

Os principais métodos diagnósticos da asbestose

The main methods of diagnosis of asbestosis

Hermano Albuquerque de Castro*, Eduardo P. Bethlem**, Vera Bonn Gomes***, Isabela Cristina Torres de Mendonça****, Alfred Lemle*****

RESUMO

O amianto ou asbesto é uma fibra de origem mineral que, quando inalada, é capaz de causar uma doença intersticial difusa no pulmão, conhecida como asbestose. Além disso, produz alterações das vias aéreas pulmonares e uma doença cancerígena no tecido pulmonar e na pleura, este último conhecido como mesotelioma.

Esta fibra é utilizada, atualmente, em mais de 3.000 produtos em todo o mundo. Devido ao seu elevado poder cancerígeno e aos inúmeros danos pulmonares causado por esta fibra, vários países e alguns estados brasileiros vêm proibindo o seu uso e substituindo gradativamente por outros produtos. Os maiores expostos são os trabalhadores que durante o processo produtivo se expõe ao material particulado na fração respirável. As principais atividades no Brasil onde ocorre a produção de poeiras do amianto são a mineração, as indústrias têxtil de amianto, de cimento e metalúrgica de pastilhas de freios, trabalhadores de vedação e outros.

O objetivo deste trabalho é revisar e discutir os principais métodos utilizados no diagnóstico da asbestose, fornecer elementos, quando possível, para o diagnóstico precoce. Serão abordados os aspectos patogênicos da doença, as alterações clínicas, os aspectos radiológicos, tomográficos e funcionais compatíveis com a asbestose. Discutir-se-á também o papel da biópsia pulmonar e a utilização de biomarcadores nos trabalhadores expostos e nos trabalhadores com asbestose.

ABSTRACT

Asbestos is a mineral fiber that when inhaled can cause a diffuse interstitial lung disease known as asbestosis, besides producing alterations of the airways and lung and pleural cancerous disease, this last one known as mesothelioma.

This fiber is now used in more than 3.000 products all over the world. Due to its high cancerigenic power and to the countless lung damages caused by this fiber, several countries and some Brazilian States are prohibiting its use and it is gradually being substituted for other products. The workers that handle the particles in the respirable size range during the productive process are the more exposed. In Brazil, the main activities that produce asbestos dust are the mining, the textile industry of asbestos, cement industry, metallurgic industry of brake tablets, insulators workers and other.

The objective of this study is to revise and to discuss the main methods used in the diagnosis of the asbestosis, to supply elements, when possible, for the early diagnosis. The pathogenic aspects of the disease, the clinical alterations, radiographic, tomographic and functional aspects compatible with asbestosis will be approached. The role of lung biopsy and the use of biologic markers in the exposed workers and in the workers with asbestosis will also be discussed.

Palavras-chaves: pneumoconiose, asbestose, doença pulmonar ocupacional.

Key-words: pneumoconiosis, asbestosis, occupational lung disease.

Introdução

O amianto ou asbesto é uma fibra de origem mineral que, quando inalado, é capaz de causar a asbestose, câncer de pulmão, mesotelioma e outras doenças pulmonares. Em função dos danos pulmonares causados pelo amianto, 35 países proibiram seu uso. Dentre estes se encontra alguns países da América Central e América Latina, como a Argentina, Chile e El Salvador. No Brasil, quatro estados - Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul - aprovaram leis de substituição gradativa do amianto, até o ano 2005.

No Brasil, em função da substituição, será necessária a implantação de um programa de vigilância dos trabalhadores expostos ao amianto, por pelo menos 50 anos, mesmo após o seu banimento completo. O programa de vigilância em saúde, no caso da exposição ao amianto, impõe procedimentos e técnicas para o diagnóstico da asbestose e o conhecimento de métodos para diagnóstico precoce onde houver indicação clínica.

Este artigo pretende fornecer elementos para o diagnóstico da asbestose dos trabalhadores expostos ao amianto no Brasil.

A exposição ocupacional e ambiental à poeira de asbesto está associada a uma série de efeitos sobre a saúde que incluem: asbestose pulmonar, câncer de pulmão, câncer de pleura e peritônio (mesotelioma), doenças pleurais (placas, espessamentos e derrames pleurais) e a limitação crônica ao fluxo aéreo⁽¹⁾.

Frente aos milhares de trabalhadores expostos ao asbesto são necessárias diversas abordagens para o diagnóstico precoce das enfermidades, no sentido de detectar os diferentes agravos ao pulmão. O atual desafio é reconhecer a doença em sua fase inicial. No caso da asbestose, por exemplo, o intervalo de tempo necessário para que as lesões projetem imagens radiológicas pode ser longo. Fenômenos semelhantes ocorrem em relação às demais doenças decorrentes da exposição ocupacional. Provavelmente, alterações celulares, bioquímicas e funcionais devem anteceder o apa-

recimento da imagem radiológica. Portanto, novos e antigos métodos de investigação diagnóstica devem ser avaliados com a finalidade de diagnosticar precocemente a doença, impondo-se o afastamento imediato do trabalhador da exposição ocupacional.

Objetivo

Este trabalho tem como objetivo relacionar e discutir, sem contudo esgotar o assunto, os métodos diagnósticos utilizados para as doenças relacionadas à exposição ao asbesto, dando especial atenção àqueles que possibilitem um diagnóstico mais precoce destas doenças. A asbestose será o foco principal desta revisão.

Características e utilização da fibra

O asbesto é uma fibra de origem mineral, composta de silicatos hidratados de magnésio, ferro, cálcio e sódio, e encontra-se na natureza em forma de rochas. Devido às suas propriedades de alta resistência mecânica, grande suportabilidade a altas temperaturas e grande durabilidade, entre outras, teve larga utilização desde os tempos mais remotos, quando era utilizada para envolver os corpos dos faraós. No mundo moderno, encontra grande utilidade na fabricação de mais de 3000 produtos, entre os quais os de cimento amianto, pastilhas de freio e embreagem, coletes à prova de fogo, produtos impermeabilizantes, papéis, papelões, etc (Quadro I). As fibras de asbesto dividem-se em 2 grupos: os anfíbolios (crocidolita, amosita e antofilita) e as serpentinas (crisotila). Dentre todas, a de maior poder fibrogênico é a crocidolita, seguida pela amosita, antofilita e crisotila. O Brasil é o terceiro produtor mundial de amianto. Estima-se que existam 25 mil trabalhadores expostos, diretamente, na mineração e no setor industrial e 225 mil no setor metalúrgico de freios, e, segundo Selikoff⁽²⁾, para cada trabalhador exposto, diretamente, existem cinco que utilizam ou estão expostos indiretamente. Podemos, assim, estimar a importância e a magnitude do problema.

*Pesquisador da FIOCRUZ, responsável pelo ambulatório de doenças pulmonares ambientais e ocupacionais do CESTEH/ENSP/FIOCRUZ

**Professor adjunto da disciplina de pneumologia da Faculdade de Medicina da UNIRIO.

***Médica pneumologista do CESTEH/ENSP/FIOCRUZ.

****Médica residente do Departamento de Pneumologia da Faculdade de Medicina da UERJ.

*****Professor titular do IDT/UFRJ.

Correspondência: : Rua Leopoldo Bulhões, 1480. Mangueiras. RJ - CESTEH/ENSP/FIOCRUZ - Cep: 21041-210

Email: castro@ensp.fiocruz.br

Artigo recebido para publicação no dia 05/10/2001 e aceito no dia 22/10/2001, após revisão.

Patogenia

As doenças relacionadas ao asbesto ocorrem pela exposição, inalação e retenção das fibras de asbesto no pulmão e à reação destas a estas fibras. As lesões da asbestose e o câncer pulmonar são dose dependente, isto é, quanto maior a carga de exposição, maior o grau e a gravidade das lesões pulmonares; e no mesotelioma não parece existir relação entre dose e efeito. O mesotelioma aparece mesmo após pequenas exposições, sendo mais importante o tipo de exposição (natureza da fibra). O tempo de latência para o aparecimento dos sinais e/ou sintomas é normalmente longo (20 a 30 anos), embora intensas exposições possam causar asbestose num curto período de três anos, o que, porém, não é o habitual⁽³⁾.

A resposta do hospedeiro é mediada por macrófagos alveolares, quando inicia um processo inflamatório crônico. A alveolite gerada é de natureza predominantemente neutrofílica, podendo também apresentar a participação de discretos aumentos eosinofílicos e linfocitários. Este aumento celular é, em parte, gerado e mantido pela ação de diferentes citocinas, como resposta inflamatória à presença das fibras de asbesto. A presença de neutrófilos implica também na liberação de substâncias oxidantes, que contribuem para a lesão tecidual e evoluindo para a fibrose pulmonar^(4,5).

Quadro I - Principais utilidades do amianto

| | |
|--|---|
| Indústria do cimento amianto • telhas, caixas d'água, tubos de água, vasos, ap. sanitários | Materiais de fricção • pastilhas de freio • lonas |
| Indústrias têxteis • feltros, filtros, luvas, tecidos em geral, cordas | discos de fricção |
| Papéis, papelões e placas • isolantes térmicos, juntas e vedações | Pisos e revestimentos • pisos asfálticos • resinas fenólicas • impermeabilizantes |

Quadro II - Critérios clínicos para o diagnóstico da asbestose

| |
|--|
| 1-Comprovada história de exposição ao asbesto. |
| 2-O intervalo apropriado entre a exposição e a detecção da doença. |
| 3-Profusão radiológica pela OIT/80 1/0 ou mais, com opacidades tipo s, t ou u. |
| 4-Capacidade de Difusão normal ou diminuída. |
| 5-Espirometria com padrão restritivo ou normal. |
| 6-Estertores crepitantes inspiratórios em bases pulmonares posteriores. |

Modificado de Schwartz e cols., McLoud e American Thoracic Society^(2,6)

Diagnóstico

Em 1986, a *American Thoracic Society* (ATS) patrocinou uma reunião de *experts* para propor critérios de diagnóstico da asbestose para que não fosse necessária a utilização de biópsia pulmonar⁽⁶⁾. A expressão "diagnóstico clínico da asbestose" foi adotada então pela ATS para se referir ao diagnóstico baseado na combinação de anormalidades encontradas na radiografia de tórax, alterações da função pulmonar, principalmente, a redução da Capacidade Vital Forçada, história de exposição ao asbesto, bem como a presença de alguns sinais e sintomas clínicos (Quadro II)^(6,7,8). Nos últimos anos, o desenvolvimento da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) e a capacidade de difusão pulmonar têm auxiliado no diagnóstico das doenças relacionadas ao asbesto, aumentando a sensibilidade no diagnóstico precoce.

O diagnóstico da asbestose representa um conjunto de achados relacionados à história ocupacional, à presença de sinais e sintomas, à radiologia compatível com a doença e às alterações funcionais respiratórias. A seguir, serão detalhados os itens necessários para a realização do diagnóstico.

História ocupacional

A doença, normalmente, se manifesta após longo período de exposição, 10 a 15 anos para asbestose e 20 a 30 anos para câncer de pulmão e mesotelioma. Este longo tempo dificulta o diagnóstico⁽³⁾. Outros fatores interferem na evolução da doença, como a suscetibilidade individual e a natureza imunológica do indivíduo. Pacientes com asbestose relatam trabalhos na indústria extrativa de transformação do asbesto (britagem, secagem, beneficiamento, peneiramento, eliminação de poeiras e pedriscos, desfibramento, ensacamento e carregamento) e na manufatura de produtos. Além destas ocupações, a exposição indireta deve ser considerada (meio ambiente) e outras atividades de exposição crônica, às vezes a altos níveis de fibras, como o trabalho na construção civil, colocação e reforma de telhados, isolamento térmico de caldeiras e tubulações e manutenção de fornos (tijolos refratários). Existem casos de asbestose com períodos de exposição inferiores há 10 anos, sendo possível o aparecimento da doença após o afastamento do trabalho^(9,10).

Sinais e sintomas

Na asbestose os sintomas e sinais se assemelham aos de outras fibroses intersticiais difusas. Sendo uma doença de evolução lenta e progressiva, as

manifestações clínicas são, usualmente, tardias. O sintoma predominante é a dispnéia, inicialmente aos grandes esforços e depois se agrava, progressivamente, refletindo o grau de comprometimento pulmonar e precedendo, muitas vezes, as alterações radiológicas e funcionais. A tosse seca ou produtiva, menos freqüente que a dispnéia, sugere o acometimento das vias aéreas. A dor torácica não é tão freqüente e pode indicar acometimento pleural. O hipocratismo digital e a cianose surgem nos casos mais graves. No mesotelioma de pleura, além da dor torácica e da dispnéia, pode ocorrer deformidade torácica, com redução volumétrica do pulmão^(9,10). O acometimento pleural benigno sob a forma de placas é, geralmente, assintomático. Entretanto, pode haver restrição funcional com dispnéia de esforço se as placas forem extensas ou se houver fibrose pleural difusa. O derrame pleural benigno pode ser uni ou bilateral e se acompanhar de dor torácica, dispnéia, tosse e febre⁽¹¹⁾.

O exame físico pode revelar dispnéia objetiva. Nos casos graves a presença de cianose ocorre, especialmente, após esforço, e alguns casos apresentam hipocratismo digital. No exame do tórax, a expansibilidade pulmonar encontra-se reduzida por derrames ou fibrose pleural ou pela fibrose pulmonar avançada. O frêmito tóraco-vocal se reduz nestas lesões pulmonares. A percussão revela macicez nas lesões pleurais e elevação diafragmática nas fibroses pulmonares avançadas. O sinal mais importante, embora inconstante, é representado pelos estertores sub-creptantes finos de bases ou mesmo mais altas. São encontrados em todas as doenças intersticiais difusas, e são comparadas ao crepitar do velcro. Às vezes, a presença de estertores crepitantes no final da inspiração profunda se deve, provavelmente, segundo alguns autores nacionais, à abertura súbita das vias respiratórias terminais em áreas mal expandidas⁽¹²⁾. Este sinal pode ser de grande valor semiológico, principalmente, no diagnóstico da asbestose. A expansibilidade torácica tende a reduzir-se de modo simétrico nas bases.

Achados laboratoriais

Nos derrames pleurais benignos a quantidade de líquido é, normalmente, pequena, apresentando um exsudato com elevada contagem de leucócitos e albumina⁽¹¹⁾.

No mesotelioma pleural a punção revela um exsudato, serosangüinolento em 50% dos casos,

podendo haver redução da glicose e do pH, dependendo da extensão do tumor. O exsudato pode ser viscoso pela presença de ácido hialurônico e o exame citológico mostrar células mesoteliais normais e malignas, diferenciadas e não diferenciadas, além de leucócitos, polimorfonucleares e linfócitos⁽¹³⁾.

Radiologia

Radiografia de tórax

As alterações radiológicas da asbestose se caracterizam pela presença de pequenas opacidades irregulares, com tendência a serem bilaterais e comumente envolvendo os lobos inferiores. As alterações das radiografias de tórax de indivíduos com pneumoconiose são classificadas de acordo com as normas internacionais da Organização Internacional do Trabalho (OIT/80), com o objetivo de registrar, qualificar e quantificar as anormalidades do parênquima pulmonar, mediastino e pleura. A OIT/80 preconiza somente radiografia em posição pósterio-anterior (PA)⁽¹⁴⁾.

As limitações das radiografias simples de tórax para o diagnóstico das doenças pulmonares difusas são bem conhecidas. Os padrões radiológicos são, freqüentemente, inespecíficos e sujeitos a consideráveis variações entre vários leitores. Alguns fatores técnicos podem influenciar o aparecimento de artefatos no pulmão. Dentre eles, podemos destacar a penetração radiológica do filme, a presença de musculatura do tórax desenvolvida, a obesidade ou a sombra das mamas, que podem dar a impressão de aumento de profusão e requer um certo grau de ajuste por parte do leitor. Além disso, ocorrem outros problemas no diagnóstico pela radiografia de tórax, destacando-se a variabilidade entre os leitores da radiografia, nos casos de doença inicial, principalmente entre os padrões 0/1 e 1/0 dentro dos critérios da OIT/80⁽¹⁵⁾. Os falsos negativos, neste caso, assumem grande importância no diagnóstico precoce da asbestose. A presença de falsos positivos, principalmente nos fumantes com elevada carga tabágica, também pode ser um fator limitante no diagnóstico da asbestose.

Objetivo importante na padronização da leitura radiológica de pneumoconiose pela OIT é o fato de poder homogeneizar o laudo da leitura radiológica, facilitando a identificação e o conhecimento do grau de comprometimento pulmonar, visando, sobretudo, o estudo de grande número de trabalhadores expostos a poeiras minerais⁽⁹⁾.

Para a detecção da asbestose a radiografia de tórax é, relativamente, pouco sensível. Em estudo feito por Epler e cols.⁽¹⁶⁾, de 58 pacientes com asbestose diagnosticado por biópsia pulmonar, 6 (10%) tinham RX de tórax normal pelos padrões da OIT/80. Em outro estudo, Kepen e cols.⁽¹⁷⁾ encontraram 25 (18%) de 138 indivíduos expostos ao asbesto com fibrose pulmonar comprovada histologicamente, enquanto o RX de tórax não apresentava sinais da doença.

Na asbestose, as alterações radiológicas podem ocorrer no parênquima pulmonar, na pleura e haver outras alterações associadas (câncer de pulmão, mesotelioma). O quadro radiológico apresenta pequenas opacidades irregulares, característico das doenças pulmonares intersticiais difusas, com distribuição, principalmente, em lobos inferiores, posteriores e bilaterais. Com a progressão da fibrose, o volume pulmonar tende a diminuir e as opacidades se disseminam por todos os campos pulmonares. Também pode haver sinais de hiperinsuflação pulmonar e faveolamento. Alterações radiológicas frequentes são o espessamento da cisura horizontal, a indefinição do contorno cardíaco e diafragmático. No início da doença as alterações podem não ter expressão radiológica, sendo visíveis apenas nas fases mais tardias quando, geralmente, os sintomas e as alterações funcionais são evidentes.

As placas pleurais localizam-se, preferencialmente, na parede posterior, nas goteiras paravertebrais e sobre o diafragma, poupando os seios costofrênicos. Podem apresentar-se com calcificações, o que lhes confere uma aparência em "chama de vela" quando suas bordas estão calcificadas⁽¹⁸⁾. Quanto aos espessamentos pleurais difusos, inicia-se nos seios costofrênicos, apresentando-se como uma linha ao longo da face lateral do tórax. Porém, também podem apresentar-se como imagens difusas, homogêneas, de velamento dos terços inferiores pulmonares. O espessamento da pleura visceral é visto com espessamento das cisuras. Os derrames pleurais induzidos pelo asbesto não diferem dos derrames pleurais habituais, podendo ou não haver espessamento da pleura. O estudo laboratorial do líquido pleural não apresenta característica específica, sendo, freqüentemente, um diagnóstico confirmado, uma vez afastada outras causas conhecidas⁽¹⁹⁾.

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) (Foto I e II)

Nos últimos anos, a TCAR tem tido um papel diferenciador nos casos limítrofes da leitura radioló-

gica da OIT, nas categorias 1/0 e 0/1 e, principalmente, na elucidação das alterações pleurais⁽¹⁹⁾. O uso combinado dos dois métodos geralmente aumenta a sensibilidade para o diagnóstico, embora a TCAR ainda não esteja sendo utilizada como instrumento diagnóstico nos periódicos dos trabalhadores expostos.

A indicação do uso da TCAR em pacientes com exposição ao asbesto se dá naqueles casos onde não há evidência de asbestose na radiografia simples, mas existam sintomas, sinais, alterações funcionais pulmonares ou, ainda, pequenas anormalidades pleurais. Alguns autores mostram que 20 a 30% dessas radiografias normais apresentam alguma anormalidade à tomografia computadorizada de alta resolução compatível com asbestose^(15,20,21). Friedan e cols., no entanto, situam essa diferença

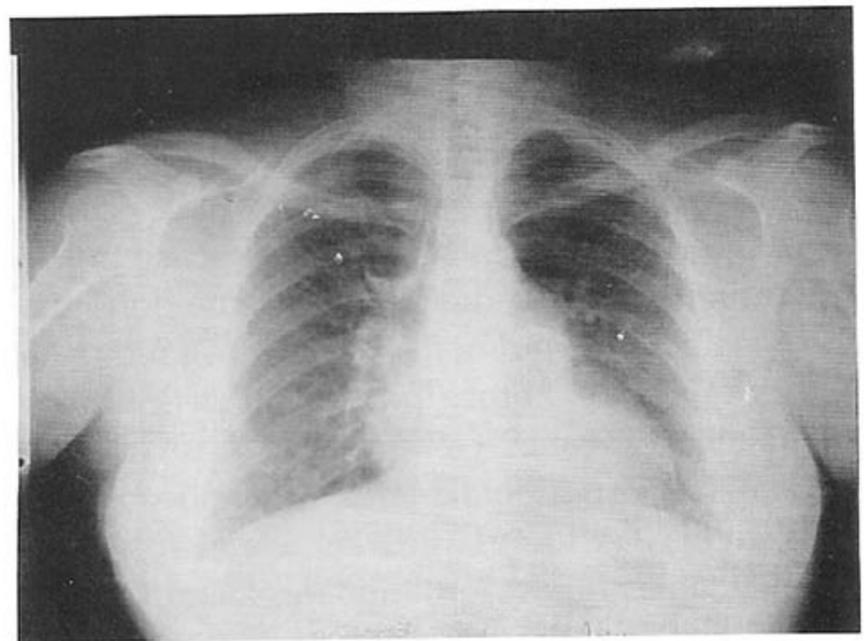


Foto 1 - Radiografia de tórax - 01/1998 - Leitura radiológica de acordo com os critérios da OIT/80 - 0/1-5/T.

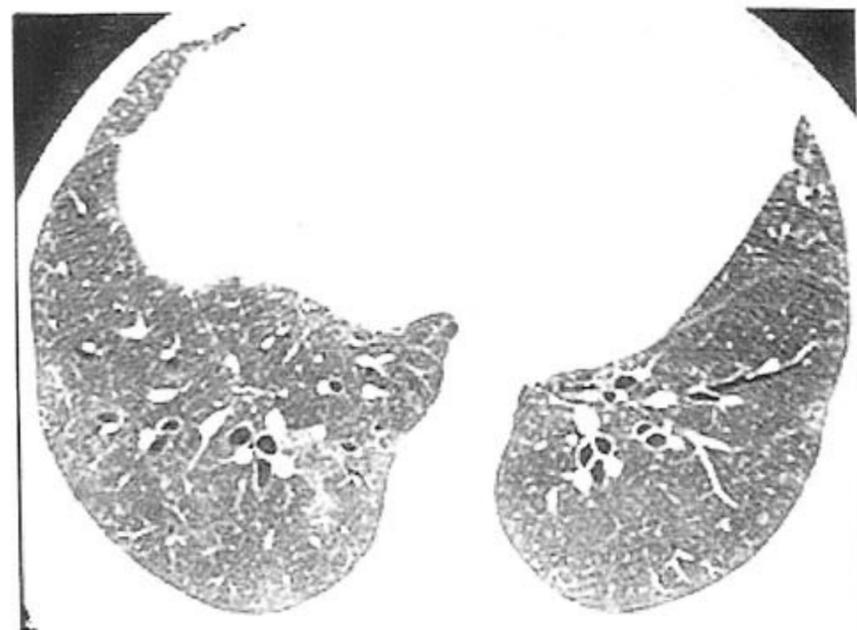


Foto II - TCAR de tórax - 01/1998 - Espessamento de septos interlobulares da periferia de ambos os pulmões. Presença de traves fibróticas em regiões adjacentes do parênquima. Dilatações de brônquios dos lobos inferiores e áreas discretas de infiltrado em vidro fosco na mesma região.

apenas em 5%⁽²²⁾. É certo, porém, que a TCAR tem maior sensibilidade e acurácia que a radiografia simples para o diagnóstico das doenças relacionadas ao asbesto. Staples e cols.⁽²¹⁾, em estudo com 169 trabalhadores expostos ao asbesto e com Raios-X de tórax normal, categoria 0/0 ou 0/1, de acordo com a OIT/80, encontraram TCAR normal em 76 (45%), anormal ou sugestiva de asbestose em 57 (34%) e anormal mas não sugestiva de fibrose pulmonar em 36 (21%). No grupo onde a TCAR foi considerada anormal a Capacidade Vital Forçada e a Capacidade de Difusão foram menores que no grupo considerado normal. Por outro lado, Gamsu e cols.⁽²³⁾ analisaram 25 casos histologicamente comprovados de asbestose e 9 apresentavam TCAR sem alterações compatíveis com asbestose, em 84% das TCAR encontraram linhas intersticiais e 76% bandas no parênquima. O interessante é que encontraram a presença de asbestose em material anatomopatológico com TCAR normal.

Nos casos em que há espessamento pleural sem calcificação, o diagnóstico torna-se difícil devido a fatores confundidores já mencionados como gordura, músculos, ondulações diafragmáticas e outros. Nestes casos, a TCAR mostra-se superior. É recomendado que a TCAR seja realizada em decúbito ventral, uma vez que as porções posteriores do pulmão são mais precocemente envolvidas e em maior grau que as porções anteriores, além disso, o decúbito ventral ajuda a diferenciar a fibrose discreta do edema por decúbito^(24,25). Uma série de achados pode ser identificada pela TCAR na asbestose, dependendo do grau de evolução da doença. Em geral, estes achados refletem a presença de fibrose intersticial e são similares àqueles encontrados na fibrose pulmonar idiopática⁽²⁶⁾. Embora nenhum deles tenha sido até agora definido como específico para asbestose, a associação de fibrose intersticial com espessamento de pleura parietal é altamente sugestivo. Vem sendo proposta a padronização das imagens encontradas na TCAR a exemplo do que ocorre para o Raio X de tórax simples, e alguns padrões já são descritos para o diagnóstico da asbestose.⁽²⁶⁾ (Quadro III).

Teste de Função Pulmonar (TFP)

A avaliação da função pulmonar na asbestose revela alterações que são comuns a outras formas de fibrose pulmonar.

As alterações espirométricas são predominantemente restritivas com redução da Capacidade

Vital (CV) ou da Capacidade Vital Forçada (CVF). Esta redução pode preceder as alterações radiológicas e ser progressiva⁽²⁷⁾.

A restrição pode ser um indicativo da presença de fibrose pulmonar com redução da complacência pulmonar⁽²⁸⁾. A exposição ao asbesto, inicialmente, pode levar a obstrução de pequenas vias, sendo precocemente evidenciada pela difusão. As alterações inflamatórias não são necessariamente acompanhadas por fibrose intersticial, não têm expressão radiológica e guardam semelhança com as observadas em outras poeiras minerais e com o fumo⁽²⁹⁾. Indivíduos fumantes podem apresentar-se obstrutivos ou ainda, mistos. Nessas situações, pode ocorrer hipoxemia arterial e ser agravada pelo exercício.

As placas pleurais, se em pequeno número e extensão, podem não causar repercussões funcionais significativas, se forem extensas ou houver fibrose pleural difusa podem contribuir para o quadro restritivo importante.

Estudo significativo foi conduzido por Miller e cols.⁽³⁰⁾ avaliando a função pulmonar em 2.611 trabalhadores expostos ao asbesto. Suas conclusões contribuíram para esclarecer, do ponto de vista epidemiológico, as alterações funcionais ocorridas em populações expostas, os principais resultados são os seguintes:

- 1- A CVF apresentou uma média abaixo dos valores normais nos trabalhadores com radiografia de tórax normal (0/0) e sem espessamento pleural. Isto sugere que a fibrose pleuropulmonar pode estar presente sem ainda ser detectada na radiografia de tórax convencional.
- 2- Não houve diferença estatisticamente significativa entre a CVF e os padrões radiológicos 0/1 versus 1/0 e 1/2 versus 2/1, sugerindo que o diagnóstico da asbestose não reside apenas na leitura radiológica 1/0 e 0/1, mas na totalidade dos achados clínicos, radiológicos e funcionais.

Quadro III - TCAR - Sinais radiológicos de Asbestose

| |
|--|
| »» Linhas subpleurais »» |
| »» Lesões em favo de mel »» |
| »» Espessamentos septais interlobulares »» |
| »» Imagens em vidro fosco »» |
| »» Bandas parenquimatosas »» |
| »» Opacidades subpleurais »» |

- 3- Apresentou uma correlação entre a diminuição da CVF e o aumento da profusão radiológica, expressando os efeitos fisiológicos da fibrose.
- 4- Apresentou uma correlação interessante entre diminuição do fluxo aéreo (VEF1/CVF e FEF 25-75) e o aumento da profusão radiológica, refletindo, provavelmente, a bronquiolite que faz parte do processo inicial da asbestose.

Embora os parâmetros espirométricos, por si só, não possibilitem ainda um diagnóstico claro da asbestose, certamente, os resultados e, principalmente, o seguimento de trabalhadores expostos poderão fornecer subsídios importantes para a compreensão do processo fisiopatológico da doença.

A redução da capacidade de difusão pulmonar (do inglês, *Diffusion Lung* – DL) representa um método sensível para a avaliação precoce das manifestações funcionais respiratórias, indicando alterações na relação difusão/ventilação pulmonar e podendo preceder ou surgir concomitantemente às alterações radiológicas.⁽³¹⁾

A DL é um teste da função pulmonar fundamental no diagnóstico precoce da asbestose. Valores anormais de capacidade de difusão são sugestivos de doença, neste caso, denominada por alguns autores, como já citado, de “asbestose oculta”^(6,28). Os achados positivos na TCAR e medidas da DLCO quando comparados em populações com asbestose, evidenciam uma correlação significativa que é confirmada pela histopatologia⁽²⁰⁾. Portanto, a redução da capacidade de difusão em trabalhadores expostos ao asbesto, na ausência de causas conhecidas para esta redução, pode ser considerada como evidência da asbestose.

Outro teste utilizado na avaliação pulmonar, é o teste de exercício como medida da saturação do oxigênio. Segundo Garcia, pode ser um método adicional para detectar doença pulmonar subclínica. Este teste tem sido mais utilizado para avaliar capacidade funcional quando o trabalhador já apresenta diagnóstico de asbestose na radiografia⁽²⁸⁾. Da mesma forma, a capacidade de exercício, medida pelo consumo máximo de O₂ (VO₂ max), é utilizada para graduação da perda funcional no doente com asbestose, não havendo correlação, até o momento, com o diagnóstico precoce da asbestose.

Quando há atividade inflamatória detectada através do lavado brônquico, em geral, ocorre diminuição da PaO₂ durante o exercício, mas estes dados não têm se correlacionado a precocidade da asbestose.

Smith e cols.⁽³²⁾ avaliaram a sensibilidade e a especificidade do teste de exercício, estudando a diferença da PaO₂ em repouso e após o exercício no diagnóstico da asbestose em trabalhadores expostos ao asbesto e que eram, predominantemente, fumantes. Estudaram 92 trabalhadores, classificados em 5 categorias, utilizando critérios radiológicos e funcionais. Os resultados mostraram que a PaO₂ em repouso não mostrou diferença entre o grupo com asbestose e outros grupos, entretanto, a queda da PaO₂ após exercício foi maior no grupo com asbestose. No entanto, ainda é preciso determinar se esta queda pode servir como valor preditivo para o diagnóstico precoce da asbestose, ou se outras causas podem interferir no teste de exercício, como infecções recentes e tabagismo.

É especialmente importante conhecer a repercussão do amianto sobre a função pulmonar de trabalhadores expostos assintomáticos com Raios-X de tórax normal, uma vez que medidas preventivas e até a retirada do trabalhador da exposição pode retardar o aparecimento de outros sintomas ou minimizar o impacto da doença, com o afastamento precoce.

Lavado bronco alveolar (LBA)

O LBA ainda não representa uma ferramenta importante no diagnóstico precoce da asbestose, entretanto, tem sido utilizado nos estudos para compreender os mecanismos patogênicos associados à exposição ao asbesto. O achado de fibras no LBA não indica, necessariamente, a presença de asbestose, uma vez que este diagnóstico é radiológico e/ou anatomopatológico. Porém, Begin e cols.^(33,34) referiram que LBA associado à alveolite e alterações no mapeamento com gálio em presença de radiografia de tórax normal ou com pequenas alterações são fortes indicadores de asbestose inicial.

Biópsia pulmonar

A biópsia pulmonar deve ser reservada para os pacientes que esgotaram os recursos diagnósticos anteriores, como a TCAR e os testes de função pulmonar, incluindo a difusão. A indicação deve ser sempre clínica, avaliando-se os riscos e os benefícios para o paciente. Jamais devem ter prioridade as indicações previdenciárias, para comprovação biológica denexo causal para a empresa. Tal inversão pode submeter o paciente a riscos desnecessários.

A indicação de biópsia pulmonar, preferencialmente feita a céu aberto, deve ser criteriosa e obedecer as seguintes indicações^(9,10):

- História de exposição com dispnéia aos esforços e/ou estertores crepitantes de bases com Raios-X e TC normais;
- História ocupacional *negativa*, porém com achados radiológicos compatíveis com exposição ao asbesto;
- Câncer de pulmão com história de exposição ao asbesto, porém sem alterações de asbestose ao RX e TC.

Dosagem de Citoquinas

A fibrose pulmonar, substrato da doença intersticial pulmonar, corresponde a um acúmulo de colágeno no pulmão a partir de depósitos de fibrinas, liberado pelo fibroblasto e estimulado pela presença de citoquinas no interstício pulmonar. Certas citoquinas são produzidas por células atraídas pela presença da poeira, chamadas de fatores quimiotáticos. As citoquinas são as principais proteínas envolvidas no processo de fibrose⁽³⁵⁾. As principais citoquinas envolvidas no processo da asbestose são a IL-1, TNF α e IL-6, estas têm sido avaliadas como biomarcadores da fibrose pulmonar⁽³⁶⁾. Em alguns casos como fator preditivo de doença e em outros estudos como fator de gravidade da doença⁽³⁷⁾. Além destas citoquinas, a TGF β encontra-se associada à fibrose pulmonar em seres humanos e animais. A elevação foi relatada na asbestose por Khalil e cols.⁽³⁸⁾

Alguns dos efeitos do asbesto podem ser reproduzidos em experimentos animais. O desenvolvimento de estudos em modelo animal tem contribuído enormemente para o conhecimento das alterações celulares no processo de fibrose pulmonar induzida por poeira. No modelo animal, os experimentos e, principalmente, a dose de exposição podem ser controlados e seus efeitos medidos e quantificados. Mesmo neste tipo de modelo alguns elementos chaves que envolvem a resposta celular inflamatória e a fibrose ainda são inconclusivas. Ainda assim, a extrapolação dos estudos em animais no processo de adoecimento para a condição humana tem sido sempre controverso, porém, dependendo do experimento e da nocividade do risco no trabalho, estes devem ser analisados à luz dos estudos em animais.

Os estudos com asbestos ainda são escassos, entretanto, foi verificada a liberação de determinadas interleucinas nos trabalhadores expostos ao amianto. Hartman e cols.⁽³⁹⁾ encontraram aumento significativo de liberação de IL-1 pelos macrófagos em

estágios precoce do processo inflamatório. Lemaire e cols.⁽⁴⁰⁾ encontraram aumento de TNF na fibrose induzida por asbesto seis semanas após instilação traqueal em ratos e subsequente aparecimento da lesão fibrosa nos modelos experimentais. Níveis de IL-6 também foram encontrados três semanas após a exposição ao asbesto. Tais fatos demonstram uma interrelação entre as diferentes citoquinas, possivelmente gerando mecanismos de inibição e produção em estágios diferentes da lesão.

Pantener e cols.⁽⁴¹⁾ dosaram TNF α no soro de 11 pacientes com asbestose, de 1981 a 1987. Acompanhou até 1993. Nesta data, havia surgido 38 casos de câncer relacionados ao asbesto. O estudo mostrou uma elevação do biomarcador nos doentes com câncer, entretanto, não houve aumento significativo com a progressão da asbestose. Outro estudo, conduzido por Perkins e cols.⁽⁴²⁾, avaliou os efeitos agudos e crônicos do asbesto *in vitro*, expôs macrófago de trabalhadores com asbestose e encontrou apenas TNF α elevado. A seguir, expôs macrófago alveolar de trabalhadores com mais de 10 anos de exposição e de trabalhadores com menos de 10 anos de exposição e encontrou aumento de IL-6, TNF α , IL-1 β e PGE2 apenas no primeiro grupo. Outro estudo realizado por Hay e cols.⁽⁴³⁾, em 1988, mostrou aumento de IL-8 em trabalhadores com asbestose. Zhang e cols.⁽⁴⁴⁾, encontraram aumento de IL-1 β e TNF α tanto no lavado broncoalveolar de doentes com fibrose idiopática quanto na asbestose.

Castro⁽⁴⁵⁾, em 2000, estudou 22 trabalhadores expostos ao asbesto e comparou com 54 controles identificando a presença de IL-6 nos trabalhadores com asbestose. Concluiu que esta interleucina presente no soro sanguíneo pode conduzir a hipótese de que haja níveis diferenciados de resposta bioquímica, e que, provavelmente, ela desempenhe um papel importante no processo fibrótico nestes pacientes.

É possível que no futuro estas citoquinas possam ser úteis no diagnóstico e acompanhamento dos trabalhadores expostos ao asbesto, possivelmente como indicador de gravidade.

Conclusão

Embora o asbesto seja conhecido e utilizado pela humanidade, há vários séculos, somente a partir de meados do século XX seus danos à saúde do homem começaram a ser conhecidos e estudados. A fibra do asbesto causa doenças com gran-

des períodos de latência, dificultando o diagnóstico e sua relação com o trabalho.

Certamente, entraremos no século XXI ainda com esta ameaça a espreitar nossos trabalhadores e, possivelmente, o meio ambiente. A importância do diagnóstico e mais ainda o diagnóstico precoce assumem grande relevância, uma vez que não há tratamento específico. Resta a nós, profissionais de saúde, identificar estes danos e afastar da exposição o trabalhador, no intuito de retardar a progressão e evitar o aparecimento de lesões mais graves. Enquanto isso, a comunidade científica, a sociedade e os governos devem se unir, no sentido de desenvolverem materiais alternativos e caminhar para a substituição completa do asbesto, o que parece ser o único caminho para um mineral de trajetória nefasta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Castro HA, Gomes VRB. Doenças do Aparelho Respiratório Relacionadas à Exposição ao Asbesto. *Pulmão RJ* 1997; 6: 162-170.
- 2-Selikoff IJ, Lee DHK. *Asbestos and disease*. New York. Academic Press 1978.
- 3-Dee P, Armstrong P. Inhalation Lung Diseases. In: Armstrong P, Wilson AG, Dee P, Hansell D. *Imaging of Diseases of the Chest* 1995; chapter 10: 433-446.
- 4-Mossman BT, Churg A. Mechanism in the pathogenesis of asbestosis and silicosis. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1998; 157(5): 1666-1680.
- 5-Robledo R, Mossman B. Cellular and molecular mechanisms of asbestos-induced fibrosis. *J Cell Physiol (United States)* 1999; 180(2): 158-166.
- 6-American Thoracic Society. The diagnosis of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am Rev Resp Dis* 1986; 134: 363-368.
- 7-Schwartz A, Rockoff SD, Christiani D, Hyde J. A clinical diagnostic model for the assessment of asbestosis: a new algorithmic approach. *J Thorac Imaging* 1988; 3: 29-35.
- 8-McLoud TC. Questions and Answers. *AJR* 1995; 164: 761-763.
- 9-Algranti E, De Capitani EM, Bagatin E. Sistema Respiratório, In: Mendes R. *Patologia do Trabalho*. Rio de Janeiro. Ed. Atheneu, 1995: 98-137.
- 10-Castro HA, Lemle A. Doenças Ocupacionais do Aparelho Respiratório in: Vieira, SI. *Medicina Básica do Trabalho III*; ed. Genesis, 1995: 259-307.
- 11-Hillerdal G. Non-malignant asbestos pleural diseases. *Thorax* 1981; 36: 669-675.
- 12-Mendes R, Carneiro APS. Doenças Respiratórias Ocupacionais In: Tarantino, *Doenças Pulmonares*; 4ª edição, ed. Guanabara Koogan, 1997: 807-835.
- 13-Li Y, Heldin P. Hyaluronan production increases the malignant properties of mesothelioma cells. *Br J Cancer (Scotland)* 2001; 85(4): 600-607.
- 14-ILO International Labour Office. International classification of radiographs of pneumoconiosis. *Occupational Safety and health series, 22*, Geneva 1980.
- 15-Harkin TJ, McGuinness G, Goldring R, Cohen H. Differentiation of the ILO boundary chest roentgenograph (0/1 to 1/0) in asbestosis by high-resolution computed tomography scan, alveolitis, and respiratory impairment. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 1996; 38(1): 46-52.
- 16-Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, Mikus JP, Carrington CB. Normal Chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N. Engl J Med* 1978; 298: 801-809.
- 17-Kippen HM, Lilis R, Suzuki Y, Valciukas JA, Selikoff IJ. Pulmonary fibrosis in asbestos insulation workers with lung cancer: a radiological and histopathological evaluation. *Br J In Med* 1987; 44: 96-100.
- 18-Jones RN, McLoud T, Rockoff SD. The radiographic pleural abnormalities in asbestos exposure: relationship to physiologic abnormalities. *J. Thorac. Imag.* 1988; 3: 57-66.
- 19-Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K. Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation, *Radiology* 1990; 176: 389-394.
- 20-Aberle DR, Gamsu G, Ray CS. High-Resolution CT of benign asbestos-related diseases: clinical and radiographic correlation. *AJR* 1988; 151: 883-891.
- 21-Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR. High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am Rev Respir Dis*, 1989; 139: 1502-1508.

- 22-Friedman AC, Fiel SB, Radecki PD, Lev-Toaff AS. Computed Tomography of benign pleural and pulmonary parenchymal abnormalities related to asbestos exposure. *Semin Ultrasound CT MR* 1990; 11: 393-408.
- 23-Gamsu, G, Salmon CJ, Warnock ML, Blanc PD. CT quantification of interstitial in patients with asbestosis: a comparison of two methods. *AJR*, 1995; 164: 6-68.
- 24-Mogami R. Tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em trabalhadores da indústria têxtil do asbestos. Tese de doutorado. Faculdade de medicina. UFRJ 2000.
- 25-Staples CA. Computed tomography in the evaluation of benign asbestos-related disorders. *Radio Clin North Am* 1992; 30: 1191-1207.
- 26-Al-Jarad N, Wilkinson P, Pearson MC, Rudd RM. A new high resolution computed tomography scoring system for pulmonary fibrosis, pleural disease, and emphysema in patients with asbestos related disease. *Br J Ind Med* 1992; 49: 73-84.
- 27-Miller A, Lilis R, Godbold J. Spirometric impairments in long-term insulators. Relationships to duration of exposure, smoking, and radiographic abnormalities. *Chest* 1994; 105: 175-182.
- 28-Garcia JGN, Griffith DE, Williams JS. Reduced Diffusing Capacity as an Isolated Finding in Asbestos- and Silica-Exposed Workers. *Chest* 1990; 98(1): 105-111.
- 29-Churg A. e cols. Small airways disease and mineral dust exposure: prevalence, structure and function. *Am. Rev. Resp. Dis.* 1985; 131: 139-143.
- 30-Miller A, Lilis R, Godbold J, Relationship of pulmonary function to radiographic interstitial fibrosis in 2,611 long term asbestos insulators: an assessment of the International Labour Office profusion score. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 263-270.
- 31-Lemle A. Provas funcionais respiratórias aplicadas à saúde ocupacional. In: Vieira, S.I. *Medicina Básica do Trabalho III*, ed. Genesis, 1995: 237-263.
- 32-Smith DD, Agostini PG. The discriminatory value of the P(A-a)O₂ during exercise in the detection of asbestosis in asbestos exposed workers. *Chest* 1989; 95(1): 52-55.
- 33-Bégin R e cols. Clinical features to stage the alveolitis in asbestos workers. *Am J Ind Med* 1985; 8: 402-417.
- 34-Bégin R e cols. Fibromectin and procollagen 3 levels in bronchoalveolar lavage of asbestos-exposed subjects and sheep. *Chest* 1986; 89: 237-243.
- 35-Carré Ph. Cytokines et fibroses pulmonaires. *Rev. Mal. Resp* 1993; 10: 193-207.
- 36-Lesur OJ e cols. Interleukin-6, interferon-gamma, and phospholipid levels in the alveolar lining fluid of human lungs. Profiles in coal worker's pneumoconiosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 1994; 106(2): 407-413.
- 37-Vaillant P e cols. The role of cytokines in human lung fibrosis. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1996; 51(2): 145-152.
- 38-Khalil N, O'Connor RN, Flanders KC, Unruh H. TGF-beta 1, but not TGF-beta 2 or TGF-beta 3, is differentially present in epithelial cells of advanced pulmonary fibrosis: an immunohistochemical study. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1996; 14(2): 131-138.
- 39-Hartmann DP. Immunological consequences of asbestos exposure. *Surv Immunol Res.* 1985; 4(1): 65-68.
- 40-Lemaire I, Beaudoin H, Dubois C. Clinical relevance of cellular mediators of inflammation in workers exposed to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134(4): 653-658.
- 41-Partanen R e cols. Tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) in patients who have asbestosis and develop cancer. *Occup Environ Med* 1995; 52(5): 316-319.
- 42-Perkins RC, Scheule RK, Hamilton R, Gomes G, Freidman G, Holian. Human alveolar macrophage cytokine release in response to in vitro and in vivo asbestos exposure. *Exp Lung Res* 1993; 19(1): 55-65.
- 43-Hayes AA, Rose AH, Musk AW. Neutrophil chemotactic factor release and neutrophil alveolitis in asbestos exposed individuals. *Chest* 1988; 94: 521-527.
- 44-Zhang Y, Lee TC, Guillemin B, Yu MC, Rom WN. Enhanced IL-1 beta and tumor necrosis factor-alpha release and messenger RNA expression in macrophages from idiopathic pulmonary fibrosis or after asbestos exposure. *J Immunol* 1993; 150(9): 4188-4196.
- 45-Castro HA. Busca de marcadores inflamatórios IL-1b, IL-6 e TNF a em trabalhadores expostos às poeiras minerais. Tese de Doutorado. ENSP/FIOCRUZ 2000. ■