de alta temperatura).....	23
Figura 6 -	Diagrama de fases das variedades polimorfas da sílica (SiO_2): quartzo, a tridimita e a cristobalita.....	24
Figura 7 -	Poeira no ambiente de trabalho.....	26
Figura 8 -	Poeira sedimentada no ambiente de trabalho.....	27
Figura 9 -	Partículas de sílica livre cristalina contida na poeira gerada no ambiente de trabalho.....	28
Figura 10-	Representação esquemática das principais regiões do trato respiratório e sua correspondência com as frações inalável, torácica e respirável.....	31
Figura 11-	Setores da atividade econômica com exposição à sílica livre cristalina.....	32
Figura 12-	Mapa da Sílica no Brasil: Expostos em 2007.....	34
Figura 13-	Região de trocas gasosas ou região alveolar.....	39
Figura 14-	Patogênese da silicose.....	41

Figura 15-	Silicose: (a) pulmão, (b) nódulos silicóticos, (c) radiografia do tórax e (d) portador de silicose (figuras meramente ilustrativa).....	42
Figura 16-	Ferramenta com alimentação contínua de água.....	51
Figura 17-	Ventilação local exautora.....	53
Figura 18-	Exemplos de respiradores.....	58
Figura 19-	Classificação em relação ao potencial de diferenciação celular....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Divisão do trato respiratório em regiões anatômicas de referência segundo o mecanismo de deposição das partículas.....	30
Tabela 2 -	Valores para porcentagem em massa de poeira inalável, torácica e respirável....	32
Tabela 3 -	Estudos epidemiológicos sobre sílicose no Brasil.....	38
Tabela 4 -	Recomendações de equipamentos de proteção respiratória (EPR's) para sílica cristalina.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABHO	Associação Brasileira de Higiene Ocupacional
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
AIHA	American Industrial Hygiene Association
ASBRAV	Associação Sul Brasileira de Refrigeração, Ar Condicionado, Aquecimento e Ventilação
CA	Certificado de Aprovação
CDC	Center of Disease Control and Prevention
CEN	Comité Européen de Normalisation
CRST	Centro de Referência em Saúde do Trabalhador
EPA	Environmental Protection Agency
EPI	Equipamento de Proteção Individual
EPR	Equipamento de Proteção Respiratória
FPA	Fator de Proteção Atribuído
FPR	Fator de Proteção Requerido
FUNDACENTRO	Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho
IARC	International Agency for Research on Cancer
ILO	International Labor Organization
ISO	International Standards Organization
LEO	Limite de Exposição Ocupacional
LT	Limite de Tolerância
MTE	Ministério do Trabalho e Emprego
NA	Nível de Ação
NBR	Norma Brasileira
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NR	Norma Regulamentadora
OIT	Organização Internacional do Trabalho
OMS	Organização Mundial da Saúde
OSHA	Occupational Safety and Health Administration

PNES	Programa Nacional de Eliminação da Silicose
PPR	Programa de Programa de Proteção Respiratória
PPRA	Programa de Prevenção de Riscos Ambientais
SST	Saúde e Segurança do Trabalho
TLV	Threshold Limit Value

LISTA DE SÍMBOLOS

<	menor que
μm	micrômetro
%	porcentagem
α	alfa
β	beta
mg/m^3	miligrama por metro cúbico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	20
2.1	SÍLICA.....	20
2.1.1	ESTRUTURA E LIGAÇÕES QUÍMICAS.....	21
2.1.1.1	SÍLICA LIVRE CRISTALINA.....	23
2.1.1.1.1	EFEITOS TÓXICOS.....	24
2.1.1.2	SÍLICA LIVRE NÃO CRISTALINA (AMORFA).....	25
2.1.1.1.2	EFEITOS TÓXICOS.....	25
2.1.2	POEIRA CONTENDO PARTÍCULAS DE SÍLICA LIVRE CRISTALINA	26
2.1.2.1	POEIRA.....	28
2.1.2.2	PARTÍCULAS.....	29
2.1.2.3	CONVENÇÕES PARA AMOSTRAGEM.....	30
2.1.3	EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL.....	33
2.1.4	LIMITE DE EXPOSIÇÃO.....	35
2.2	SILICOSE.....	38
2.2.1	EPIDEMIOLOGIA.....	38
2.2.2	PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA.....	39
2.2.3	FORMAS CLÍNICAS.....	44
2.2.4	DOENÇAS ASSOCIADAS.....	45
2.2.4.1	TUBERCULOSE.....	45
2.2.4.2	DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS.....	45
2.2.4.3	DOENÇAS AUTOIMUNES.....	46
2.2.4.4	CÂNCER DE PULMÃO.....	46
2.2.5	FATORES DE RISCO.....	47
2.2.6	TRATAMENTO.....	47
2.2.7	PROGRAMA NACIONAL DE ELIMINAÇÃO DA SILICOSE (PNES).....	48
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	49
3.1	BASES DA PREVENÇÃO.....	50
3.1.1	PREVENÇÃO PRIMÁRIA.....	50
3.1.1.1	UMIDIFICAÇÃO.....	50

3.1.1.2	VENTILAÇÃO.....	52
3.1.1.2.1	VENTILAÇÃO GERAL DILUIDORA.....	52
3.1.1.2.2	VENTILAÇÃO LOCAL EXAUSTORA.....	53
3.1.1.3	ENCLAUSURAMENTO.....	54
3.1.1.4	SUBSTITUIÇÃO DE MATÉRIAS-PRIMAS/PRODUTOS.....	54
3.1.1.5	EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPI's).....	55
3.1.1.5.1	PROTEÇÃO RESPIRATÓRIA.....	55
3.1.1.6	HIGIENE PESSOAL.....	59
3.1.1.7	AÇÕES EDUCATIVAS.....	59
3.1.2	PREVENÇÃO SECUNDÁRIA.....	60
3.2	TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO DERIVADAS DA MEDULA ÓSSEA.....	61
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	64
5	CONCLUSÕES.....	66
	REFERÊNCIAS.....	67

1 INTRODUÇÃO

As pneumoconioses são definidas pela Organização Internacional do Trabalho (OIT) “como doenças pulmonares causadas pelo acúmulo e reação tecidual a poeira”. Para fins dessa definição, ‘poeira’ é um aerossol composto por partículas sólidas inanimadas (ILO, 1998).

A silicose é a mais antiga, mais comum, mais grave e mais importante das pneumoconioses (GOELZER; HANDAR, 2010; MENDES, 1979; MORGAN; SEATON, 1995). É uma doença respiratória ocupacional causada pela inalação e retenção, na região de trocas gasosas (região alveolar), de poeiras contendo partículas de sílica cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico médio menor que 10 μm), em suspensão no ambiente de trabalho, que leva à fibrose do parênquima pulmonar e, uma vez iniciada a doença, pode ser irreversível, progressiva, incapacitante e fatal. (ALGRANTI, 2001; ALGRANTI et al., 2007; BON, 2006; CUNHA, 2009; DIAS; TERRA FILHO; SANTOS, 2010; MENDONÇA, 2008; NIOSH, 2002; SANTOS, 2005). Além disso, a silicose predispõe o organismo a uma série de comorbidades como a tuberculose, o enfisema, a limitação crônica ao fluxo aéreo, a bronquite crônica, as doenças autoimunes e o câncer de pulmão (ALGRANTI et al., 2007; ALMEIDA, 2008; BON, 2006; DING et. al., 2002; MONTEIRO, 2008; NIOSH 2002; TERRA FILHO; SANTOS, 2006).

Nos países centrais ou desenvolvidos, embora sua incidência tenha diminuído devido a medidas de controle ambiental, substituição da sílica em algumas operações e conscientização de empresas e trabalhadores, casos continuam sendo notificados pela vigilância (ALGRANTI et al., 2007). Nos Estados Unidos, nos estados de Michigan, New Jersey e Ohio foram identificados 576 casos de silicose, através do programa SENSOR, *Sentinel Event Notification System for Occupational Risks*, durante o período de 1993 a 1997 (NIOSH, 2004). No Canadá, no período entre 1979 a 1992, foram registrados 211 casos de silicose entre 68.701 trabalhadores expostos a sílica, em diversas atividades do setor econômico, que foram submetidos a radiografias de tórax, (FINKELSTEIN, 1995). Nos países da União Européia, foi estimado em 3.200.000 trabalhadores

expostos à sílica. Os países com maior exposição foram Alemanha com um milhão de expostos e a Inglaterra com 590.000 expostos (KAUPPINEN et al., 1998; KAUPPINEN et al., 2000).

Nos países periféricos ou em desenvolvimento existem precárias condições de trabalho com exposições pouco controladas (ALGRANTI et al., 2007). Na China, foi conduzido um estudo de coorte envolvendo 3010 mineiros expostos a poeiras contendo sílica e empregados por ao menos um ano durante o período de 1960 a 1965 em minas de estanho. Foram identificados 1015 (33,7%) mineiros com silicose, cuja idade média era 48.3 anos (CHEN et al., 2001). Churchyard et al. (2004), em um estudo de coorte transversal, 520 mineradores de ouro, negros, idade superior a 37 anos foram entrevistados e radiografados na região do tórax. Os autores observaram uma prevalência de silicose de 18.3 a 19.9%. No Brasil, o número estimado de trabalhadores potencialmente expostos a poeiras contendo sílica em aproximadamente seis milhões, sendo cerca de quatro milhões na construção civil, 500.000 na mineração e garimpo e acima de dois milhões nas indústrias: de transformação de minerais, metalurgia, química, de borracha, cerâmicas e vidros (ALGRANTI, 1998).

A silicose, por ser uma doença respiratória ocupacional, com altos índices de prevalência, a Organização Internacional do Trabalho (OIT) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) têm desenvolvido ações que visam à sua prevenção. Para promover uma vasta cooperação internacional foi proposto em 1995 o Programa Global para a Eliminação da Silicose (BON, 2006; ILO, 1998; GOELZER, 2010; SANTOS, 2005). O objetivo principal desse programa é incentivar os países a desenvolverem os Programas Nacionais de Eliminação da Silicose (SANTOS, 2005).

No Brasil, as ações para a elaboração do Programa Nacional de Eliminação da Silicose (PNES) foram iniciadas em dezembro do ano 2000 com o incentivo da Organização Internacional do Trabalho (OIT)/ Brasil. O Programa Nacional de Eliminação da Silicose (PNES) sob a coordenação técnica da Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho (FUNDACENTRO) desenvolve ações de caráter nacional e setorial com o objetivo de reduzir significativamente a incidência da silicose até o ano de 2015 e eliminar a silicose como problema de saúde pública até o ano de 2030. Esse conjunto de

ações foi estabelecido em consonância com os objetivos do Programa Global de Eliminação da Silicose. Para tanto, está sendo incentivada a cooperação entre agências governamentais, organizações de empregados e trabalhadores, instituições de pesquisa e profissionais da área de Saúde e Segurança do Trabalho (SST) (BON, 2006; SANTOS, 2005).

Porém, a ocorrência da silicose depende de vários fatores, dentre eles, a suscetibilidade individual (ALGRANTI et al., 2007), ou seja, alguns trabalhadores podem apresentar de um desconforto até efeitos adversos sérios quando expostos a substâncias químicas em concentrações iguais ou inferiores aos limites de exposição. Há inúmeras possibilidades para o aumento da suscetibilidade a uma substância química, tais como, idade, sexo, características étnicas, fatores genéticos, estilo de vida, medicamentos e doenças pré-existentes. Associada a suscetibilidade individual está a ausência de um tratamento eficaz para a silicose até o momento. Portanto, o Laboratório de Fisiologia Celular e Molecular e o Laboratório de Investigação Pulmonar, dentro do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), desenvolvem pesquisas com células-tronco para o tratamento de doenças pulmonares, dentre elas, a silicose. Em trabalhos já concluídos em camundongos, os pesquisadores conseguiram barrar o desenvolvimento dessa doença. Como resultado, dez pacientes serão tratados com as próprias células-tronco da medula óssea. Essas células serão retiradas por meio de uma punção e injetadas de forma líquida diretamente nas vias aéreas (CUNHA, 2009).

1.1 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho foi estudar as medidas de controle e prevenção à exposição ocupacional a poeiras contendo partículas de sílica cristalina na fração respirável e a terapia com células-tronco derivadas da medula óssea na silicose experimental em roedores. Essas informações foram utilizadas para avaliar a eficiência das medidas de redução da geração e concentração de poeira nos ambientes de trabalho das atividades do setor econômico com exposição típica à sílica livre cristalina. Além disso, analisar qual será a provável função da terapia com células mononucleares derivadas da medula óssea dentro dos princípios preventivos da Higiene Ocupacional.

1.2 JUSTIFICATIVA

A silicose representa um sério problema de Saúde Pública uma vez que, apesar de ser potencialmente evitável, apresenta altos índices de incidência e prevalência, especialmente nos países menos desenvolvidos. É irreversível e não passível de tratamento, podendo cursar com graves transtornos para a saúde do trabalhador, com evidente e grave impacto socioeconômico (ALGRANTI et al. 2007). De acordo com Ribeiro (2004), a frequência da exposição à sílica cristalina, para a população brasileira formalmente registrada no mercado de trabalho, foi estimada através de uma matriz de exposição ocupacional (MEO). Os resultados identificaram que em média, 5.447.828 (1,4%) dos trabalhadores estão expostos à sílica cristalina por mais de 1% da jornada semanal de trabalho e 2.065.935 (5,6%) dos trabalhadores estão expostos à sílica cristalina acima de 30% da jornada semanal de trabalho. Esta prevalência representa uma taxa superior aos resultados de estudos similares realizados na Finlândia (3,8%), República Tcheca (3,4%), Áustria (3,1%), Estônia, Alemanha, Grécia e Irlanda (aproximadamente 3,0%), e na Costa Rica (2,1%) (PARTANEN, 2003).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 SÍLICA

A sílica ou dióxido de silício (SiO_2) é um composto de origem natural ou sintético formado pelos dois elementos químicos mais abundantes na crosta terrestre, o oxigênio (46,6% em peso) e o silício (27,7% em peso) (Figura 1) (BON, 2006; BON; SANTOS, 2010; MOREIRA-LIMA, 2007; SANTOS, 2005; WICANDER; MONROE, 2009).

Figura 1. Quadro ilustrativo da importância relativa dos elementos químicos (estimativas em % em peso do elemento) mais abundantes na crosta terrestre.

Elemento químico	Símbolo	Porcentagem da crosta (em peso)
Oxigênio	O	46,60
Silício	Si	27,72
Alumínio	Al	8,13
Ferro	Fe	5,00
Cálcio	Ca	3,63
Sódio	Na	2,83
Potássio	K	2,59
Magnésio	Mg	2,09
Outros		1,41
Total		100,00

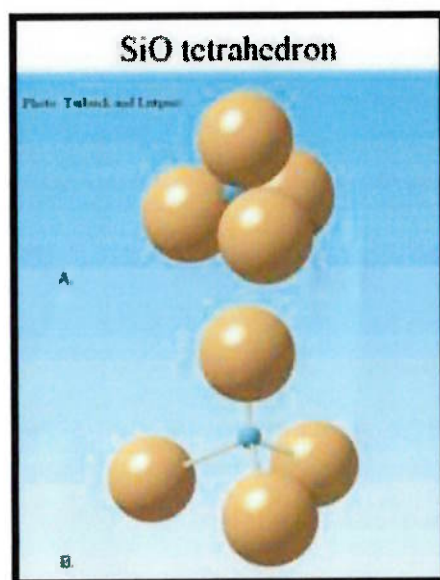
Fonte: MASON; MOORE, 1982; VLACH, 2002; WICANDER; MONROE, 2009

Os minerais que contêm sílica são chamados de silicatos, esses podem ser encontrados na forma livre, compostos somente por silício e oxigênio, ou na forma combinada, em que o dióxido de silício está ligado quimicamente a um ou mais elementos químicos adicionais - como o alumínio, o magnésio, o ferro, o cálcio, o sódio e o potássio - ou a moléculas (DANA, 1969; GAMBLE, 1986; MOREIRA-LIMA, 2007; SANTOS, 2005; VLACH, 2002; WICANDER; MONROE, 2009).

2.1.1 ESTRUTURA E LIGAÇÕES QUÍMICAS

A unidade estrutural básica dos minerais que contêm sílica é um arranjo tetraédrico, que consiste em quatro átomos de oxigênio ao redor de um átomo de silício centralizado, formando, uma estrutura piramidal de quatro faces que resulta no radical negativo $(\text{SiO}_4)^{4-}$ (Figura 2) (BON; SANTOS, 2010; MOREIRA-LIMA, 2007; WICANDER; MONROE, 2009).

Figura 2 – Tetraedro de sílica (SiO_2)



Fonte: CRIBB, W. Department of Geosciences. Middle Tennessee State University. Murfreesboro, Tennessee. USA

Como o tetraedro de sílica tem carga negativa, ele não ocorre na natureza como um íon isolado. Mas, ao contrário, combina-se com íons positivamente carregados (cátions) ou compartilha seus átomos de oxigênio com outro tetraedro de sílica (BON; SANTOS, 2010; WICANDER; MONROE, 2009).

Quando todos os quatro oxigênios do tetraedro de sílica são compartilhados pelos tetraedros adjacentes possibilita a formação de uma rede cristalina tridimensional (BON; SANTOS, 2010; WICANDER; MONROE, 2009). Neste caso, tal compartilhamento dos átomos de oxigênio resulta em uma razão silício/ oxigênio de 1:2, que é eletronicamente neutro. No entanto, quando o

tetraedro de sílica compartilha um, dois ou três de seus átomos de oxigênio com os tetraedros adjacentes, a carga negativa do íon silício, $(\text{SiO}_4)^{4-}$, é equilibrada por outros íons positivamente carregados (cátions) como o alumínio (Al), o ferro (Fe), o cálcio (Ca), o sódio (Na), o potássio (K) e o magnésio (Mg), formando os diferentes grupos de silicatos (Figura 3 e 4) (BON; SANTOS, 2010; GAMBLE, 1986; LANGER, 1986; WICANDER; MONROE, 2009).

Figura 3 - A sílica pode ser encontrada na forma livre, na qual somente o dióxido de silício (SiO_2) está presente, ou na forma combinada, na qual o dióxido de silício (SiO_2) está ligado quimicamente a alguns outros átomos ou moléculas. A sílica livre pode ocorrer como cristalina ou não cristalina (amorfa), para as quais existem muitas formas conhecidas como polimórficos.

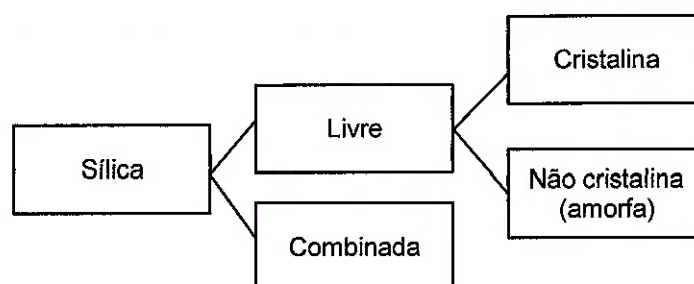
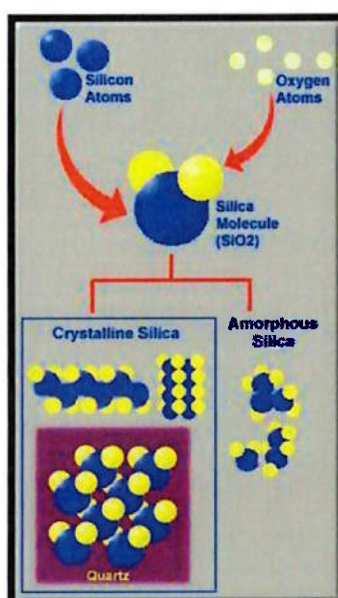


Figura 4 - A sílica livre pode ocorrer nas formas cristalina e não cristalina (amorfa).

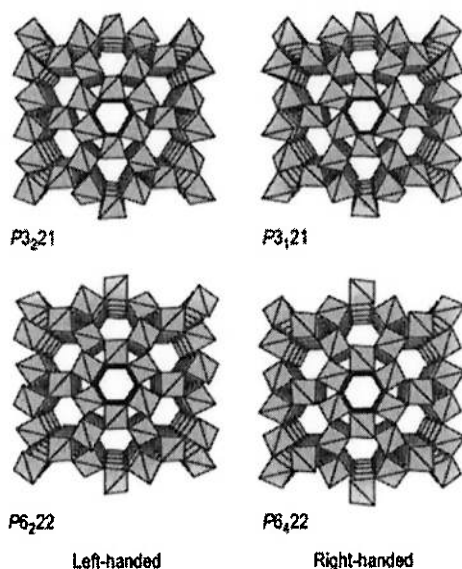


Fonte: OSHA

2.1.1.1 SÍLICA LIVRE CRISTALINA

São conhecidos oito polimorfos do dióxido de silício (SiO_2) de ocorrência natural (GUTHRIE; HEANEY,), dentre eles, os mais importantes são o quartzo, a tridimita e a cristobalita. Esses apresentam cada qual uma variedade polimórfica de alta temperatura, designado convencionalmente pela letra grega β (ou com a adjetivação 'de alta') e outro de baixa temperatura designado pela letra grega α (e.g., quartzo α , ou quartzo 'de baixa'; tridimita β ou tridimita 'de alta', etc.) (DEER; HOWIE; ZUSSMAN, 1992; IARC, 1997; NIOSH 2002; VLACH, 2002).

Figura 5 – Estrutura cristalina do quartzo. Acima: quartzo α (de baixa temperatura). Abaixo: quartzo β (de alta temperatura).

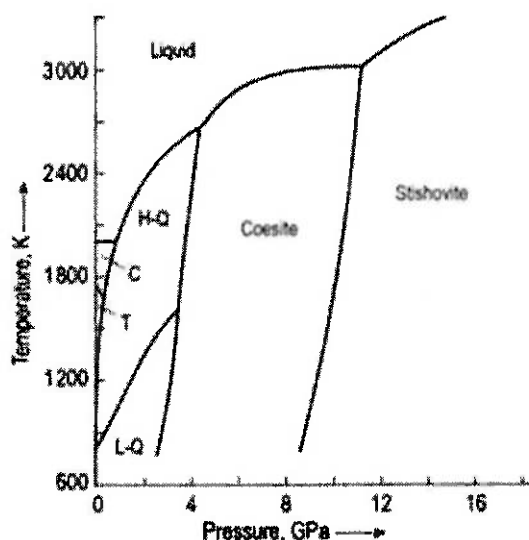


Fonte: FLÖRKE et al., 2008.

O quartzo é o mais comum dos polimorfos do dióxido de silício (SiO_2) (LUZ; NETO, 1995). Essa variedade polimórfica é tão abundante na natureza que o termo quartzo é freqüentemente usado como sinônimo de sílica livre cristalina (SANTOS, 2005). O quartzo alfa é estável à temperatura ambiente, transformando-se na variedade beta a 573°C e em tridimita a 870°C . À temperatura de 1470°C ocorre a transformação para cristobalita, até atingir o

ponto de fusão a 1713 °C (DEER; HOWIE; ZUSSMAN, 1975; TORIKAI et al., 1987).

Figura 6 – Diagrama de fases das variedades polimorfas da sílica (SiO_2): quartzo, a tridimita e a cristobalita.



Fonte: FLÖRKE et al., 2008

O emprego do quartzo na indústria é função do conteúdo de impurezas, defeitos no cristal e outras normas específicas que cada segmento industrial requer. Os cristais de melhor qualidade são destinados à indústria óptica, eletrônica e de instrumentação, enquanto os de qualidade inferior destinam-se à indústria em geral (abrasivos, cerâmica, metalúrgica) (CONSTANTINO; 1985 GUTHRIE, 1995; LUZ; BRAZ, 2000; MEDINA; REIS, 1995; VLACH, 2002).

2.1.1.1.1 EFEITOS TÓXICOS

A superfície da partícula de sílica livre cristalina tem importância fundamental na patogenicidade da doença. As partículas recém-fraturadas são mais tóxicas aos macrófagos alveolares do que as partículas mais antigas (VALLYATHAN et al., 1988), provavelmente, por haver um aumento no potencial gerador de radicais livres de oxigênio (GREENBERG et al. 2007).

A contaminação da sílica livre cristalina por íons, sendo os mais comuns o alumínio, o ferro, o germânio, o lítio, o magnésio, o sódio e o potássio, é descrita por alguns autores (BON, 2006). Estudos indicam que esta oclusão pode aumentar ou diminuir sua toxicidade. Além disso, a toxicidade da sílica livre cristalina é maior quando o elemento estranho é o ferro e menor quando ele é o alumínio (BON, 2006; DONALDSON; BORN, 1998; CASTRANOVA, 1997; WALLACE et al., 1996).

2.1.1.2 SÍLICA LIVRE NÃO CRISTALINA (AMORFA)

A sílica livre não cristalina (amorfa) natural pode ocorrer como: opala (sílica proveniente de matéria orgânica, tendo como fontes conhecidas as bactérias, os fungos, as algas, as esponjas e as plantas), terras diatomáceas (produtos geológicos da decomposição de organismos unicelulares com carapaça silicosa) e sílicas vítreas (produzidas pela fusão de materiais que contenham silício, seja de origem vulcânica ou resultado do impacto de meteoritos) (BON, 2006).

2.1.1.1.2 EFEITOS TÓXICOS

A sílica livre não cristalina (amorfa) é biologicamente menos ativa que a sílica livre cristalina, porém grandes quantidades desse material podem levar ao desenvolvimento da silicose. No entanto, a forma cristalina apresenta maior importância na patogênese dessa doença respiratória ocupacional (GREENBERG; WAKSMAN; CURTIS, 2007; MARON-GUTIERREZ, 2009; RAYMOND; WINTERMEYER, 2006).

2.1.2 POEIRA CONTENDO PARTÍCULAS DE SÍLICA LIVRE CRISTALINA

Aerodispersóide ou aerossol é definido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) como: “suspensão de partículas sólidas ou líquidas no ar” (NBR 12543, 1999, p. 2). De acordo com o estado físico e propriedades, os aerossóis podem apresentar-se como poeiras, fumos, névoas, neblinas, fumaça e radionuclídeos (TORLONI; VIEIRA, 2003). Dentre eles, as poeiras são de particular interesse como contaminantes do ar nos ambientes de trabalho, uma vez que estão associadas a doenças respiratórias ocupacionais e as doenças respiratórias relacionadas com o trabalho (Figuras 7 e 8) (BON, 2006; SAIEG, 2009; SANTOS, 2005).

Figura 7 – Poeira no ambiente de trabalho.



Fonte: BON, 2008.



Fonte: NIOSH, 2004.

Figura 8 – Poeira sedimentada no ambiente de trabalho.



Fonte: CHAVES; FRANÇA, 2008.

2.1.2.1 POEIRA

Poeira é um aerossol constituído por partículas sólidas geradas por ruptura mecânica de sólidos, como na britagem e moagem de minerais; na detonação para desmonte de rochas; no corte da madeira por serra circular; no lixamento da madeira ou concreto; no peneiramento de materiais orgânicos e inorgânicos; no manuseio de sólidos a granel, por exemplo, os grãos; etc. (BON, 2006; ABNT, 1999; SANTOS, 2001; SOTO et al., 1991; TORLONI; VIEIRA, 2003). Geralmente, as partículas sólidas têm forma irregular, portanto o modo mais adequado de avaliar o seu tamanho, nas situações de interesse para a Higiene Ocupacional, é através do diâmetro aerodinâmico (BON, 2006; TORLONI; VIEIRA, 2003; SAIEG, 2009), ou seja, o diâmetro de uma partícula esférica, com densidade unitária, que possui a mesma velocidade terminal que a partícula considerada (ABNT, 1999). As poeiras são constituídas por partículas sólidas com diâmetro aerodinâmico na faixa de 0,01 a 100 μm (Figura 9).

Figura 9- Partículas de sílica livre cristalina contida na poeira gerada no ambiente de trabalho.



Fonte: NIOSH, 2004.

2.1.2.2 PARTÍCULAS

A natureza das doenças e o grau de probabilidade de sua ocorrência em situações de exposição a poeiras dependem da combinação de muitos fatores, entre eles (VINCENT, 1994): a distribuição do tamanho das partículas (como a poeira entra em contato com o organismo, via inalação, e onde é depositada no trato respiratório); a concentração da poeira no ambiente de trabalho (a quantidade que será depositada); e a forma e reatividade das partículas (a reação celular a partículas).

2.1.2.3 CONVENÇÕES PARA AMOSTRAGEM

A avaliação do risco ocupacional, ou seja, a probabilidade de uma pessoa sofrer um determinado dano à saúde devido às condições de trabalho (US, 1989), causado pela inalação de material particulado potencialmente tóxico, usualmente requer a medição de sua concentração em massa. Esse risco é melhor avaliado quando as partículas que não contribuem para isto são excluídas da concentração medida (SANTOS, 2001).

Vários experimentos foram realizados objetivando quantificar a fração de partículas suspensas no ar que realmente são inaladas e depositadas nas diferentes regiões do trato respiratório (SAIEG, 2009; SANTOS, 2005; TORLONI; VIEIRA, 2003; VINCENT, 1986) procurando estabelecer uma analogia direta dos instrumentos de amostragem com o que acontece durante a inalação humana, concluindo-se que partículas maiores que 100 μm possuem pequena probabilidade de entrarem no sistema respiratório via inalação (LIDÉN, 1994; SANTOS, 2001; VINCENT; MARK, 1990).

A *American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACCIH)*, a *International Standards Organization (ISO)* e o *Comité Européen de Normalisation (CEN)* definiram convenções de amostragem cumulativas, onde as partículas inaláveis são vistas como uma fração de todo o aerossol presente no local de trabalho, e as partículas torácicas e respiráveis são frações da

porção inalável (ACGIH, 1990; BON, 2006; ISO, 1983; CEN, 1993; LIDÉN, 1994; SANTOS, 2001; SANTOS, 2005; SODERHOLM, 1989; UNEP/ WHO, 1994; VINCENT; ARMBRUSTER, 1981; VINCENT; MARK, 1990; VINCENT, 1994; VINCENT, 1994; VINCENT, 1995).

Para melhor compreensão das frações estabelecidas por convenção, o trato respiratório foi dividido, como mostra a Tabela 1, em regiões anatômicas para identificação das frações de partículas relevantes. As especificações para a construção de instrumentos de amostragem e definição dos limites de exposição por seleção do tamanho das partículas, também, são baseadas nessa referência (SANTOS, 2001).

Tabela 1 – Divisão do trato respiratório em regiões anatômicas de referência segundo o mecanismo de deposição das partículas.

Região	Estruturas anatômicas	Localização	Doenças relacionadas
1. Vias aéreas superiores	Nariz Boca Nasofaringe Orofaringe Laringofaringe Laringe	Extratorácica	Irritação do septo nasal, faringe e laringe Câncer de faringe e laringe
2. Região traqueobrônquica	Traqueia Brônquios Bronquíolos (Bronquíolos terminais)	Torácica (pulmonar)	Broncoconstrição Bronquite crônica Câncer bronquial
3. Região de troca gasosas	Bronquíolos respiratórios Dutos alveolares Sacos alveolares Alvéolos	Alveolar	Pneumoconioses (Silicose) Enfisema Alveolite Câncer de pulmão

Fonte: SANTOS, 2001

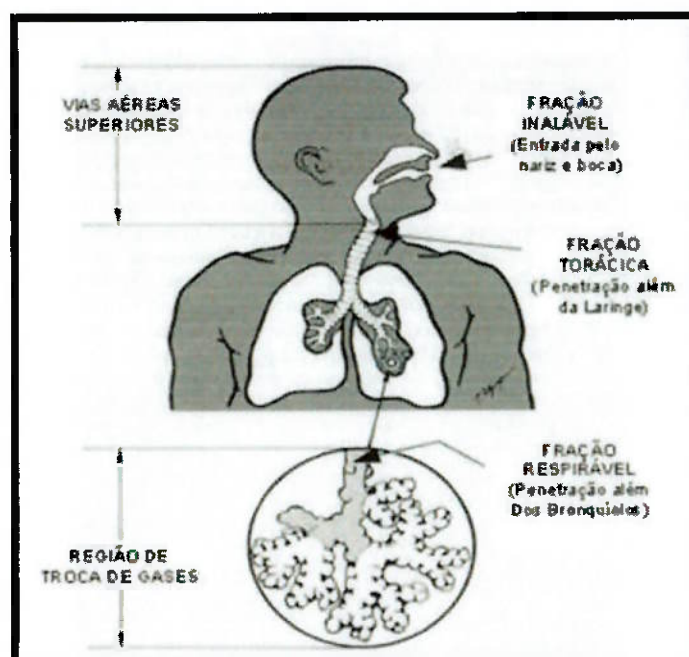
A fração inalável é a constituída por partículas de diâmetro aerodinâmico menor que 100 µm, que passam pelas narinas e pela boca, entram no trato respiratório. É apropriada para avaliação do potencial de risco de materiais suspensos no ar que exercem efeito adverso se depositados em qualquer no trato respiratório com um todo.

A fração torácica é a constituída por partículas de diâmetro aerodinâmico menor que 25 µm, ou seja, são pequenas o suficiente para passar pela laringe

e entrar nos pulmões. É utilizada na avaliação do risco ocupacional que está associado com os materiais suspensos no ar que exercem efeito adverso ao serem depositados na região traqueobrônquica e na de troca gasosas.

A fração respirável é constituída por partículas de diâmetro aerodinâmico menor que 10 μm , ou seja, são pequenas o suficiente para entrar na região alveolar dos pulmões (região de trocas gasosas).

Figura 10 – Representação esquemática das principais regiões do trato respiratório e sua correspondência com as frações inalável, torácica e respirável.



Fonte: SANTOS, 2001; BON; SANTOS, 2010; RIBEIRO et al., 2010.

As porcentagens em massa representativas dos tamanhos das partículas em cada fração são mostradas na Tabela 2 (SANTOS, 2001).

Uma vez que o efeito de cada tipo de poeira tóxica inalada depende da região de deposição, o tamanho das partículas e da concentração da poeira no ambiente de trabalho pode-se avaliar melhor o risco ocupacional a partir do conhecimento das concentrações em massa nas várias faixas de tamanhos de partículas que se depositam no trato respiratório (SANTOS, 2001; SANTOS, 2005).

Tabela 2 – Valores para porcentagem em massa de poeira inalável, torácica e respirável.

Diâmetro aerodinâmico da partícula (µm)	% de Massa de particulado inalável	% de Massa de particulado torácica	% de Massa de particulado respirável
0	100	100	100
1	97	97	97
2	94	94	90
3	92	92	73
4	89	89	50
5	87	85	30
6	85	80	17
7	83	74	9
8	81	66	5
9	79	58	3
10	77	50	1
12	74	35	
14	72	23	
16	69	15	
18	67	9	
20	65	6	
25	61	2	
30	58		
35	56		
40	55		
45	53		
50	52		
100	50		

Fonte: SANTOS, 2001

2.1.3 EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

A exposição ocupacional a poeiras contendo sílica livre cristalina pode ocorrer em vários setores da atividade econômica (Figura 11):

Figura 11 – Setores da atividade econômica com exposição à sílica livre cristalina

Setor econômico	Atividade
Agricultura	Aragem, colheita, uso de máquinas
Mineração	Mineração do subsolo, lavra por explosivos , perfuração, corte, britagem, moagem, peneiramento, ensacamento, transporte e pedreiras
Beneficiamento do minério	Marmoraria*, lapidação e corte de pedra, moinho
Cerâmica e vidro	Mistura, moldagem, esmaltação, rebarbação, carga de fornos e acabamento
Cimento	Processamento da matéria prima como argila, areia, pedras e terra diatomácea
Construção civil	Construção pesada (túnel e barragens), corte, acabamento, escavação, alvenaria, jateamento, movimentação de terra, demolição
Construção naval	Jateamento, manutenção e limpeza
Fundição	Fundição da peça, retirada do molde, limpeza, alisamento. Instalação e reparo de fornos
Limpeza com abrasivo	Manutenção de materiais que utilizam jateamento com areia ou outro abrasivo contaminado com areia** Manipulação de jeans na indústria têxtil
Matéria prima	Indústrias que utilizam material contendo sílica (quartzito, feldspato, filito, granito, agalmatito e caulim) tais como: cosmético, tintas, sabões, farmacêutica, inseticida, terra diatomácea
Serviços diversos	Protéticos, cavadores de poços, artistas plásticos, reparo e manutenção de refratários.

Fonte: ALGRANTI et al., 2007; BON, 2006; IARC, 1997; KULCSAR NETO et al. 1995; RIBEIRO et al., 2010.

*A Portaria nº 43, de 11 de março de 2008, proíbe o processo de corte e acabamento a seco de rochas ornamentais (BRASIL, 2008).

**A Portaria nº 99, de 19 de outubro de 2004, proíbe o processo de trabalho de jateamento que utilize areia seca ou úmida como abrasivo (BRASIL, 2004).

Ribeiro et al. (2008), estimaram o número de trabalhadores brasileiros expostos à sílica no ano de 2001. Informações sobre ocupações e setores econômicos foram reunidas em uma matriz de exposição ocupacional (MEO) com 347 categorias ocupacionais por 25 subsetores econômicos. Informações sobre o número de trabalhadores por ocupação foram extraídas da base de dados Relatório Anual de Informações Sociais (RAIS) do Ministério do Trabalho e Emprego. A exposição à sílica foi avaliada e classificada por dois peritos em

quatro categorias, de acordo com a frequência semanal de exposição no ambiente de trabalho. Foram considerados não expostos 31.451.594 trabalhadores (85,7%), possivelmente expostos 976.939 (2,65%), provavelmente expostos 2.404.955 (6,52%) e definitivamente expostos à sílica 2.065.929 (5,6%). Os setores com a maior prevalência de exposição foram: construção civil 65%, extração de pedras 59%, indústria de mineral não metálico 55% e indústria metalúrgica 24%. No setor de serviços de terceiros, a prevalência foi de 2%. Os autores concluíram que a prevalência de trabalhadores brasileiros definitivamente expostos à sílica é mais alta do que aquela observada em países europeus, onde estudos semelhantes foram conduzidos.

Para o ano de 2007, Ribeiro (2010) estimou em 2.076.047 trabalhadores expostos na construção civil; 272.083 na indústria de minerais não metálicos, particularmente indústria de cimento, vidro e cerâmica; 270.847 na metalúrgica, particularmente nas fundições; 125.103 na mineração; 131.967 na agricultura e de forma muito importante são 295.040 expostos no setor de prestação de serviço, ou administração técnica profissional.

Figura 12 - Mapa da Sílica no Brasil: Expostos em 2007.



Fonte: RIBEIRO (Org.), 2010.

2.1.4 LIMITE DE EXPOSIÇÃO

A Norma Regulamentadora nº 15 (NR-15), Atividades e Operações Insalubres, define Limite de Tolerância (LT) como: *“a concentração ou intensidade máxima ou mínima, relacionada com a natureza e o tempo de exposição ao agente, que não causará dano à saúde do trabalhador, durante a sua vida laboral”*. (BRASIL, 1978). No Anexo nº 12, Limite de Tolerância para Poeiras Minerais, o limite de tolerância (LT) para poeira respirável contendo sílica livre cristalina consiste no cálculo da porcentagem de quartzo*, expressa em mg/m³, para jornadas de trabalho de até 48 horas por semana (Equação 1) (BRASIL, 1992)

(1)

$$LT = \frac{8}{\% \text{ quartzo} + 2}$$

Onde:

LT Limite de tolerância (mg/m³)
% quartzo Massa de quartzo no total da massa de poeira respirável x 100

* Sempre será entendido que 'quartzo' significa sílica livre cristalina.

Os Limites de Tolerância brasileiros foram baseados nas recomendações da *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) e publicados em 1974, corrigidos para a jornada de trabalho semanal de 48 horas. No entanto, a maioria desses limites permanece sem revisão até hoje, sem considerar que diversas substâncias químicas passaram a ter indicação de potencial carcinogênico, como a sílica. (GRUENZNER, 2003; IARC, 1997; MOREIRA-LIMA, 2007; SANTOS, 2005).

A Norma Regulamentadora nº 9 (NR-9), Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA), atualizada pela Portaria SST nº 25, de 29 de dezembro de 1994, define Nível de Ação (NA) como: *“o valor acima do qual devem ser iniciadas ações preventivas de forma a minimizar a probabilidade de que as exposições a agentes ambientais ultrapassem os limites de exposição”*. As ações devem incluir o monitoramento periódico da exposição, a informação aos

trabalhadores e o controle médico (BRASIL, 1994; CUNHA; BON; MONTOVANI, 2008). Para os agentes químicos, o nível de ação será a metade do limite de exposição ocupacional (LEO) (Equação 2).

(2)

$$NA = \frac{LEO}{2}$$

Onde:

NA Nível de Ação

LEO Limite de Exposição Ocupacional

A *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) (2004), adota como limite de exposição ocupacional (LEO), *Threshold Limit Value* (TLV), para a sílica cristalina (α -quartzo) e a cristobalita dispersas no ar do ambiente de trabalho, o valor de 0,05 mg/m³, para uma jornada de trabalho de 8 horas diárias e 40 horas semanais. Entretanto, quando o governo brasileiro passou a adotar esses Limites de Exposição Ocupacional, foi necessário adaptar os valores dos Limites de Tolerância (LT), pois a jornada de trabalho no Brasil era de 48 horas semanais enquanto a recomendação da *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) é, como visto acima, para 40 horas semanais (GRUENZNER, 2003;). De acordo com Arcuri e Cardoso (1991), o critério aplicado pelo governo brasileiro, para corrigir os novos valores dos Limites de Tolerância, foi o modelo toxicocinético desenvolvido por Brief e Scala (1975) (Equação 3)

(3)

$$FR = \frac{40}{h} \times \frac{168 - h}{128}$$

Onde:

FR Fator de redução

40 Jornada de trabalho de 40 horas semanais

168 Números de horas totais em uma semana

128 Números de horas de não exposição em uma semana (168-40)

h Nova jornada de trabalho (48 horas)

Aplicando $h = 48$ na equação (3), temos:

$$FR = 0,8$$

A partir da aplicação do Fator de Redução (FR) sobre o valor do Limite de Exposição Ocupacional (LEO) recomendado pela *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH), como indicado na equação 4, determina-se o valor do Limite de Tolerância (LT). Esse modelo de correção não é aplicado para jornadas de trabalho menores do que 7 a 8 horas por dia ou 35 horas por semana (BRIEF; SCALA, 1975).

(4)

$$LT = FR \times LEO$$

Onde:

LT Limite de exposição ocupacional ajustado (mg/m^3)
FR Fator de redução
LEO $0,05 \text{ mg}/\text{m}^3$

A *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH) a partir de 2006, adotou o Limite de Exposição Ocupacional (LEO) igual a $0,025 \text{ mg}/\text{m}^3$. Embora esse valor seja mais restritivo, ele ainda não é utilizado devido à necessidade de desenvolvimento e normatização de novos métodos de coleta e análise que permitam a comparação resultados de concentração obtidos com esse valor (ABHO, 2008).

2.2 SILICOSE

2.2.1 EPIDEMIOLOGIA NO BRASIL

No Brasil, a escassez de dados estatísticos sobre o número de doentes devido à exposição a poeiras contendo sílica livre cristalina dificulta a comprovação da real importância e gravidade da doença, dificultando a implementação das medidas de controle e prevenção à silicose (TACHIBANA, 2009). Além disso, como as taxas de prevalência referem-se aos trabalhadores em atividade, geralmente do mercado formal, pode-se deduzir que o número de portadores de silicose esteja subestimado (CARNEIRO et al., 2000).

Tabela 3 – Estudos epidemiológicos sobre silicose no Brasil

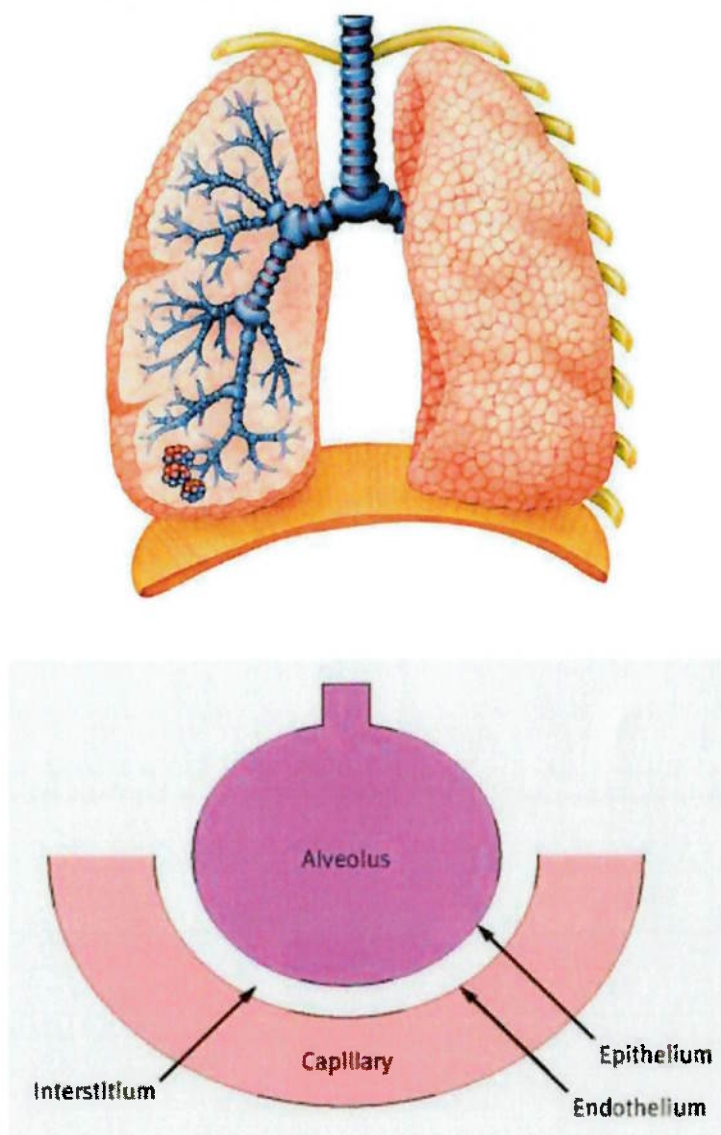
Referência	Atividade	Nº de Trabalhadores	Taxas
MINERVINO et al., 1964	Indústria Urbana	-	278
FRANCO, 1974	Pedreiras	200	3,5%
MENDES, 1979	Geral	-	30.000
NOGUEIRA, 1981	Cerâmica	76	56
OLIVEIRA, 1988	Cerâmica	4.000	3,9%
BAGATIN, 1988	Geral	-	818
SOUZA FILHO, 1992	Borracheiros	85	3,7%
HOLANDA et al., 1995	Cavadores de poços	687	21,3%
CASTRO; BETHLEM, 1995	Indústria Naval	728	23,6%
ARAÚJO, 2001	Pedreiras	447	16,5%
CARNEIRO et al., 2002	Geral	300	126
FREITAS, 2002	Marmoraria	335	3,9%
LIDO, 2004	Geral	1.147	92,5%

Fonte: ALGRANTI, 2005; BON, 2006; LIDO, 2004; MENDONÇA, 2007

2.2.2 PATOGENIA E FISIOPATOLOGIA

Para que ocorra a silicose é necessário que as partículas de sílica cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico inferior a $10\ \mu\text{m}$) atinjam a região de trocas gasosas ou região alveolar (BON, 2006; MOREIRA et al. 2001) (Figura 13) e iniciem o processo inflamatório que, se perpetuado pela inalação crônica e/ou em quantidade que supera os mecanismos de defesa, leva à instalação das alterações pulmonares (BRASIL, 2006).

Figura 13 - Região de trocas gasosas ou região alveolar

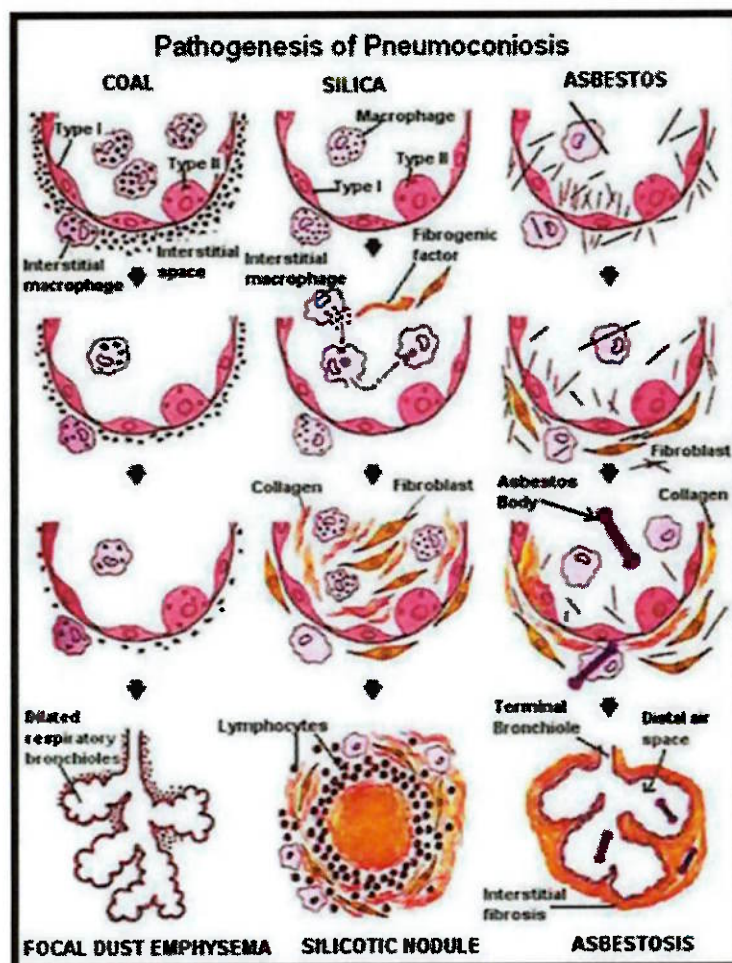


Fonte: Griesenbach; Geddes; Alton, 2004.

A interação das partículas de sílica na fração respirável com os macrófagos alveolares, seja por contato direto ou por meio de ligação a receptores específicos, leva à ativação dos macrófagos alveolares (O'REILLY et al., 2005). Esta se traduz por aumento da secreção de proteases, (RIBEIRO et al., 2008; SCABILLONI et al., 2005; SEABRA, 2006), da produção de espécies reativas de oxigênio (HAMILTON; THAKUR; HOLIAN, 2008; RAO et al., 2004), da motilidade e da capacidade fagocitária, bem como pela secreção de citocinas capazes de recrutar novos macrófagos e outras células inflamatórias (BARBARIN et al., 2004; CHEN et al., 2005; O'REILLY et al., 2005; SRIVASTAVA et al., 2002). Todos estes eventos ocorrem de forma subclínica em nosso cotidiano. No entanto, a depender da dose e da natureza do agente inalado, o sistema de defesa é sobrepulado, ocorrendo dano à região alveolar (ALGRANTI et al., 2007).

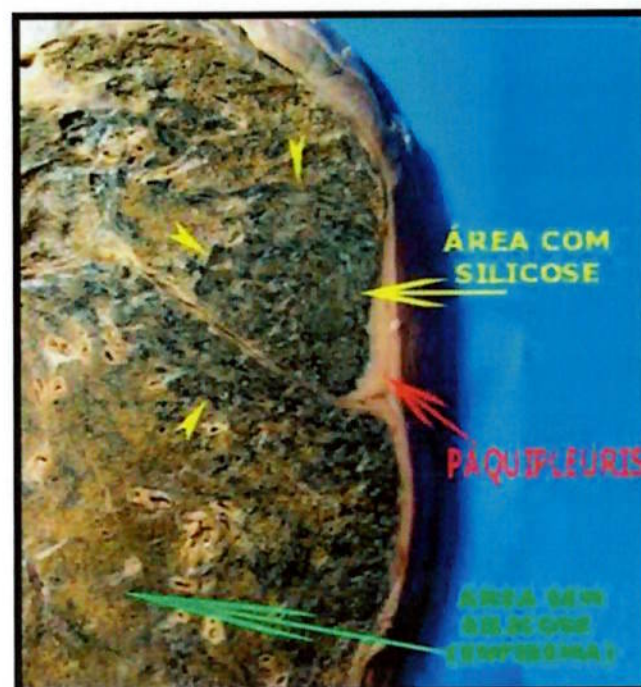
A partícula de sílica cristalina é tóxica ao macrófago alveolar, portanto quando aquela é fagocitada por este, há liberação de espécies reativas de oxigênio que induz a oxidação dos lipídios e conseqüente lesão da membrana celular (PORTER et al., 2006). Assim, a partícula de sílica cristalina será novamente fagocitada por outros macrófagos, perpetuando uma situação de intensa ativação dos macrófagos, estímulo para proliferação dos fibroblastos e quimiotaxia para novas células inflamatórias. Os fibroblastos, ao migrarem para a área de lesão, são estimulados a secretar colágeno e outras proteínas da matriz extracelular (MEC). Inicialmente, há deposição de colágeno tipo III, que é mais flexível e suscetível à quebra. No entanto, estas fibras são remodeladas, transformando-se em fibras de colágeno tipo I, tornando o pulmão mais rígido (MARON-GUTIERREZ et al., 2008). Quando ativados, os fibroblastos são capazes de produzir diversos mediadores inflamatórios, sendo estes em excesso podem induzir a fibrose pulmonar (BARBARIN et al., 2005; FUJIMURA, 2000). Estes são os mecanismos patogênicos para a formação dos nódulos silicóticos (Figuras 17 e 18) (ALGRANTI et al., 2007). Verifica-se, portanto, o porquê da silicose progredir após o trabalhador está afastado da exposição.

Figura 14 - Patogênese da silicose.

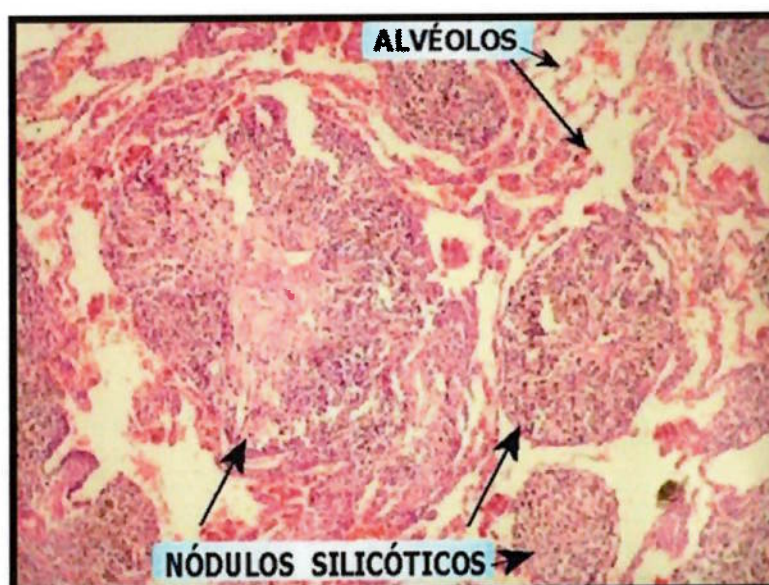


Fonte: VENTURA, 2007.

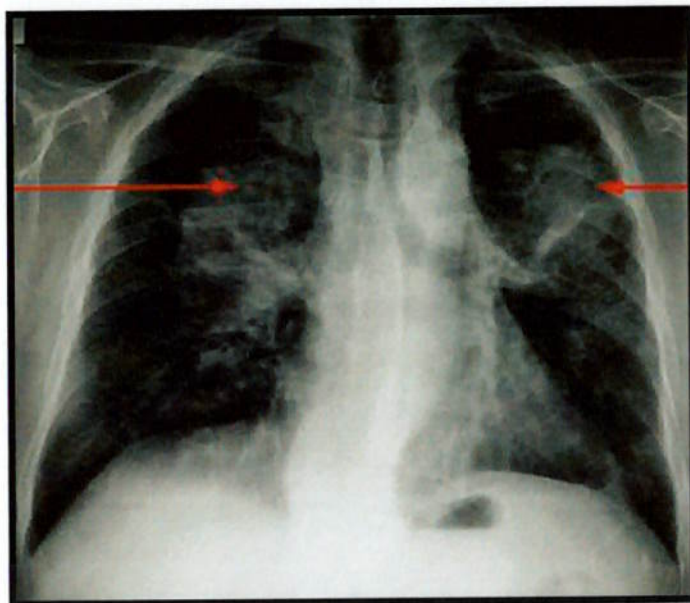
Figura 15 - Silicose: (a) pulmão, (b) nódulos silicóticos, (c) radiografia do tórax e (d) portador de silicose (figuras meramente ilustrativa)



Fonte: QUEIROZ; PAEZ, 2010.



Fonte: QUEIROZ; PAEZ, 2010.



Fonte: TAYTARD, 2000



Fonte: ZAIDI, 2005

2.2.3 FORMAS CLÍNICAS

Classicamente são descritas três formas clínicas distintas de silicose, a crônica, a acelerada e a aguda, com diferentes características histopatológicas e radiográficas (SILICOSIS AND SILICATE DISEASE COMMITTEE, 1988):

- a) Silicose crônica: também conhecida como forma nodular simples, é a mais comum e ocorre após dez a vinte anos do início da exposição a níveis relativamente baixos de poeira. É caracterizada pela presença de nódulos difusos (menores que 1 cm de diâmetro) que predominam nos terços superiores dos pulmões. A histopatologia mostra nódulos com camadas concêntricas de colágeno e presença de estruturas birrefringentes à luz polarizada. Com a progressão da doença os nódulos podem coalescer formando conglomerados maiores substituindo parte do parênquima pulmonar por fibrose colágena. Em geral, os sintomas aparecem nas fases tardias e são precedidos pelas alterações radiológicas. O principal sintoma é a dispnéia aos esforços e o exame físico, na maioria das vezes, não mostra alterações significativas. (ALGRANTI et al, 2007; TERRA FILHO; SANTOS, 2006). Esta forma é observada na indústria cerâmica (MORRONE, 1979; BAGATIN, 1988).
- b) Silicose subaguda: também conhecida como acelerada, é caracterizada por apresentar alterações radiológicas mais precoces, após cinco a dez anos do início da exposição. A histopatologia mostra nódulos silicóticos semelhantes aos da forma crônica. Os sintomas respiratórios costumam ser precoces e limitantes, além de maior potencial de evolução para formas complicadas da doença (ALGRANTI et al., 2007, TERRA FILHO; SANTOS, 2006). Esta forma é observada comumente em cavadores de poços (DEUS FILHO et al., 1984; HOLANDA et al., 1995) e em atividades que envolvam exposição intensa a poeiras (RIBEIRO et al., 2010).
- c) Silicose aguda: Forma rara da doença, associada a exposições maciças à sílica livre, por períodos que variam de poucos meses até quatro a cinco anos, como ocorre no jateamento de areia e moagem de pedra. A dispnéia costuma ser incapacitante e pode evoluir para morte por insuficiência respiratória (ALGRANTI et al., 2007).

2.2.4 DOENÇAS ASSOCIADAS

A silicose predispõe o organismo a uma série de comorbidades, pulmonares e extrapulmonares, como a tuberculose, o enfisema, a limitação crônica ao fluxo aéreo, as doenças autoimunes e ao câncer (ALGRANTI et al., 2007; BON, 2006; CARNEIRO; ALGRANTI, 2010; MOREIRA et al., 2001; TERRA FILHO; SANTOS, 2006; MOREIRA-LIMA, 2007; SANTOS, 2005).

2.2.4.1 TUBERCULOSE

A associação com a tuberculose é a mais comum delas, sendo considerada uma temida complicação, uma vez que normalmente implica rápida progressão da fibrose pulmonar. (ALGRANTI et al.; 2007; BALMES, 1990). A causa do aumento da suscetibilidade à tuberculose em trabalhadores expostos à poeira contendo partículas de sílica livre cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico menor que 10µm) não é conhecida e, provavelmente, está relacionada à toxicidade macrofágica, além da alteração de drenagem linfática pulmonar (CARNEIRO; ALGRANTI, 2010; MENDES, 1979). Em um estudo retrospectivo, realizado com 82 pacientes silicóticos, atendidos no Centro de Referência em Tuberculose do estado de São Paulo, 44 (53,6%) desenvolveram tuberculose. Esses eram do sexo masculino, com predomínio da raça branca (55,8%) e idade média de 53,04 anos (BUSICO, 2001).

2.2.4.2 DOENÇAS DAS VIAS AÉREAS

O enfisema pulmonar tem sido associado à silicose, especialmente após o início da utilização da tomografia de tórax. Bégin, Filion e Colman (1991) avaliaram de uma série de casos de 207 trabalhadores expostos a poeiras minerais, sendo 111 à sílica, demonstrou-se um excesso de enfisema em

silicóticos, associados à disfunção pulmonar. Nos expostos à sílica sem silicose, o enfisema somente ocorreu em excesso nos tabagistas. Em outro estudo foram analisadas as Tomografias Computadorizadas de Alta Resolução de 20 pacientes com silicose atendidos nos Hospitais Universitários Clementino Fraga Filho, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e Antônio Pedro, da Universidade Federal Fluminense, todos eram do sexo masculino e a idade variou de 30 a 67 anos, com média de 53 anos. O enfisema associado à silicose foi visto em 50% dos casos (MARCHIORI; DANTAS; NOBRE, 2001).

2.2.4.3 DOENÇAS AUTOIMUNES

A ocorrência de doenças autoimunes, como a esclerodermia, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico e vasculite com comprometimento renal, têm sido relacionadas à silicose (ALGRANTI et al., 2007; PARKS; CONRAD; COOPER, 1999; SEATON, 1995; SILICOSIS AND SILICATE DISEASE COMMITTEE, 1988). Para determinar a prevalência de doenças do tecido conjuntivo, foi realizado um estudo de coorte em 583 casos de silicose. Destes, 24 estavam associados à artrite reumatóide, um a esclerodermia e outro ao lúpus eritematoso sistêmico. A prevalência da artrite reumatóide foi de 5,2%, da esclerodermia e do lúpus eritematoso foi de 0,2% respectivamente (ROSENMAN; MOORE-FULLER; REILLY, 1999).

2.2.4.4 CÂNCER DE PULMÃO

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC) classificou a sílica cristalina inalada, nas formas de quartzo ou cristobalita, provenientes de fontes ocupacionais, como carcinógeno para os humanos, Grupo 1. Para essa agência existem 'evidências limitadas' quanto à carcinogenicidade da tridimita em estudos com animais (IARC, 1997).

2.2.5 FATORES DE RISCO

A ocorrência da silicose depende de vários fatores, dentre eles, a concentração de poeira contendo partículas de sílica livre cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico menor que 10 μm), tempo de exposição, suscetibilidade individual, tempo decorrido entre as primeiras exposições e o diagnóstico, presença de outros minerais/metais na poeira respirável, forma da sílica cristalina (o quartzo é mais freqüente, mas a tridimita e cristobalita são mais tóxicas), tempo decorrido desde a fratura das partículas (partículas recém-fraturadas possuem maior número de radicais livres na superfície, que seriam responsáveis por um maior estímulo à produção de substâncias oxidantes), atividades que exigem grandes esforços físicos aumentam as trocas gasosas e a inalação de sílica, atividades físicas em grandes altitudes, uso de respiradores que estejam com filtro impregnado de sílica (ALGRANTI et al., 2007; BON, 2006; SANTOS, 2005; TERRA FILHO; KITAMURA, 2006; TERRA FILHO; SANTOS, 2011).

2.2.6 TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a silicose. Dada à possibilidade da progressão, o trabalhador deve ser imediatamente afastado da exposição, ou seja, quanto mais precoce for o diagnóstico e a interrupção da exposição, melhor é o prognóstico do paciente. Recomenda-se a suspensão do tabagismo (BRASIL 2001; TERRA FILHO; SANTOS, 2006). De acordo com Wilt, Parker e Banks (1998) diversos tratamentos, utilizando corticosteroides, tetandrina e inalação de pó de alumínio, estão sendo testados, mas ainda sem sucesso reconhecido.

2.2.7 PROGRAMA NACIONAL DE ELIMINAÇÃO DA SILICOSE (PNES)

Em 1995, a Organização Internacional do Trabalho (OIT) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançaram um programa global de eliminação da silicose. Este visa à aplicação dos conhecimentos em prevenção da silicose e a colaboração dos países membros para a eliminação desta pneumoconiose (GOELZER; HANDAR, 2001).

No Brasil, em 2001, foi lançado o Programa Nacional de Eliminação da Silicose (PNES), em consonância com a proposta do Programa Global de Eliminação da Silicose – Organização Internacional do trabalho (OIT)/ Organização Mundial de Saúde (OMS), com seguintes objetivos: obter uma redução significativa nas taxas de incidência de silicose em prazos medianos (2010-2015) e eliminar a silicose como problema de saúde pública por volta de 2030. (ALGRANTI et al., 2004).

O Programa Nacional de Eliminação da Silicose (PNES) foi estabelecido com a proposta de elaboração de planos de ação em setores com risco reconhecido de exposição à sílica e que tenham importância epidemiológica. Para tanto, foram criados quatro grupos setoriais: cerâmica e vidro, indústria da construção, metalurgia, extração e beneficiamento de minérios (ALGRANTI et al, 2004) que têm como propósito a aplicação adequada das ações do Programa Nacional de Eliminação da Silicose (PNES), respeitando as particularidades de cada setor e possibilitando assim uma necessária adequação e flexibilização, por entenderem que o risco da exposição à sílica é valorizado de forma distinta nestas áreas. (ALGRANTI et al., 2004).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O método utilizado para a elaboração deste trabalho foi a descrição das principais medidas de prevenção à exposição e inalação da poeira contendo sílica cristalina na fração respirável. Estas de caráter coletivo, relacionadas ao local e ao processo de trabalho, e de caráter administrativo e pessoal. Ademais, o desenvolvimento da doença é dependente de outros fatores de risco, como a suscetibilidade individual, ou seja, os efeitos tóxicos no organismo humano dependem, entre outros fatores, do tipo de resposta orgânica de cada trabalhador. Portanto, adotou-se descrever o uso experimental células-tronco derivadas da medula óssea em camundongos, nos quais os pesquisadores conseguiram barrar com sucesso o desenvolvimento da silicose.

Durante o trabalho foram utilizadas as seguintes fontes:

- a) Base de dados: PubMed, Mediline, BIREME, DEDALUS entre outros;
- b) Textos publicados em livros, teses, dissertações, monografias, periódicos, manuais, protocolos, legislação e normas brasileiras vigentes, apostilas, relatórios e em meios eletrônicos;
- c) *Homepages*: FUNDACENTRO, Ministério do Trabalho, Ministério da Saúde, NIOSH, OSHA, CDC, entre outras.

3.1 BASES DA PREVENÇÃO

Apesar de ser potencialmente prevenível, a silicose representa um sério problema de Saúde Pública uma vez que apresenta altos índices de incidência e prevalência principalmente nos países periféricos ou em desenvolvimento (ALGRANTI et al., 2007; CUNHA, 2009; GOELZER; HANDAR, 2010). As atividades de prevenção e controle da silicose enquadram-se nos princípios que fundamentam as ações da Higiene Ocupacional que tentam modificar o ambiente de trabalho tornando-o mais salubre, ações educativas e ações de controle médico da população trabalhadora exposta (BRASIL, 2006; FUNDACENTRO/ ASPACER, 2010; SANTOS et al. 2008; STELLIN, 2009).

3.1.1 PREVENÇÃO PRIMÁRIA

A prevenção primária, como o próprio nome indica, deve ser a preocupação essencial e primeira no esquema de prevenção da silicose. Diversas são as medidas de Higiene Ocupacional que auxiliadas pela Engenharia de Produção podem levar ao controle de situações de risco inalatório na geração e disseminação de poeira contendo partículas de sílica livre cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico menor que 10 μm) (ABHO, 2005; BON, 2006; BRASIL, 2006; CUNHA, 2009; FUNDACENTRO, 2006; GOELZER; HANDAR, 2010; STELLIN, 2009).

3.1.1.1 UMIDIFICAÇÃO

A umidificação é uma das mais eficientes medidas de controle de poeiras em ambientes de trabalho (BREVIGLIERO; PASSEBON; SPINELLI, 2008). Essa medida vai desde a simples umidificação do ambiente de trabalho com lavagem constante do piso, evitando o levantamento secundário de poeira já

sedimentada; aspersão de névoas de água nos pontos de produção de poeira (BRASIL, 2006); a utilização de ferramentas e máquinas que funcionam com abastecimento contínuo de água (SANTOS et al., 2008; STELLIN, 2009). Além disso, é necessário impedir a secagem da poeira umedecida, o eventual risco de queda devido às superfícies molhadas, riscos elétricos e estresse devido ao aumento da umidade. Também é necessário planejar o tratamento e o descarte adequado de todo o efluente líquido contaminado segundo as normas ambientais (SANTOS; KULCSAR NETO, 2010). No caso das instalações elétricas deve-se atender aos requisitos e procedimentos da Norma Regulamentadora nº 10 (NR-10), Segurança em Instalações e Serviços em Eletricidade e a Norma Brasileira 5410 (NBR 5410), Instalações de Baixa Tensão (ABNT, 1997).

Figura 16 – Ferramenta com alimentação contínua de água



Fonte: CHAVES; FRANÇA, 2008.

3.1.1.2 VENTILAÇÃO

A ventilação quando aplicada no setor industrial entendida uma operação realizada por meios mecânicos que visa controlar a temperatura, a distribuição do ar, a umidade e remover contaminantes ou poluentes do ambiente ocupacional (MACINTYRE, 1990). Além disso, esses agentes, depois de captados pelo sistema de ventilação, serão tratados, impedindo a contaminação da população das áreas vizinhas e do meio ambiente (EID, 2009).

A ventilação industrial é classificada em dois grandes grupos: a ventilação geral diluidora, que proporciona uma ventilação para o ambiente, de forma global e a ventilação local exaustora, que é realizada por meio captor de ar junto à fonte geradora dos agentes (CLEZAR; NOGUEIRA, 1999) que, em função de sua natureza, concentração ou intensidade e tempo de exposição, são capazes de causar danos à saúde do trabalhador (BRASIL, 1994).

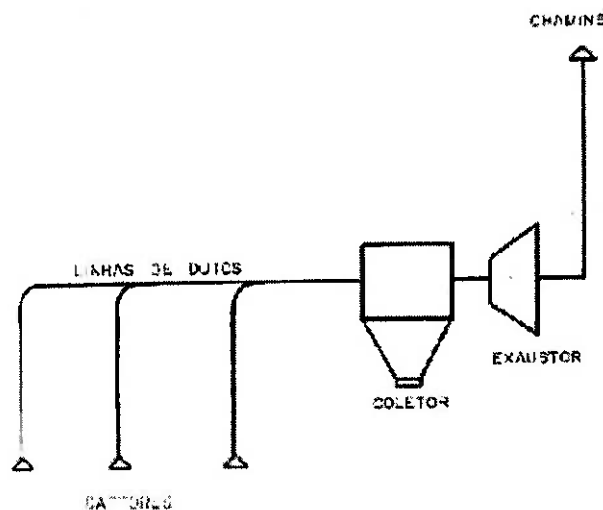
3.1.1.2.1 VENTILAÇÃO GERAL DILUIDORA

O objetivo da ventilação geral diluidora é fazer um número tal de renovações de ar de modo que o contaminante seja diluído e passe a oferecer menor risco àqueles que ocupam o ambiente de trabalho. Esse sistema de ventilação é muito eficiente no caso de sobrecarga térmica, mas para a maioria dos agentes químicos, a ventilação geral diluidora não é muito eficiente, pois dilui os contaminantes antes de retirá-los do ambiente de trabalho, sendo, no entanto utilizada quando os produtos químicos não são muito tóxicos (Limite de tolerância – média ponderada é maior que 500 ppm) (BREVIGLIERO; PASSEBON; SPINELLI, 2008). Porém, a ventilação geral diluidora pode complementar a ventilação local exaustora e geralmente é feita por insuflação e exaustão combinadas. A combinação de dois sistemas de ventilação é utilizada quando o produto é muito tóxico (BREVIGLIERO; PASSEBON; SPINELLI, 2008).

3.1.1.2.2 VENTILAÇÃO LOCAL EXAUSTORA

A ventilação local exaustora tem como objetivo principal captar os poluentes de uma fonte antes que os mesmos se dispersem no ar do ambiente de trabalho, ou seja, antes que atinjam a zona respiratória do trabalhador. A ventilação local exaustora é uma importante medida de controle de riscos ambientais. (ASBRAV, 2010). O sistema deve incluir o tratamento dos poluentes, que pode ser uma simples retenção em malhas de filtros manga, precipitador eletrostático, lavador de gases ou retenção em adsorvente sólido (carvão ativado, sílica-gel, etc.). Um sistema de ventilação local exaustora é formado pelos seguintes componentes: captor (próximo da fonte geradora ou sobre ela), tubulações (diâmetro variável ao longo do trecho), válvulas de controle (para balanceamento do sistema), sistema de coleta ou neutralização (lado de fora do ambiente) e exaustores (lado de fora do ambiente) (BREVIGLIERO; PASSEBON; SPINELLI, 2008).

Figura 17- Ventilação local exaustora.



Fonte: ASBRAV, 2010

O projeto dos sistemas de ventilação deve levar em conta a necessidade de limpeza, o que pode envolver a exposição do pessoal de manutenção, e o desgaste devido ao efeito abrasivo da poeira. Tais projetos sempre devem ser realizados por profissional especializado. Ademais, É essencial que se garanta um programa continuado e eficaz de inspeção e manutenção para que os sistemas de ventilação continuem a trabalhar como planejado e que trabalhadores sejam adequadamente informados e treinados sobre seu uso. É necessário garantir que a ventilação não arraste o ar contaminado para trabalhadores mais distantes da fonte e que a poeira contendo sílica não seja descarregada para o ambiente geral pelo sistema de exaustão. Os dispositivos de exaustão não devem permitir a descarga de poeira contendo sílica para o ambiente externo ou sua recirculação para o local de trabalho (SANTOS; KULCSAR NETO, 2011).

3.1.1.3 ENCLAUSURAMENTO

O enclausuramento consiste na colocação de uma barreira física entre a poeira contendo sílica e o trabalhador, por exemplo, isolando o processo como em uma caixa. Geralmente é necessário ter um sistema de ventilação que mantenha o isolamento sob pressão negativa, de modo que não haja nenhuma emissão em frestas, rachaduras ou nos pontos de movimentação de poeira dentro e fora do enclausuramento (SANTOS; KULCSAR NETO, 2011).

3.1.1.4 SUBSTITUIÇÃO DE MATÉRIAS-PRIMAS/PRODUTOS

A substituição de matérias-primas/ produtos são medidas de prevenção de grande importância, como o uso de outros abrasivos em operações de jateamento com areia, agregados sem sílica em substituição a areia de quartzo, tijolos de magnesita ou dióxido de alumínio por tijolos refratários de sílica, entre outra (BRASIL, 2006; BREVIGLIERO; PASSEBON; SPINELLI,

2008). Os produtos substitutivos devem ter um perfil de toxicidade conhecida para não se incorrer na substituição de determinados riscos por outros (BRASIL, 2006). No entanto, se a substituição não for possível devem ser estudadas maneiras de reduzir a geração de poeira. Por exemplo, ao invés de usar um produto contendo sílica na forma de pó usá-lo na forma de *pellets* ou de suspensão líquida. Métodos úmidos são conhecidos por causarem menos exposição à poeira que os métodos secos. Nos processos de britagem e perfuração é mais eficiente manter a poeira úmida no ponto de geração do que tentar capturar a poeira liberada ao ar do ambiente (SANTOS; KULCSAR NETO, 2011).

3.1.1.5 EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPI's)

A Norma Regulamentadora nº 6 (NR-6) considera Equipamento de Proteção Individual (EPI) todo dispositivo ou produto destinado à proteção dos riscos a saúde e a segurança do trabalhador, individualmente, no ambiente ocupacional. O equipamento de proteção individual (EPI), nacional ou importado, só poderá ser utilizado com o Certificado de Aprovação (CA), emitido pelo órgão competente em Segurança e Saúde no Trabalho do Ministério do Trabalho e Emprego (TEM). A empresa deve gratuitamente fornecer o equipamento de proteção individual (EPI) aos empregados, de acordo com o risco e em perfeito estado de conservação e funcionamento quando: as medidas gerais não oferecerem completa proteção; enquanto as medidas de proteção coletiva estiverem sendo implantadas; e, nas situações de emergência (BRASIL, 2001).

3.1.1.5.1 PROTEÇÃO RESPIRATÓRIA

Uma das principais finalidades do uso de equipamentos de proteção respiratória pelos trabalhadores, em ambientes ocupacionais com

concentração de poeiras contendo partículas de sílica livre cristalina superior ao valor do limite exposição recomendado pela *American Conference of Governmental Industrial Hygienists* (ACGIH), é prevenir a inalação desse material particulado que é extremamente tóxico para o macrófago alveolar devido as suas propriedades de superfície que levam à lise celular (ALGRANTI et al., 2007). No entanto, a Norma Regulamentadora nº 9 (NR-9), Programa de Prevenção de Riscos Ambientais (PPRA), ressalta que o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's), entre os quais inclui o Equipamento de Proteção Respiratória (EPR), deve ser considerado quando comprovado a inviabilidade da adoção de medidas de proteção coletiva ou quando estas encontrarem-se em fase de implantação (NR-9, 1994). Além disso, a simples indicação de uso do equipamento de proteção respiratória (EPR) não irá garantir a proteção do trabalhador (VIEIRA, 2004), deve-se ter em mente que eles somente proporcionam proteção: se forem selecionados corretamente; se possuírem formato e tamanho que se ajuste bem ao rosto do usuário; se colocados corretamente; se estiverem em bom estado de conservação e funcionamento; se os filtros, quando existirem, não estiverem saturados; e, se não houver omissão de uso (TORLONI; VIEIRA, 2004). Assim, o Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), diante da necessidade de disciplinar a utilização dos equipamentos de proteção respiratória (EPR's), através da Instrução Normativa nº 1, de 4 de abril de 1994, trouxe duas novidades para a área de proteção respiratória: um critério lógico de seleção de respiradores e filtros; e a obrigatoriedade da realização do ensaio de vedação do respirador selecionado no rosto do usuário, conforme procedimentos recomendados na publicação da Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho (FUNDACENTRO), 'Programa de Proteção Respiratória – Recomendações, Seleção e Uso de Respiradores' (PPR-FUNDACENTRO) (TORLONI, 2002; TORLONI; VIERA, 2004). No item 4, desta publicação, 'Seleção, Limitações e Uso de Respiradores', apresenta as recomendações para a seleção dos equipamentos de proteção respiratória (EPR's) que devem ser utilizados para contaminantes que contenham sílica cristalina (STELLIN, 2009; TORLONI, 2002; TORLONI; VIERA 2004).

Tabela 3 – Recomendações de equipamentos de proteção respiratória (EPR's) para sílica cristalina.

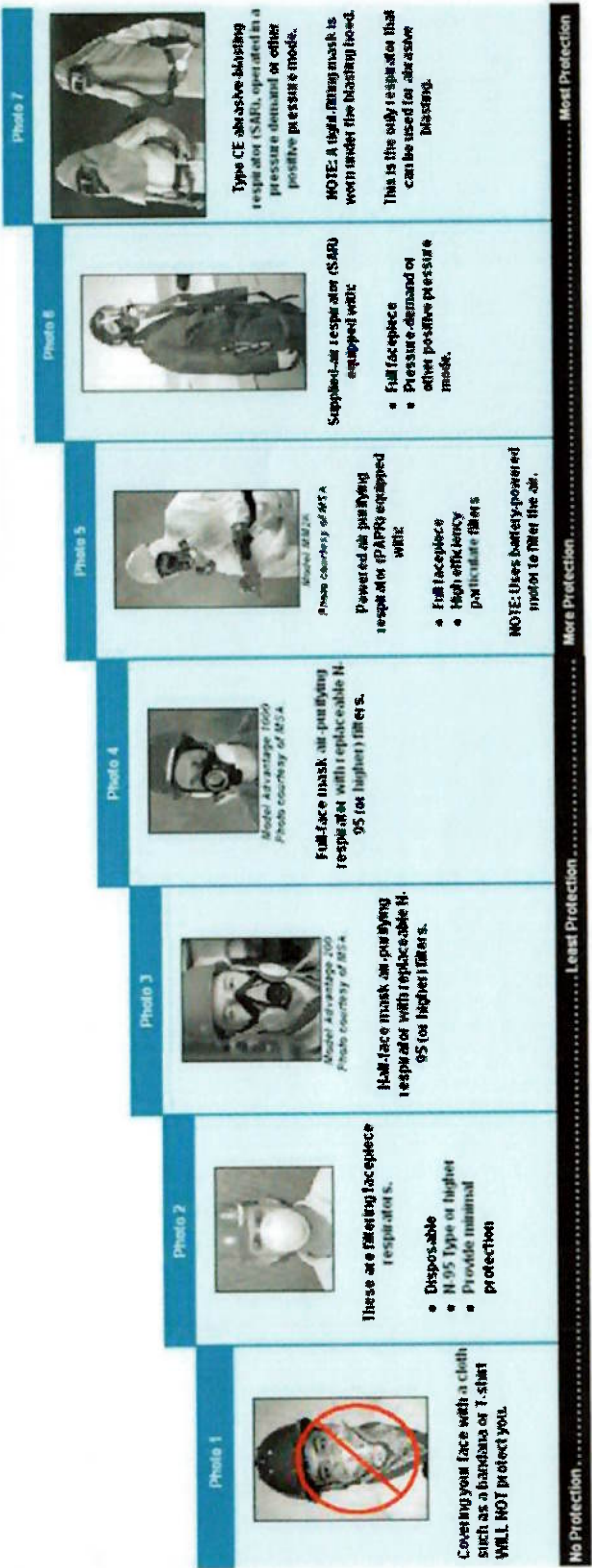
Nível de exposição	Equipamento
Até 10 vezes o limite de tolerância	Respirador purificador de ar com peça semifacial com filtro P1, P2 ou P3, ou peça semifacial filtrante (PFF1, PFF2, PFF3), de acordo com o diâmetro aerodinâmico das partículas ^(a) .
Até 50 vezes o limite de tolerância	Respirador purificador de ar com peça facial inteira com filtro P2 ou P3 ^(a) . Respirador purificador motorizado com peça semifacial com filtro P2. Respirador de linha de ar comprimido com fluxo contínuo e peça semifacial. Respirador de linha de ar comprimido de demanda com pressão positiva e peça semifacial.
Até 100 vezes o limite de tolerância	Respirador purificador de ar com peça facial inteira com filtro P2 ou P3 ^(a) . Respirador de linha de ar comprimido de demanda sem pressão positiva com peça facial inteira. Máscara autônoma de demanda sem pressão positiva com peça facial inteira.
Até 1000 vezes o limite de tolerância	Respirador purificador de ar motorizado com peça facial inteira e filtro P3. Capuz ou capacete motorizado com filtro P3. Respirador de linha de ar comprimido com fluxo contínuo e peça facial inteira. Respirador de linha de ar comprimido de demanda com pressão positiva e peça facial inteira. Máscara autônoma de demanda com pressão positiva e peça facial inteira.
Maior que 1000 vezes o limite de tolerância	Respirador de linha de ar comprimido de demanda com pressão positiva com cilindro auxiliar de fuga e peça facial inteira. Máscara autônoma de demanda com pressão positiva e peça facial inteira.

Observação sobre a Tabela:

^(a) Para diâmetro aerodinâmico médio mássico maior ou igual a 2 micra pode-se usar filtros classe P1, P2 ou P3. Para diâmetro menor que 2 micra deve-se usar o de classe P3.

STELLIN, 2009; TORLONI, 2002; TORLONI; VIERA, 2003

Figura 18 – Exemplos de respiradores



Fonte: NIOSH, 2004

3.1.1.6 HIGIENE PESSOAL

Além dos cuidados referentes ao ambiente ocupacional, os trabalhadores devem ser orientados sobre os seguintes hábitos de higiene pessoal: não sacudir, escovar, ou soprar a poeira da roupa de trabalho; tomar banho e trocar de roupa antes de deixar o local de trabalho; não levar a roupa suja para lavar em casa, pois a empresa é responsável pela lavagem de uniformes ou roupas de trabalho; guardar as roupas de trabalho separadas das roupas de uso comum em armários duplos fornecidos pela empresa; lavar as mãos e o rosto antes de se alimentar; fazer as refeições, tomar café e água em local limpo e separado da área de produção; não fumar (SANTOS, 2008; STELLIN; 2009).

3.1.1.7 AÇÕES EDUCATIVAS

Ações educativas são de fundamental importância na prevenção primária e secundária das pneumoconioses. Não é raro o desconhecimento do risco em ambientes de trabalho com risco inalatório de exposição a poeiras. Informações sobre riscos envolvidos nos diferentes processos produtivos devem ser prioritárias, tanto para empregadores como para trabalhadores. Programas preventivos dentro de empresas terão maior chance de sucesso com a ativa participação dos segmentos envolvidos (BRASIL, 2006).

3.1.2 PREVENÇÃO SECUNDÁRIA

A vigilância epidemiológica é instrumento de grande importância no auxílio da estratégia preventiva, pois pode detectar precocemente os casos, sendo, portanto, um complemento indispensável à prevenção primária (Goelzer; Handar, 2010)

O controle médico, baseado em princípios de *screening*, procura identificar a doença em seu estado latente, quando algum tipo de intervenção possa sustar, reverter ou diminuir a velocidade de instalação e progressão de condições fisiológicas anormais. A aplicação de rotinas padronizadas, como o questionário de sintomas respiratórios, exame físico, radiografias e espirometria periódicas, visam identificar esses casos. O controle médico, nesse sentido, apesar de ser denominado 'secundário', serve como fonte privilegiada de informações que alimentam o controle 'primário' de higiene ocupacional, indicando necessidades de mudanças no processo produtivo, proteção coletiva, como enclausuramento, ventilação e exaustão, e uso de equipamentos de proteção individual, em situações mais específicas de exceção (BRASIL, 2006).

3.2 TERAPIA COM CÉLULAS-TRONCO DERIVADAS DA MEDULA ÓSSEA

As células-tronco são células indiferenciadas com capacidade de gerar cópias idênticas de si mesma e se diferenciar em diversas células do organismo. Quanto ao potencial de diferenciação celular, podem ser classificadas como: totipotentes, pluripotentes, multipotentes e unipotentes (Figura 18) (van HAAFTEN; THÉBAUD, 2006; MAJKA; KUCIA; RATAJCZAK, 2005).

Figura 18 - Classificação em relação ao potencial de diferenciação celular

Termo	Definição	Exemplo
Totipotente	Capaz de gerar todos os tipos de células diferenciadas do organismo e as células da placenta	Ovócito fertilizado, zigoto
Pluripotente	Capaz de dar origem a células provenientes dos três folhetos embrionários: endoderma, mesoderma e ectoderma	Células-tronco embrionárias
Multipotente	Capaz de dar origem apenas aos tipos celulares do próprio onde residem	Células-tronco mesênquimais, células-tronco hematopoiéticas
Unipotente	Capaz de gerar apenas um tipo celular	Pneumócitos tipo II que podem gerar pneumócitos tipo I

Fonte: MARON-GUTIERREZ et al., 2009; MARON-GUTIERREZ, 2009; VENTURA, 2007.

As células totipotentes e pluripotentes são aquelas capazes de se diferenciar em todos os tecidos que formam o corpo humano. Elas apresentam alta capacidade de proliferação e são encontradas essencialmente no embrião. As células totipotentes são encontradas nas primeiras fases de divisão embrionária (três ou quatro dias de vida), quando o embrião possui de 16 a 32 células, enquanto as pluripotentes são encontradas após esta fase. Outra diferença entre as células totipotentes e pluripotentes reside na capacidade das totipotentes em dar origem também à placenta e anexos embrionários.

Quatro a cinco dias após a fecundação forma-se o blastocisto, que é composto pelo trofoblasto e pelas células da massa interna. As células-tronco embrionárias são isoladas a partir da massa interna de blastocistos e apresentam capacidade de auto renovação e são células pluripotentes (WEISS et al., 2008) capazes de dar origem a células provenientes dos três folhetos

embrionários: endoderma, mesoderma e ectoderma (GRIFFITHS; BONNET; JANES, 2005). Nesse contexto, RIPPON et al (2006) demonstraram que as células-tronco embrionárias em meio específico de cultura podem dar origem a células progenitoras pulmonares e têm inúmeras vantagens: melhor integração das células com o tecido do receptor, capacidade de divisão após a implantação, minimizando o número de células que precisam ser transplantadas, e capacidade de gerar um ou mais tipos de células somáticas adultas, podendo dar origem a pneumócitos tipos I, II e células de Clara. Apesar de seu enorme potencial terapêutico, questões de segurança relacionadas à possibilidade das células-tronco embrionárias formarem tumores *in vivo* e a ocorrência de instabilidades cromossômicas limita o seu uso (CARPENTER et al., 2004) Além disso, atualmente, as células-tronco embrionárias são alvos de controvérsias em relação a questões éticas.

As células-tronco adultas são aquelas isoladas de tecidos adultos, incluindo medula óssea, tecido adiposo, tecido nervoso, cordão umbilical e placenta, que possuem capacidade de auto renovação (ALIOTTA et al.; 2005). Em geral, as células-tronco adultas são multipotentes, isto é, capazes de dar origem a uma pequena quantidade de linhagens celulares específicas de acordo como sítio tecidual onde se encontram. Algumas populações de células-tronco adultas, como as células-tronco mesênquimais derivadas de medula óssea, possuem um maior potencial de diferenciação que não se limita a apenas ao tecido de onde é originada (WEISS et al., 2008) As células-tronco unipotentes podem gerar apenas um tipo celular, mas ainda têm capacidade de se auto renovar.

A medula óssea é fonte de duas populações distintas de células-tronco: as células-tronco hematopoiéticas (HSCs), que possuem capacidade de auto renovação e são responsáveis pelo desenvolvimento de linhagens de células sanguíneas, incluindo leucócitos, hemácias e plaquetas (GROVE; BRUSCIA; KRAUSE, 2004) e as células-tronco mesênquimais (MSCs), que são células estromais que podem se auto renovar e tem a capacidade de dar origem a osteoblastos, condrócitos, adipócitos (PROCKOP, 1999), músculo esquelético (FERRARI et al., 1998), músculo cardíaco, células endoteliais, hepatócitos, neurônios, oligodendrócitos e astrócitos (PITTINGER et al., 1999; PROCKOP, 1997; FERRARI et al., 1998).

Os mecanismos pelos quais as células-tronco assumem fenótipos pulmonares permanecem incertos (MARON GUTIERREZ, 2009; PROCKOP, 2007; VENTURA, 2007). Acredita-se que a transdiferenciação, que é definida como a capacidade de uma célula diferenciada assumir o fenótipo de outro tipo celular completamente diferenciado, pode ser um dos mecanismos. Entretanto, nos últimos anos, a transdiferenciação tem sido questionada, (KRAUSE, 2008) sendo outros fenômenos considerados responsáveis pela maior capacidade proliferativa das células-tronco adultas como, por exemplo, a fusão celular. A fusão das células-tronco adultas derivadas da medula óssea com células epiteliais pulmonares pode ocorrer sob várias circunstâncias *in vitro*, mas esse fenômeno parece não ocorrer com tanta frequência em pulmões *in vivo*. (NEURINGER; RANDELL, 2004; WEISS et al., 2006) Acredita-se que as células-tronco adultas sejam recrutadas para o local de lesão através da liberação de sinais quimiotáticos e/ou aumento da expressão de moléculas de adesão específicas (PITTENGER et al., 1999; KRAUSE, 2008; WEISS et al., 2006; LOI et al., 2006; WEISS, 2008; TAKAHASHI et al., 2006). Outro fator que permanece sem resposta é o mecanismo pelo qual as células-tronco adultas conseguem atravessar a membrana basal do tecido lesado e alcançar as áreas lesadas. Considera-se que tal fenômeno ocorra pelos mesmos mecanismos, através dos quais, as células de defesa conseguem atingir seu alvo, ou seja, acredita-se que a permeabilidade de tais membranas seja regulada pela produção de proteínas sintetizadas pelo próprio tecido, controlando o influxo das células-tronco para a área lesada (WEISS et al., 2008; ROJAS et al., 2005; KOTTON et al., 2001).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As partículas de sílica cristalina na fração respirável (diâmetro aerodinâmico menor que 10 µm) existentes na poeira gerada no ambiente de trabalho (BON, 2006; CAMARGO, 2007; MOREIRA-LIMA, 2007; SANTOS, 2006) como: indústria da construção (túneis, fachadas, pisos, bancadas); indústria da mineração e beneficiamento de minerais; cerâmicas e vidros; metalurgia; indústria naval (ALGRANTI, 2005); e outras atividades de risco, são extremamente tóxicas para o macrófago alveolar devido às suas propriedades de superfície que levam à lise celular (ALGRANTI et al., 2007). Dependendo de fatores toxicológicos, dimensões, propriedades químicas e densidade das partículas, tempo de exposição, carga de trabalho do operador, concentração da poeira no ar, e outros fatores, os efeitos à saúde podem variar de uma simples irritação a uma doença fatal (CAMARGO, 2007; JOHNSON; SWIFT, 1998; SANTOS, 2005).

Apesar de muito que se conhece sobre a silicose, doença respiratória ocupacional perfeitamente prevenível, ainda no século XXI essa doença continua a matar trabalhadores em todo o mundo. Milhares de novos casos são diagnosticados a cada ano, com predominância nos países periféricos ou em desenvolvimento (GOELZER; HANDAR, 2010). No entanto, nos países centrais ou desenvolvidos, sua incidência tem diminuído devido à adoção de medidas de controle e prevenção à exposição ocupacional a poeiras contendo partículas de sílica livre cristalina na fração respirável no ambiente ocupacional (ALGRANTI et al., 2007). Essas ações refletem a conscientização de empresas e trabalhadores quanto à gravidade e importância da silicose. Além disso, a adoção de medidas de controle e prevenção deve obedecer a uma priorização das que sejam mais eficientes e não interfiram com o conforto e a função exercida pelo trabalhador (BREVIGLIERO; PASSEBON; SPINELLI, 2008).

Há inúmeras possibilidades para o aumento da suscetibilidade a uma substância química, tais como, idade, sexo, características étnicas, fatores genéticos, estilo de vida, medicamentos e doenças pré-existentes que pode levar a efeitos adversos sérios em alguns trabalhadores (ABHO, 2008). Neste

caso, em que as medidas de controle e prevenção à silicose foram adotadas e estão utilizadas de forma correta, consciente e em longo prazo, respectivamente pela empresa e pelos trabalhadores. Porém, um dos trabalhadores torna-se silicótico, a terapia com células-tronco derivadas da medula óssea, seria uma excelente escolha terapêutica a lobectomia ou pneumonectomia, a pretexto de retirada de câncer do pulmão, por nódulos ou massas silicóticas (DIAS; TERRA FILHO; SANTOS, 2010)

Contudo, os estudos com células-tronco derivadas da medula óssea na silicose está no início, os pesquisadores não têm o controle sobre a diferenciação dessas células que após serem depositadas na corrente sanguínea podem espalhar por todo o corpo e até mesmo iniciar um processo canceroso.

5. CONCLUSÕES

A) Os métodos de controle e prevenção a poeira contendo partículas de sílica na fração respirável (diâmetro aerodinâmico menor 10 μm) presentes no ambiente de trabalho devem ser implantadas pelas empresas, pois abrangem um maior número de trabalhadores e, por conseguinte, tornado a empresa um lugar mais saudável e produtivo.

B) Essas ações devem ser adotadas, pela empresa e pelos trabalhadores, com responsabilidade e compromisso.

C) Para que essas medidas sejam adotadas pelas empresas, é necessário promover a conscientização através da divulgação das ações com instrumentos eficientes que alcance o maior número de pessoas; suprir as deficiências nas estatísticas de silicose, pois a escassez de dados estatísticos sobre o número de doentes devido à exposição a poeiras contendo sílica livre cristalina no Brasil dificulta a comprovação da real importância e gravidade da doença, dificultando a adoção das medidas de controle e prevenção; ser amplamente disseminados os conhecimentos científicos e tecnológicos que permitem projetar novas soluções, como modelos para programas e sua gestão, as práticas bem sucedidas, e os benefícios resultantes. Além disso, as medidas preventivas devem ser eficientes e bem planejadas, gerenciados e sustentáveis. Devem ser também multidisciplinares e incluir a comunicação de risco e a educação, bem como vigilância ambiental e epidemiológica; e o desenvolvimento de recursos humanos.

D) As pesquisas com células-tronco da medula óssea estão em estágio inicial, ainda há um longo caminho a percorrer, porém, após o desenvolvimento dessa terapia, ela só deve ser usada em trabalhadores que apresentam uma maior suscetibilidade à sílica e após ter certeza que as medidas de controle e prevenção foram utilizadas de forma correta e com responsabilidade, ou seja, somente em casos extremos.

REFERÊNCIAS

ALGRANTI, E. Occupational lung diseases in Brazil. In: BANKS, D. E.; PARKER, J. E. (Ed.) **Occupational lung disease**. An international perspective. London: Chapman & Hall Medical, 1998. p. 105-115.

ALGRANTI, E. Epidemiologia das doenças ocupacionais respiratórias no Brasil. In: MENEZES, A. M. B. (Org.) **Epidemiologia das doenças respiratórias**. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2001. p.119-143.

ALGRANTI, E. et al. Exposição à sílica, silicose e o Programa Nacional de Eliminação de Silicose no Brasil (PNES). *Ciencia & Trabajo*, v. 6, n. 11, p. 1-13, ene. 2004.

ALGRANTI, E. Jateamento com areia e silicose. In: SEMINÁRIO SOBRE ALTERNATIVAS À AREIA EM PROCESSO DE JATEAMENTO ABRASIVO, 2005, São Paulo.

ALGRANTI, E. et al. Patologia respiratória relacionada com o trabalho. In: MENDES, R. **Patologia do trabalho**. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2007. v. 2, p. 1329-1397.

ALIOTTA, J. M. et al. Stem cells and pulmonary metamorphosis: new concepts in repair and regeneration. **Journal of Cellular Physiology**, v. 204, nº 3, p. 725-741, June 2005.

ALMEIDA, G. S. **Avaliação da resposta de hiperatividade pulmonar em camundongos silicóticos**. 2008. 57 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências Biológicas: Modalidade Médica) – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

ARCURI, A. S. A.; CARDOSO, L. M. N. Limite de Tolerância? **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, São Paulo, v. 19, nº 74, p. 99-106, jul. 1991.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HIGIENE OCUPACIONAL. **Limites de exposição (TLVs®) para substâncias químicas e agentes físicos & índices biológicos de exposição (BEIs®)**. São Paulo: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HIGIENE OCUPACIONAL, 2005.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HIGIENE OCUPACIONAL. **Limites de exposição (TLVs®) para substâncias químicas e agentes físicos & índices biológicos de exposição (BEIs®)**. São Paulo: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HIGIENE OCUPACIONAL, 2008.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 12543**. Equipamentos de proteção respiratória – terminologia. Rio de Janeiro: 1999. 45p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 5410**. Instalações elétricas de baixa tensão. Rio de Janeiro: 1997. 128p.

ASSOCIAÇÃO SUL BRASILEIRA DE REFRIGERAÇÃO, AR CONDICIONADO, AQUECIMENTO E VENTILAÇÃO. **Noções de ventilação industrial**. Porto Alegre, Disponível em:< <http://www.asbrav.org.br/artigotecniconovo.asp>> Acessado em 10 de outubro de 2010.

BAGATIN, E. **Avaliação clínica, radiológica e da função pulmonar em trabalhadores expostos à poeira de sílica**. 1988. 168 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1988.

BALMES, J. Silica exposure and tuberculosis: an old problem with some new twiss. **Journal of Occupational Medicine**, v. 32, n. 2, p. 114-115, Feb. 1990.

BARBARIN, V. et al. Characterization of the effect of interleukin-10 on silica-induced lung fibrosis in mice. **The American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 31, nº 1, p. 78-85, July 2004.

BARBOZA, C. E. G. et al. Tuberculose e silicose: epidemiologia, diagnóstico e quimioprofilaxia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 11, p. 959- 967, nov. 2008.

BON, A. M. T. **Exposição ocupacional à sílica e silicose entre trabalhadores de marmorarias, no município de São Paulo**. 2006. 204 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BON, A. M. T. Exposição ocupacional à poeira e a sílica cristalina em marmorarias e atividades de controle. In: **SEMINÁRIO NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA EXPOSIÇÃO AOS AGENTES AMBIENTAIS EM MERMORARIAS: DA PESQUISA À PRÁTICA**, 2008, São Paulo. Disponível em:

<<http://www.fundacentro.gov.br/dominios/CTN/anexos/ANA%20MARIA%20T%20BON.PDF>>

Acessado em 10 de outubro de 2010.

BON, A. M. T.; SANTOS, A. M. A. Sílica: estrutura e ligações químicas. In: FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO. **Sílica e Silicose**. 2010. Disponível em:

<<http://www.fundacentro.gov.br/conteudo.asp?D=SES&C=780&menuAberto=777>>

Acessado em 10 de outubro de 2010

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria SIT n.º 25, de 15 de outubro de 2001. **Norma Regulamentadora nº 6** - Equipamento de Proteção Individual – EPI. Disponível em:

<http://www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_06.pdf>

Acessado em 05 de setembro de 2010

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria SSST n.º 25, 29 de dezembro de 1994. **Norma Regulamentadora nº 9** - Programa de Prevenção de Riscos Ambientais. Disponível em:

<http://www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_09_at.pdf>

Acessado em 05 de setembro de 2010

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria GM n.º 598, 07 de dezembro de 2004. **Norma Regulamentadora nº 10** - Segurança em instalações e serviços em eletricidade. Disponível em:

<http://www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_10.pdf>

Acessado em 05 de setembro de 2010

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria nº 3.214, 08 de junho de 1978. **Norma Regulamentadora nº 15** - Atividades e Operações Insalubres.

Disponível em:

<www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_15.pdf>

Acessado em 04 de setembro de 2010

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria DNSST n.º 08, 05 de outubro de 1992. Anexo nº 12, Limites de tolerância para poeiras minerais, Sílica livre cristalizada. In: Portaria nº 3.214, 08 de junho de 1978. **Norma Regulamentadora nº 15 - Atividades e Operações Insalubres** - Disponível em: <http://www.mte.gov.br/legislacao/normas_regulamentadoras/nr_15_anexo2.pdf> Acessado em 05 de setembro de 2010

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil. **Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2001. 580 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Vigilância do câncer ocupacional e ambiental**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2005. 64 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Estratégicas. **Pneumoconioses**: Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 76 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional das Secretarias Municipais de Saúde. **O SUS de A a Z: Garantindo Saúde nos Municípios**: Série F. Comunicação e Educação em Saúde. 3ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 480 p.

BREVIGLIERO, E.; POSSEBON, J.; SPINELLI, R. **Higiene Ocupacional: agentes biológicos, químicos e físicos**. 3ª ed. São Paulo: SENAC, 2006 (reimpressão: 2008). 448 p.

BRIEF, R. S.; SCALA, R. A. Occupational exposure limits for novel work schedules. **American Industrial Hygiene Association Journal**, v. 36, nº 6, p. 467-469, Jun. 1975.

BUSICO, M. A. M. **Silicotuberculose em pacientes atendidos em centro de referência em tuberculose do estado de São Paulo**. 2001. 71 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

CAMARGO, O. F. **Estudo do desempenho de filtros para particulados e seleção de respiradores para uso em mineração**. 2007. 100 p. Dissertação (Mestrado) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

CARNEIRO, A. P. S.; ALGRANTI, E. Silicose: complicações. In: FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO. **Sílica e Silicose**. 2010. Disponível em: <<http://www.fundacentro.gov.br/conteudo.asp?D=SES&C=787&menuAberto=78>> Acessado em 18 de setembro de 2010

CARNEIRO, A. P. S. et al. Estudo comparativo entre tomografia computadorizada de alta resolução e radiografia de tórax no diagnóstico da silicose em casos incipientes. **Jornal de Pneumologia**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 199–205, ago. 2001.

CARPENTER, M. K. et al. Properties of four human embryonic stem cell lines maintained in a feeder-free culture system. **Developmental Dynamics**, v. 229, nº 2, p. 243-258, Feb. 2004.

CASTRANOVA, V. et al. Augmentation of pulmonary reactions to quartz inhalation by trace amounts of iron-containing particles. **Environmental Health Perspectives**, v. 105, suppl. 5, p. 1319-1324, Sept. 1997.

CHAVES, O. R.; FRANÇA, A. G. Projeto marmorarias Joinville – Santa Catarina. In: **SEMINÁRIO NACIONAL DE PREVENÇÃO E CONTROLE DA EXPOSIÇÃO AOS AGENTES AMBIENTAIS EM MERMORARIAS: DA PESQUISA À PRÁTICA**, 2008, São Paulo. Disponível em: <<http://www.fundacentro.gov.br/dominios/CTN/anexos/ALINE%20FRANA.pdf>> Acessado em 10 de outubro de 2010.

CHEN, W. et al. Exposure to silica and silicosis among tin miners in China: exposure-response analyses and risk assessment. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 58, n. 1, p. 31-37, Aug. 2001.

CHEN, Y. et al. Antifibrotic effect of interferon gamma in silicosis model of rat. **Toxicology Letters**, v. 155, n. 3, p. 353-360, Mar. 2005.

CHURCHYARD, G. J. et al. Silicosis prevalence and exposure-response relations in South African goldminers. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 61, n. 10, p. 811-816, Mar. 2004.

CLEZAR, C. A.; NOGUEIRA, A. C. R. **Ventilação industrial**. Florianópolis: Editora da Universidade Federal de Santa Catarina, 1999, 240 p.

CRIBB, W. Department of Geosciences. Middle Tennessee State University. Murfreesboro, Tennessee. USA
Disponível em: <<http://mtweb.mtsu.edu/cribb/1030minerals.html>>
Acessado em 21 de setembro de 2010

COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION. **CSN EN 481**: Workplace atmospheres - size fraction definitions for measurements of airborne particles in the workplace. Brussels, 1993.

CUNHA, I. A. (Coord.); BON, A. M. T.; MANTOVANI, O. C. **Relatório sobre avaliação da exposição a agentes ambientais em marmorarias no Município de Joinville - Santa Catarina**. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho. 2008. 75 p. (Estudo Técnico).

CUNHA, L. Caderno informativo de prevenção de acidentes. **Revista CIPA**, v. 17, n. 193, p. 30-73, 2009.

DANA, J. D. **Manual de Mineralogia**. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico S/A. 1969. 64 p.

DEUS FILHO, A. et al. Silicose em cavadores de poços. **Jornal de Pneumologia**. São Paulo, v. 10, n. 1, p. 28-31, mar. 1984.

DEER, W. A.; HOWIE, R. A.; ZUSSMAN, J. **Minerais constituintes das rochas**: uma introdução. 2ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1992. 727 p.

DIAS, O. M.; TERRA FILHO, M.; SANTOS, U. P. Silicose. **Pneumologia Paulista**. São Paulo, v. 24, n. 11, p. 52-56, 2010.

DING, M. et al. Diseases caused by silica: mechanisms of injury and disease development. **International Immunopharmacology**, v. 2, n. 2-3, p. 173-182, Feb. 2002.

DONALDSON, K.; BORM, P. J. A. The quartz hazard: a variable entity. **The Annals of Occupational Hygiene**, v. 42, n. 5, p. 287-294, July 1998.

EID, G. T. **Dimensionamento de um sistema de exaustão local em uma indústria moveleira**. 2009. 30 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Escola de Engenharia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

FERRARI, G. et al. Muscle regeneration by bone marrow-derived myogenic progenitors. **Science**. v. 279, nº 5356, p. 1528-3150, Mar. 1998.

FINKELSTEIN, M. M. Silicosis surveillance in Ontario from 1979 to 1992. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, Helsinki, Finland, v. 21, Suppl 2, p. 55-57, 1995.

FLÖRKE, O. W. et al. Silica. In: ULLMANN, F. **Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry**. 7th ed. Hoboken: Wiley, 2008.

FUJIMURA, N. Pathology and pathophysiology of pneumoconiosis. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, v. 6, nº 2, p. 140-144, Mar. 2000.

FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO. **Diretrizes para utilização da classificação internacional da OIT de radiografias de pneumoconioses - edição revisada 2000**. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 2005. 68 p.

FUNDAÇÃO JORGE DUPRAT FIGUEIREDO DE SEGURANÇA E MEDICINA DO TRABALHO/ ASSOCIAÇÃO PAULISTA DAS CERÂMICAS DE REVESTIMENTO. **Manual de controle de poeira no setor de revestimentos cerâmicos**. Programa Nacional de Eliminação da Silicose – PNES. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho/ Associação Paulista das Cerâmicas de Revestimento, 2010. 60 p.

GAMBLE, J. F. Silicate pneumoconiosis. In: MERCHANT, J. A. (Ed.). **Occupational respiratory disease**. Washington, DC: US Government Printing Office, 1986. p. 243-327. DHHS (NIOSH) Publication nº 86-102.

GOELZER, B.; HANDAR, Z. Programa Nacional de Eliminação da Silicose. In: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho. **Sílica e Silicose**. 2010. Disponível em: <http://www.fundacentro.gov.br/conteudo.asp?D=SES&C=662&menuAberto=118> Acesso em 10 de outubro de 2010.

GREENBERG, M. I.; WAKSMAN, J.; CURTIS, J. Silicosis: a review. **Disease-a-Month**, v. 53, n. 8, p. 394-416, Nov. – Dec. 2007.

GRIESENBACH, U.; GEDDES, D. M.; ALTON, E. W. F. W. Gene therapy for cystic fibrosis: an example for lung gene therapy. **Gene therapy**, v. 11, n. 1, p. 43–50, Oct. 2004 (Supplement).

GRIFFITHS, M. J.; BONNET, D.; JANES, S. M. Stem cells of the alveolar epithelium. **The Lancet**, v. 366, n. 9481, p. 249-260, July 2005.

GROVE, J. E.; BRUSCIA, E.; KRAUSE, D. S. Plasticity of bone marrow-derived stem cells. **Stem Cells**, v. 22, n. 4, p. 487-500, July 2004.

GRUENZNER, G. **Avaliação da poeira de sílica: um estudo de caso em uma pedreira na região metropolitana de São Paulo**. 2003. 93 p. Dissertação (Mestrado) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2003.

GUTHRIE, G. D. Mineralogical factors affect the biological activity of crystalline silica. **Applied Occupational and Environmental Hygiene**. Philadelphia, v. 10, n. 12, p. 1126-1131, Dec. 1995.

HAMILTON, R. F.; THAKUR, S. A.; HOLIAN, A. Silica binding and toxicity in alveolar macrophages. **Free Radical Biology and Medicine**. v. 44, n. 7, p. 1246-1258, Apr. 2008.

HOLANDA, M. A. et al. Silicosis in Brazilian pit diggers: relationship between dust exposure and radiological findings. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 27, n. 3, p. 367-378, Mar. 1995.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Silica and Some Silicates, Coal Dust and Para-Aramid Fibrils**. Lyon: 1997. 506p. (IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, v. 68).

INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION. **Encyclopedia of Occupational Health and Safety**. 4th ed. Geneva: ILO, 1998.

KAUPPINEN, T. et al. **Occupational exposure to carcinogens in the European Union in 1990-1993**. Helsinki: Finish Institute of Occupational Health, 1998. 31 p.

KAUPPINEN, T. et al. Occupational exposure to carcinogens in the European Union. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 57, n.1, p. 10-18, Jan. 2000.

KITAMURA, S.; BAGATIN, E.; DE CAPITANI, E. M. Toxicologia da sílica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 22, n. 4, p. 185-194, ago. 1996.

KOTTON, D. N. et al. Bone marrow-derived cells as progenitors of lung alveolar epithelium. **Development**, v. 128, n. 24, p. 5181-5188, Feb. 2001.

KRAUSE, D. S. Bone marrow-derived cells and stem cells in lung repair. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, n. 3, p. 323-327, Apr. 2008

KULCSAR NETO, F. et al. **Sílica manual do trabalhador**. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 1995. 43 p.

KULCSAR NETO, F. **Alternativas tecnológicas ao jateamento abrasivo com areia**. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 2005. 14 p.

LANGER, A. M. Characterization and measurement of the environment: mineralogy. In: MERCHANT, J. A. (Ed.). **Occupational respiratory diseases**. Washington, DC: US Government Printing Office, 1986. p. 3-40. DHHS (NIOSH) Publication nº 86-102.

LIDÉN, G. Performance parameters for assessing the acceptability of aerosol sampling equipment. **Analyst**, v. 119, n. 1, p. 27-33, Jan. 1994.

LIDO, A. V. **Pneumoconioses: casuística de 25 anos do atendimento ambulatorial do Hospital das Clínicas da UNICAMP, de 1978 a 2003, em Campinas (SP)**. 2004. 155p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas, Campinas, 2004.

LIDO, A.V. et al. Exposição ocupacional e ocorrência de pneumoconioses na região de Campinas (SP) Brasil, 1978-2003. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 34, n. 6, p. 367-372, jun. 2008.

LOI, R. et al. Limited restoration of cystic fibrosis lung epithelium in vivo with adult bone marrow-derived cells. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 173, n. 2, p. 171-179, Jan. 2006.

MACINTYRE, A. J. **Ventilação industrial e controle da poluição**. 2ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 1990, 403 p.

MAJKA, M.; KUCIA, M.; RATAJCZAK, M. Z. Stem cell biology – a never ending quest for understanding. **Acta Biochimica Polonica**, v. 52, n. 2, p. 353-358, June 2005.

MARCHIORI, E.; DANTAS, M. C. H.; NOBRE, L. P. Silicose: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 1-6, jan. 2001.

MARON-GUTIERREZ, T. et al. Entendendo a fisiopatologia da silicose. **Pulmão RJ**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 33-37, jun. 2008.

MARON-GUTIERREZ, T. **Terapia com células mononucleares derivadas da medula óssea em modelo murino experimental**. 2009. 82 p. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade do Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

MASON, B.; MOORE, C. B. **Principles of geochemistry**. 4th ed. New York: John Wiley, 1982. 344 p.

MENDES, R. Estudo epidemiológico sobre a silicose pulmonar na região sudeste do Brasil, através de inquérito em pacientes internados em hospitais de tisiologia. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 7-19, mar. 1979.

MENDONÇA, E. C. **Efeitos Respiratórios da Exposição a poeiras em marmorarias do município de São Paulo**. São Paulo, Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 01 jul. 2008. Palestra proferida por ocasião do Simpósio Nacional "Prevenção e Controle da Exposição aos Agentes Ambientais em Marmorarias: da pesquisa à prática", São Paulo, 2008.

MONTEIRO, L. M. A. **Clínica da silicose: experiência recente do Hospital de Souza Martins**. 2008. 55 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal. 2008.

MORGAN, W. R. C.; SEATON, A. (Eds.) **Occupational lung diseases**. 3th ed. Philadelphia: Saunders, 1995, 657 p.

MOREIRA, J. S. Doenças Ocupacionais. In: SILVA, L. C. C. **Condutas em Pneumologia**. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2001. v. 1, p. 506-517.

MOREIRA-LIMA, M. M. T. **Características da poeira do processo de fabricação de materiais cerâmicos para revestimento: estudo no Pólo de Santa Gertrudes**. 2007. 143 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Engenharia Civil, Arquitetura e Urbanismo, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.

MOREIRA-LIMA, M. M. T. Programa para la erradicación de la silicosis, experiencia brasileña. In: SEMINARIO HACIA UNA MINA SIN SILICOSIS, 2010, Santiago de Chile.

MOREIRA-LIMA, M. M. T. Metodologias e resultados das avaliações de poeira realizadas nos ambientes de trabalho no período de 2005 a 2010. In: JORNADA SOBRE A EXPOSIÇÃO À SÍLICA E SILICOSE NA INDÚSTRIA DE REVESTIMENTOS CERÂMICOS, 2, 2010, Santa Gertrudes.

MORRONE, L. C. **Epidemiologia da silicose no estado de São Paulo**. 1979. 67 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1979.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. **Health effects of occupational exposure to crystalline silica**. NIOSH Hazard Review. Cincinnati: Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health, 2002. 127 p. DHHS (NIOSH) Publication nº 2002-129.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. **Silicosis: learn the facts!** Cincinnati, Ohio, USA: NIOSH – Publications Disseminations, 2004. 20 p. DHHS (NIOSH) Publication nº 2004 – 108.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. Work health chart book, 2004. Cincinnati: Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health, 2004, 382 p. DHHS (NIOSH) Publication nº 2004 – 146.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH. **Respiratory protection recommendations for airborne exposures to crystalline silica.** NIOSH policy statement. Cincinnati, OH: US. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Institute for Occupational Safety and Health. 2008. DHHS (NIOSH) Publication nº 2008-140.

NEURINGER, I. P.; RANDELL, S. H. Stem cells and repair of lung injuries. **Respiratory Research**, v. 5, n. 6, p. 1-9, July 2004.

NOGUEIRA, D. P. et al . Ocorrência de silicose entre trabalhadores da indústria cerâmica da cidade de Jundiaí, SP (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 263-271, jun. 1981.

O'REILLY, K. M. et al. Crystalline and amorphous silica differentially regulate the cyclooxygenase-prostaglandin pathway in pulmonary fibroblasts: implications for pulmonary fibrosis. **American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 288, n. 6, p. 1010-1016, June 2005.

PARKS, C. G.; CONRAD, K.; COOPER, G. S. Occupational exposure to crystalline silica and autoimmune disease. **Environmental Health Perspectives**, v. 107, n. 5, p. 793-802, Oct. 1999 (Supplement).

PARTNER, T. et al. Workplace carcinogen and pesticide exposures in Costa Rica. **International Journal of Occupational and Environmental Health**, v. 9, n. 2, p. 104-111, Apr. 2003.

PITTENGER, M. F. et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. **Science**, v. 284, n. 5411, p. 143-147, Apr. 1999.

PORTER, D. W. et al. Nitric oxide and reactive oxygen species production causes progressive damage in rats after cessation of silica inhalation. **Toxicological Sciences**, v. 90, n. 1, p. 188-197, Mar. 2006.

PROCKOP, D. J. Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. **Science**. v. 276, n. 5309, p. 71-74, Apr. 1997.

PROCKOP, D. J. "Stemness" does not explain the repair of many tissues by mesenchymal stem/multipotent stromal cells (MSCs). **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, v. 82, n. 3, p. 241-243, Sept. 2007.

RAYMOND, L. W., WINTERMEYER, S. Medical surveillance of workers exposed to crystalline silica. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 48, n. 1, p. 95-101, Jan. 2006.

QUEIROZ, L. S.; PAEZ, R. A. Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Campinas, São Paulo, Brasil.

RAO, K. M. et al. The sources of inflammatory mediators in the lung after silica exposure. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n. 17, p. 1679-1686, Dec. 2004.

RIBEIRO, F. S. N. **Exposição ocupacional à sílica no Brasil: tendência temporal, 1985 a 2001**. 2004. 128p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

RIBEIRO, F. S. N. et al. Exposição ocupacional à sílica no Brasil em 2001. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 89-96, mar. 2008.

RIBEIRO, F. S. N. (Coord.). **O mapa da exposição à sílica no Brasil**. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro/ Ministério da Saúde, 2010. 94 p.

RIPPON, H. J. et al. Derivation of distal lung epithelial progenitors from murine embryonic stem cells using a novel three-step differentiation protocol. **Stem Cells**, v. 24 n. 5, p. 1389-1398, May 2006.

ROJAS, M. et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells in repair of the injured lung. **American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology**, v. 33, n. 2, p. 145-152, Aug. 2005.

ROSENMAN, K. D.; MOORE-FULLER, M.; REILLY, M. J. Connective tissue disease and silicosis. **Environmental and Occupational Health**, v. 35, n. 4, p. 375-381, Apr. 1999.

SAIEG, M. T. A. **Estudo comparativo da composição das partículas ambientais depositadas e retidas nos pulmões e linfonodos hilares pulmonares.** 2009. 94 p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

SANTOS, A. M. A. **O tamanho das partículas de poeira suspensas no ar dos ambientes de trabalho.** São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 2001. 96 p.

SANTOS, A. M. A. **Exposição ocupacional a poeiras em Marmorarias: Tamanho das partículas características.** 2005. 167 p. Tese (Doutorado) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2005.

SANTOS, A. M. A. et al. **Marmorarias: manual de referência: recomendações de segurança e saúde no trabalho.** São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 2008. 40 p.

SANTOS, C. et al. Silicose – breve revisão e experiência de um serviço de pneumologia. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, Portugal, v. 16, n. 1, p. 99-115, jan. 2010.

SCABILLONI, J. F. et al. Matrix metalloproteinase induction in fibrosis and fibrotic nodule formation due to silica inhalation. **American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 288, n. 4, p. 709-717, Apr. 2005.

SEATON, A. Silicosis. In: MORGAN, W. R. C.; SEATON, A. (Eds.) **Occupational lung diseases.** 3th ed. Philadelphia: Saunders, 1995, p. 222-267.

SEABRA, F. R. G. **Análise imuno-histoquímica das metaloproteínas da matriz (MMP-1, MMP-2 e MMP-9) na doença periodontal.** 2006. 104 p. Tese (Doutorado) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2006.

SILICOSIS AND SILICATE DISEASE COMMITTEE. Diseases associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 112, n. 7, p. 673-720, July 1988.

SODERHOLM, S. C. Proposed international conventions for particle size-selective sampling. **The Annals of Occupational Hygiene**, v. 33, n. 3, p. 301-320, June 1989.

SOTO, J. M. O. G. et al. **Riscos químicos**. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 1991.

SRIVASTAVA, K. D. et al. Crucial role of interleukin-1beta and nitric oxide synthase in silica-induced inflammation and apoptosis in mice. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 165, n. 4, p. 527-533, Feb. 2002.

STELLIN, M. R. M. **Geração de resíduos sólidos e a prevenção e controle da exposição à sílica em serrarias e marmorarias**. 2009. 40 p. Monografia (Especialização em Engenharia de Segurança do Trabalho) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, Programa de Educação Continuada em Engenharia Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

TACHIBANA, I. K. **Instrumentação em Higiene Ocupacional em uma pedreira na região metropolitana de São Paulo**. 2009. 134 p. Dissertação (Mestrado) - Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

TAKAHASHI, M. et al. Cytokines produced by bone marrow cells can contribute to functional improvement of the infarcted heart by protecting cardiomyocytes from ischemic injury. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 2, p. 886-893, Aug. 2006.

TERRA FILHO, M.; SANTOS, U. P. Silicose. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 41-47, maio 2006.

TORLONI, M. (Coord.). **Programa de proteção respiratória: recomendações, seleção e uso de respiradores**. 3ª ed. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho, 2002. 130 p.

TORLONI, M.; VIEIRA, A. V. **Manual de proteção respiratória**. São Paulo: Associação Brasileira de Higienistas Ocupacionais, 2003. 520 p.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME/ WORLD HEALTH ORGANIZATION. Measurement of suspended particulate matter in ambient air. In: UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME/ WORLD HEALTH ORGANIZATION. **GMS/ AIR Methodology reviews**. Nairobi: UNEP, 1994. v. 3, 60 p. (WHO/EOS/94.3, UNEP/GEMS/94.A.4).

UNITED STATES. Environmental Protection Agency. **Glossary of Terms Related to Health, Exposure, and Risk Assessment**. Cincinnati: 1989. (EPA/450/3-016).

VAN HAAFTEN, T.; THÉBAUD, B. Adult bone marrow-derived stem cells for the lung: implications for pediatric lung diseases. **Pediatric Research**, v. 59, n. 4 (Part. 2), p. 94-99, Apr. 2006.

VIEIRA, A. V. **Avaliação do programa de proteção respiratória em uma mina subterrânea de ouro**. 2004. 97 p. Dissertação (Mestrado) – Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

VENTURA, T. **Terapia celular na silicose murina experimental**. 2007. 156 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2007.

VINCENT, J. H.; ARMBRUSTER, L. On the quantitative definitions of the inhalability of airborne dust. **The Annals of Occupational Hygiene**, v. 24, n. 2, p. 245-248, Apr. 1981.

VINCENT, J. H. Methodology for determining aerosol exposure in workplaces In: LEE, S. D. et al. **Aerosols: research, risk assessment and control strategies**. Chelsea: Lewis Publishers, 1986. p. 185-202.

VINCENT, J. H.; MARK, D. Entry characteristics of practical workplace aerosol samplers in relation to the ISO recommendations. **The Annals of Occupational Hygiene**, v. 34, n. 3, p. 249-262, June 1990.

VINCENT, J. H. Measurement of coarse aerosols in workplaces. A review. **Analyst**, v. 119, n.1, p. 13-18, Jan. 1994.

VINCENT, J. H. Measurement of fine aerosols in workplaces. A review. **Analyst**, v. 119, n.1, p. 19-25, Jan. 1994.

VINCENT, J. H. **Aerosol science for Industrial Hygienists**. Oxford: Pergamon, 1995, 430 p.

VLACH, S.R. F. **A classe dos tectossilicatos**: guia geral da teoria e exercícios. Geologia USP: Série Didática, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 1- 49, 2002.

WALLACE, W. E. et al. Surface properties of silica in mixed dusts. In: CASTRANOVA, V.; VALLYATHAN, V.; WALLACE, V. (Eds.) **Silica and silica – induced lung diseases**. Boca Raton: CRC Press, 1996, p. 107-117.

WEISS, D. J. et al. Adult stem cells, lung biology, and lung disease. NHLBI/Cystic Fibrosis Foundation Workshop. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 3, n. 3, p. 193-207, May 2006.

WEISS, D. J. Stem cells and cell therapies in lung biology and lung diseases. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, n. 5, p. 637-667, July 2008.

WEISS, D. J. Stem cells and cell therapies for cystic fibrosis and other lung diseases. **Pulmonary Pharmacology and Therapeutics**, v. 21, n. 4, p. 588-594, Aug. 2008.

WICANDER, R.; MONROE, J.S. **Fundamentos de Geologia**. 1ª ed. São Paulo: Cengage Learning, 2009. 508 p.

WILT, J. L.; PARKER, J. E.; BANKS, D. E. The diagnosis of pneumoconiosis and novel therapies. In: BANKS, D. E.; PARKER, J. E. (Eds.). **Occupational lung disease**. An international perspective. London: Chapman & Hall Medical, 1998. p. 119-138.

YONEZAWA, G. N. **A função dos monócitos em indivíduos expostos à sílica**. 1996. 111 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1996.

ZAIDI, A. Silent victims of silicosis. **MAC: Mines and Communities**. May, 2005.