BMJ Best Practice

Pneumoconioses

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 28, 2018

Tabela de Conteúdos

Kes	umo	3
Fun	damentos	4
	Definição	4
	Epidemiologia	4
	Etiologia	5
	Fisiopatologia	5
	Classificação	6
Prev	venção	8
	Prevenção primária	8
	Rastreamento	8
	Prevenção secundária	10
Diag	gnóstico	11
	Caso clínico	11
	Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
	Fatores de risco	14
	Anamnese e exame físico	16
	Exames diagnóstico	18
	Diagnóstico diferencial	22
	Critérios de diagnóstico	26
Trat	amento	28
	Abordagem passo a passo do tratamento	28
	Visão geral do tratamento	29
	Opções de tratamento	31
Aco	mpanhamento	35
	Recomendações	35
	Complicações	36
	Prognóstico	38
Dire	trizes	39
	Diretrizes de diagnóstico	39
	Diretrizes de tratamento	39
Rec	ursos online	40
Níve	el de evidência	41
Refe	erências	42
lma	gens	46
	so legal	54
	=	

Resumo

\Diamond	Um grupo de doenças pulmonares crônicas causadas por exposição à poeira mineral ou a metais. As principais pneumoconioses incluem asbestose, silicose, pneumoconiose dos trabalhadores do carvão (doença do pulmão negro) e doença crônica por exposição ao berílio.
\Diamond	Detalhes completos sobre a asbestose estão disponíveis em uma monografia à parte.
\Diamond	A história ocupacional e ambiental completa é uma parte importante da abordagem diagnóstica.
\Diamond	Os pacientes podem ser assintomáticos com uma radiografia torácica anormal (achado incidental ou resultado de um exame de rastreamento) ou, alternativamente, apresentar um início gradual de dispneia ao esforço, com progressão para dispneia mais grave. Tosse e sibilância podem estar presentes. Condições agudas, causadas por uma exposição particularmente pesada à sílica ou ao berílio, raramente ocorrem em países desenvolvidos.
\Diamond	Em geral, o diagnóstico se dá pela aparência típica da radiografia torácica. A disponibilidade do teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio para identificar a sensibilização a este elemento químico é importante para o diagnóstico precoce e para confirmar o diagnóstico da doença crônica por exposição ao berílio.
\lambda	Há um aumento do risco de doença do tecido conjuntivo, vasculites, câncer pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), tuberculose (TB) ativa e insuficiência renal crônica em pacientes com silicose, e um aumento do risco de doença do tecido conjuntivo e DPOC em pacientes com pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. O risco de câncer pulmonar é maior em pacientes com doença crônica por exposição ao berílio.
\Diamond	Dependendo do grau de comprometimento, os pacientes podem se beneficiar de oxigenoterapia e da reabilitação pulmonar. Corticoterapia oral é utilizada no tratamento da doença crônica por exposição ao berílio. Os pacientes devem ser orientados em relação aos direitos legais de indenização, e devem ser removidos da exposição ocupacional.
\Diamond	O risco de câncer pulmonar é maior em pacientes com exposição à sílica e ao berílio.

Definição

As pneumoconioses são um grupo de doenças pulmonares intersticiais, principalmente de origem ocupacional, causadas pela inalação de minerais ou metais.

[Fig-1]

Este tópico cobrirá as 3 principais doenças nesta categoria: silicose, pneumoconiose dos trabalhadores do carvão (doença do pulmão negro) e doença crônica por exposição ao berílio. A asbestose, outro importante tipo de pneumoconiose, é tratada em um tópico à parte. Existem muitas outras pneumoconioses menos comuns, incluindo siderose (associado ao ferro) e talcose.

Epidemiologia

O número de mortes por silicose nos EUA é de aproximadamente 160 ao ano, e são realizadas 1000 a 2000 internações ao ano. [National Institute for Occupational Safety and Health: silicosis and related exposures] Para a pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, os números respectivos são aproximadamente 700 mortes e 5000 a 7000 internações ao ano. [National Institute for Occupational Safety and Health: coal workers' pneumoconiosis and related exposures] As mortes e as internações vêm diminuindo desde os anos 80, embora a prevalência de pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, pneumoconiose avançada dos trabalhadores do carvão e transplantes de pulmão para pneumoconiose dos trabalhadores do carvão tenha aumentado nos EUA desde os anos 90.[2] Não existem dados disponíveis para a doença crônica por exposição ao berílio, pois o código pertinente da Classificação Internacional de Doenças (CID) inclui outros tipos de pneumoconiose. Com o desenvolvimento de um exame de sangue para determinar a sensibilização ao berílio na década de 1980, houve um aumento no reconhecimento da doença.[3]

A exposição à sílica ocorre em minas e escavação de pedreiras; fundições; fabricação de vasos sanitários, pias e cerâmicas; jateamento abrasivo; e corte de cimento em construções. O uso da sílica como material abrasivo foi banido na Europa, mas não nos EUA. A exposição ao carvão ocorre em minas de carvão subterrâneas; a exposição dos trabalhadores é significativamente menor em minas a céu aberto. Alguns mineradores de carvão também podem ser expostos a uma sobrecarga se trabalharem próximos ao carvão e, por isso, serão expostos à sílica (por exemplo, mineradores de carvão que fazem perfuração, aparafusamento de telhas e operadores de máquinas de mineração contínua ou motorneiros que possam ter sido expostos à sílica usada para a tração de carros de carvão). A mineração de carvão foi identificada como um risco tanto de silicose quanto de pneumoconiose dos trabalhadores do carvão.[4] [5] A exposição ao berílio ocorre na fabricação da principal liga (98% cobre e 2% berílio) usada em circuitos eletrônicos e na fabricação de cerâmicas resistentes ao calor, próteses dentárias e produtos metálicos, nos quais peso leve e resistência são fatores importantes. Historicamente, a exposição ocorreu na fabricação de lâmpadas fluorescentes e disparadores de bombas atômicas.

Nos EUA, os primeiros controles para reduzir a exposição dos trabalhadores foram divulgados no início da década de 1970. Há um período de latência de cerca de 20 anos a partir do momento da primeira exposição à sílica ou ao carvão e do desenvolvimento de alterações radiográficas, de forma que o diagnóstico geralmente é observado em pessoas que começaram a trabalhar com a sílica ou o carvão antes da década de 1980. Em geral, essas pessoas atualmente têm >50 anos de idade. No entanto, pode ocorrer uma forma mais agressiva de silicose (silicose acelerada) no caso de uma exposição de menor duração, porém mais pesada. Isso também ocorre com os trabalhadores do carvão, havendo mineradores expostos desde 1980, com apenas 15 a 20 anos de exposição, desenvolvendo pneumoconiose. Algumas dessas pessoas apresentam uma doença que evoluiu para fibrose maciça progressiva.[6] Não há evidências de tal latência

para a doença crônica por exposição ao berílio. O risco de ela se desenvolver depende muito da presença de determinados polimorfismos genéticos dos genes do antígeno leucocitário humano (HLA), e há relatos de ela ter ocorrido após uma baixa exposição.[7]

Etiologia

A causa da pneumoconiose é a inalação do mineral ou metal. [National Institute for Occupational Safety and Health: pneumoconioses] Alguns dados sugerem que a exposição da pele também pode ser importante para o berílio.

Sílica

• A sílica é o elemento silicone (Si) combinado com oxigênio (SiO2). A sílica cristalina (quartzo) é fibrogênica. Quando a sílica é aquecida (como ocorre quando entra em contato com metal fundido em uma fundição ou naturalmente, por processos geológicos), ela é transformada em tridimita e cristobalita. Em modelos animais, ambas as formas de sílica são fibrogênicas. A sílica amórfica (terra diatomácea) é uma forma não cristalina (por exemplo, a sílica ao redor do esqueleto de um fóssil marinho), e acredita-se que geralmente ela seja menos fibrogênica. No entanto, quando aquecida (calcinada) durante o processo, ela é convertida em sílica cristalina. [National Institute for Occupational Safety and Health: silica]

Carvão

O carvão é predominantemente o elemento carbono com oxigênio, hidrogênio e um traço de enxofre.
 A antracite tem o percentual de carbono mais elevado (>91%); o conteúdo carbônico de carvão betuminoso varia de 75% a 91%, e o de lignite, <75%.

Berílio

 O minério de berílio, ou berilo, é o ciclossilicato de berílio e alumínio ou bertrandita, ou hidróxido de silicato e berílio. Em uma caldeira de berílio, o berílio metálico é separado e combinado com diversos metais para formar diferentes ligas, ou consolidado em óxido de berílio para o uso em cerâmicas.
 Durante esse processo, ou no recozimento, pulverização, corte ou soldagem de máquinas de ligas de berílio, são produzidas poeira e fumaça contendo berílio. [National Institute for Occupational Safety and Health: beryllium]

Fisiopatologia

Sílica

• As menores partículas de sílica, de 5 microns ou menos, obtêm acesso aos alvéolos, são ingeridas pelos macrófagos e a causam citólise do macrófago. A citotoxicidade no pulmão pode ser atenuada em função de alterações nas propriedades superficiais dos particulados e da captação de secreções e detritos celulares. Há uma rápida resposta inflamatória nos locais de deposição da sílica. Em resposta à sílica, os macrófagos geram proteínas fibrogênicas e fatores de crescimento que estimulam a elaboração de colágeno (interleucina [IL]-1, fator de crescimento derivado de plaquetas e fibronectina). Embora o papel dos fatores imunológicos não esteja claro, uma grande proporção dos

pacientes com silicose tem hipergamaglobulinemia policional, fator reumatoide, fatores antinucleares e imunocomplexos.

Carvão

 O carvão, como a sílica, tem um efeito lítico e de ativação nos macrófagos alveolares. O carvão recém-fraturado, ou o carvão de teor mais elevado (por exemplo, o antracito), tem mais radicais livres e causa a liberação de mais citocininas inflamatórias. O carvão também causa as mesmas alterações imunológicas séricas descritas para a sílica.

Berílio

O berílio tem uma fisiopatologia diferente dos outros minerais e metais que causam pneumoconiose. O berílio não tem uma resposta clara à exposição; quanto maior a duração da exposição, pior é a doença. Por outro lado, após a exposição ao berílio, células T se unem ao berílio. Tal exposição muda a ligação dos peptídeos com as células T, de forma que elas reagem de outra forma com outros antígenos. A probabilidade dessa interação ocorrer está relacionada com a presença de um polimorfismo do aminoácido na posição 69 da cadeia beta antígeno leucocitário humano (HLA)-DP1.[7]

Classificação

Tipos de pneumoconiose

Pneumoconioses são um grupo de doenças pulmonares crônicas causadas por exposição a uma poeira mineral ou um metal. As principais doenças nesta categoria incluem:

- Asbestose
- Silicose
- Pneumoconiose dos trabalhadores do carvão (doença do pulmão negro)
- · Doença crônica por exposição ao berílio.

Existem muitas outras causas de pneumoconiose. Muitas são menos comuns, e são benignas, com alterações na radiografia torácica, mas sem comprometimento respiratório. Exemplos incluem:

- Aluminose
- Baritose
- · Pneumoconiose por grafite
- · Pneumoconiose por xisto betuminoso
- Siderose
- Estanose
- · Talcose.

Silicose aguda é uma doença rara, e se apresenta como uma proteinose alveolar, com achados radiográficos de preenchimento peri-hilar dos alvéolos. Doença aguda por exposição ao berílio é uma doença rara, e se apresenta como uma pneumonite química, com achados radiográficos de edema pulmonar.

Classificação internacional das RADIOGRAFIAS para pneumoconiose[1]

A radiografia torácica geralmente é classificada e pontuada de acordo com as seguintes características (o escore usa as letras de 'p' a 'u' para definir o tamanho e o formato):

- 1. Qualidade do filme
- 2. Pequenas opacidades arredondadas (diâmetro)
 - p: até 1.5 mm
 - q: 1.5 a 3.0 mm
 - r: 3.0 a 10.0 mm.
- 3. Pequenas opacidades irregulares (largura)
 - s: até 1.5 mm
 - t: 1.5 a 3.0 mm
 - u: 3.0 a 10.0 mm
- 4. Profusão (concentração de pequenas opacidades na área afetada do pulmão)
 - Categorias: 0, 1, 2 e 3
 - Subcategorias de acordo com uma escala de 12 pontos de 0/-, 0/0, 0/1; 1/0, 1/1, 1/2; 2/1, 2/2, 2/3; 3/2, 3/3 a 3/+
- 5. Opacidades grandes (maior dimensão >10 mm)
 - A: 1 opacidade grande cuja maior dimensão é de até 50 mm, ou várias opacidades grandes cuja soma de suas maiores dimensões é de até 50 mm
 - B: 1 opacidade grande cuja maior dimensão é de >50 mm, sem exceder a área equivalente da região superior direita; ou várias opacidades grandes cuja soma de suas maiores dimensões é de >50 mm, sem exceder a área equivalente da região superior direita
 - C: 1 opacidade grande cuja maior dimensão excede a área equivalente da região superior direita, ou várias opacidades grandes que, quando combinadas, excedem a área equivalente da área superior direita.

Pacientes com silicose e pneumoconiose dos trabalhadores do carvão podem apresentar opacidades arredondadas na radiografia torácica. Com a evolução para doença avançada, há uma conglomeração de nódulos menores que formam grandes opacidades que podem preencher todo o lobo superior. Os pacientes com doença crônica por exposição ao berílio podem apresentar pequenas opacidades irregulares na radiografia torácica. Alterações pleurais não são observadas na radiografia com nenhum desses 3 tipos de pneumoconiose.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Prevenção primária

A eliminação da exposição por meio da substituição por outros materiais (por exemplo, o uso de dejeto de carvão em vez de sílica para jateamento abrasivo) elimina o risco de desenvolver esses tipos de pneumoconioses. A minimização da exposição por meio de controles de engenharia (por exemplo, delimitando os processos de trabalho ou utilizando exaustores) é a segunda melhor abordagem para reduzir o risco da doença, depois da substituição. Respiradores com altos fatores de proteção (por exemplo, de pressão positiva ou máscara de rosto inteiro) são usados para o trabalho no qual os locais e as condições variam, como construção. Proteção cutânea também é usada para reduzir o risco de doença por exposição ao berílio. O rastreamento genético para descartar indivíduos que têm um aumento do risco de doença por exposição ao berílio geralmente não é uma estratégia preventiva eficaz, pois os marcadores genéticos conhecidos não são suficientemente sensíveis ou específicos. Foi sugerido que indivíduos com determinados genótipos do antígeno leucocitário humano (HLA) podem se beneficiar com o conhecimento do seu status genético no momento de decidir se devem ou não evitar a futura exposição ao berílio.[13] Recomenda-se tomar providências para garantir que o berílio não seja levado para casa (por exemplo, lavar as roupas de trabalho no próprio trabalho, guardar as roupas limpas e as roupas sujas em armários diferentes, separadas por um expositor). Isso reduz o risco de exposição de membros da família dos trabalhadores.

Rastreamento

Trabalhadores expostos à sílica, carvão ou berílio

A Occupational Safety and Health Administration (OSHA) dos EUA exige o rastreamento clínico para trabalhadores expostos à sílica ou ao berílio.[29] [30] A Mine Safety and Health Administration (MSHA) exige o rastreamento clínico para novos mineradores e o rastreamento clínico voluntário para mineradores que foram contratados antes de 2014 e foram expostos a carvão.[31]

Esse rastreamento para trabalhadores de carvão consiste em:[31]

Radiografia torácica, espirometria, avaliação de sintomas e história ocupacional inicial.
 Posteriormente, em 3 anos, depois em 2 anos e então a cada 5 anos.

O rastreamento clínico exigido para os trabalhadores expostos à sílica consiste em:[29]

- História médica e ocupacional, com ênfase em:
 - Exposição anterior, atual e prevista a sílica cristalina respirável, poeira e outros agentes que podem afetar o sistema respiratório
 - Qualquer história de problemas respiratórios, incluindo sinais e sintomas de doença respiratória (por exemplo, dispneia, tosse, sibilância)
 - História de tuberculose (TB)
 - Situação e histórico de tabagismo.
- Exame físico, com ênfase no sistema respiratório. Exame inicial no diagnóstico e, posteriormente, a cada 3 anos.
- Teste de TB: teste inicial na linha basal.
- Espirometria: teste inicial no diagnóstico e, posteriormente, a cada 3 anos.
 - Deve ser administrada por um técnico em espirometria com um certificado atual de um curso aprovado pelo National Institute for Occupational Health and Safety (NIOSH).
- Radiografia póstero-anterior do tórax em inspiração completa.

- · Radiografia torácica inicial no diagnóstico e, posteriormente, a cada 3 anos.
- Deve ser interpretada e classificada de acordo com a classificação internacional de radiografias da International Labour Organization (ILO) por um leitor "B" certificado pelo NIOSH. Um leitor "B" é um médico certificado pelo NIOSH que é proficiente em classificar radiografias da pneumoconiose.
- · Qualquer teste adicional que o profissional da saúde considerar adequado.

O rastreamento clínico exigido para os trabalhadores expostos ao berílio consiste em:[30]

- · História médica e ocupacional, com ênfase em:
 - Exposição passada ou presente por meio do ar ou contato dérmico com berílio
 - · História de tabagismo
 - · Qualquer história de problemas respiratórios.
- Exame físico, com ênfase no sistema respiratório.
- Exame físico para erupções cutâneas.
- Espirometria, realizada de acordo com as diretrizes da American Thoracic Society:
 - Incluindo a medição da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).
- Um teste padronizado da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) ou teste equivalente, no diagnóstico e, posteriormente, pelo menos a cada 2 anos, a menos que o funcionário seja confirmado como positivo.
 - Se os resultados do BeLPT n\u00e3o forem normais, um BeLPT de acompanhamento dever\u00e1 ser oferecido em at\u00e9 30 dias, a menos que o funcion\u00e1rio tenha sido confirmado como positivo.
 - As amostras devem ser analisadas em um laboratório certificado de acordo com as diretrizes do College of American Pathologists/Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) para a realização do BeLPT.
- Uma tomografia computadorizada de baixa dose (TCBD), quando recomendada pelo profissional de saúde após considerar o histórico de exposição do funcionário ao berílio juntamente com outros fatores de risco, como história de tabagismo, história médica familiar, sexo, idade e presença de doença pulmonar existente.
- Qualquer teste adicional que o profissional da saúde considerar adequado.

População em geral

O rastreamento de antigos trabalhadores que foram expostos à sílica, carvão ou berílio pode ser útil para:

- · Apontar pessoas que devem minimizar futuras exposições
- Enfatizar a importância do abandono do hábito de fumar
- Identificar as pessoas com aumento do risco de cânceres associados à sílica ou de outras doenças associadas
- Identificar as pessoas elegíveis para indenização por parte do empregador ou ação legal contra os fornecedores dos minerais.

Não existe nenhum medicamento conhecido por ser útil após a identificação precoce para prevenir a evolução da doença pulmonar relacionada à sílica ou ao carvão. O uso de corticosteroides pode ser útil

para prevenir a evolução da doença relacionada ao berílio, mas não existem testes controlados. A história médica e ocupacional, a espirometria e a radiografia torácica são usadas para o rastreamento. Os volumes pulmonares, a capacidade de difusão, as tomografias computadorizadas (TCs) de alta resolução, e a broncoscopia com biópsia e lavagem são muito sensíveis; contudo, embora sejam utilizados em prática clínica para determinados pacientes, geralmente não são usados em rastreamentos de base populacional em massa.

Prevenção secundária

Deve-se administrar vacinas contra pneumonia pneumocócica e gripe (influenza). A cessação do tabagismo é importante para reduzir o risco de câncer pulmonar e o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

As pessoas com silicose devem ser rastreadas para tuberculose (TB) com testes tuberculínicos ou exames de sangue (testes de liberação de gamainterferona). O rastreamento para o câncer pulmonar, sobretudo entre trabalhadores expostos à sílica ou ao berílio e que fumam cigarros, é realizado por alguns médicos, mas são necessários estudos a fim de avaliar as modalidades de rastreamento eficazes.

As pessoas que estiverem recebendo corticoterapia de longo prazo para doença crônica por exposição ao berílio também podem ser iniciadas em bifosfonatos para a prevenção da osteoporose.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um metalúrgico aposentado de 76 anos apresenta dispneia com atividade que foi piorando gradualmente, e uma tosse crônica. Ele nega dor torácica. Ele tem história de tabagismo de 45 maçosano, mas parou de fumar aos 50 anos. Não há história familiar de doença pulmonar. Ele não toma nenhum medicamento respiratório regularmente. Ele observou que tem sibilos quando tem uma infecção respiratória superior (DTRS), e uma vez seu médico lhe prescreveu um inalador. Ele também se queixa de edema e rigidez nas articulações. A ausculta pulmonar é normal. (Esse é um quadro clínico comum de silicose ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão.)

Caso clínico #2

Um homem de 35 anos que trabalha na usinagem de ligas de berílio-cobre para a indústria eletrônica está preocupado com a possibilidade de ter efeitos de saúde adversos causados pelo berílio, que é um componente do metal que ele usina. Ele ouviu a respeito de um exame de sangue que pode ser usado para diagnosticar a doença causada por berílio. Ele não tem certeza se sente um aumento da dispneia ao fazer exercícios físicos. Ele nunca fumou cigarros. Ele não tem história pessoal ou familiar de alergias ou asma. A ausculta pulmonar é normal. (Esse é um quadro clínico comum de doença crônica por exposição ao berílio.)

Outras apresentações

Uma apresentação rara ocorre com um início relativamente agudo de dispneia acentuada. Isso é típico da silicose aguda com proteinose alveolar, e da beriliose aguda, que se apresenta como uma pneumonite aguda. Alternativamente, os pacientes podem desenvolver tuberculose (TB) pulmonar, uma complicação da exposição à sílica, e apresentar hemoptise, sudorese noturna e febre. A apresentação também pode se dar predominantemente com sintomas não respiratórios, como sintomas de esclerodermia ou artrite reumatoide, que são complicações menos comuns da exposição à sílica ou ao carvão.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Todos os pacientes que apresentarem sintomas respiratórios devem ter uma história de trabalho e ambiental registrada. Como muitas toxinas pulmonares fazem efeito anos depois do fim da exposição, deve-se obter a história de exposição da vida toda. Isso é particularmente verdadeiro para pacientes com doença intersticial ou doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Alterações características na radiografia, em conjunto com a história de trabalho, geralmente são suficientes para se fazer o diagnóstico. É realizada uma broncoscopia com biópsia e lavagem quando for confirmada a doença relacionada ao berílio, ou quando a apresentação for incomum. Testes de função pulmonar são úteis para determinar a intensidade e o tratamento farmacológico.

História

A etapa inicial para se diagnosticar silicose, pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, ou doença crônica por exposição ao berílio é obter a história de exposição à sílica, carvão ou berílio. Para sílica

ou carvão, essa exposição geralmente ocorreu 20 anos ou mais antes da apresentação. Silicose aguda é rara, mas pode ocorrer semanas a meses após uma exposição extremamente alta. Clinicamente, a silicose acelerada parece ser igual à silicose crônica, mas ocorre com <10 anos de exposição pesada. Não existe apresentação aguda da pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. A exposição pesada aos sais de berílio pode causar uma pneumonite aguda (beriliose aguda), que pode evoluir para doença crônica por exposição ao berílio, mas a apresentação aguda não deve ocorrer nas atuais condições de trabalho bem controladas.

Deve-se obter a história ocupacional da vida toda, incluindo todos os trabalhos prévios e atuais. A história da exposição geralmente será identificada devido ao tipo de trabalho que o paciente realizou. Seguem exemplos de ocupações nas quais pode haver exposição à sílica, carvão ou berílio.

- Sílica: mineração, construção ou trabalho em fundição.
- Carvão: mineração subterrânea de carvão.
- Berílio: processamento do minério, trabalho com cerâmicas de alta temperatura ou fabricação de bombas nucleares.

É importante perguntar se há história de tabagismo. O tabagismo está associado a um aumento do risco de silicose e pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. Um fator de risco para a doença crônica por exposição ao berílio é a presença de um polimorfismo genético no qual o ácido glutâmico do aminoácido está na posição 69 da cadeia beta antígeno leucocitário humano (HLA)-DP1. Quando o paciente se apresenta pela primeira vez, provavelmente não se sabe se há polimorfismo presente ou não. Esse polimorfismo pode ser medido para determinar quem apresenta aumento do risco de sensibilização ao berílio e/ou desenvolvimento de doença crônica por exposição ao berílio. No entanto, sua utilidade clínica é limitada pela baixa sensibilidade e especificidade.

Características da apresentação

Pacientes com uma quantidade significativa da doença terão sintomas de dispneia, tosse, constrição torácica e/ou sibilância. Pessoas com doença menos significativa não apresentarão sintomas respiratórios. Nesses casos, a doença pode ser detectada em uma radiografia torácica de rotina. Pessoas que trabalham com berílio podem ser assintomáticas, e precisam de um teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT).

A apresentação inicial pode se dar com hemoptise, sudorese noturna e febre, ocorrendo o desenvolvimento de tuberculose pulmonar (TB) como uma complicação da exposição à sílica. Incomumente, a apresentação pode se dar com sintomas não respiratórios, como sintomas de esclerodermia ou artrite reumatoide (complicações incomuns da exposição à sílica ou ao carvão).

Na maioria das vezes, os sintomas se desenvolvem de forma crônica. No entanto, raramente, os indivíduos expostos apresentam condições agudas. Os sintomas de proteinose alveolar secundária aguda (silicose aguda) são os mesmos dos sintomas da silicose crônica, mas se desenvolvem mais rapidamente. Uma forma aguda da beriliose pode ser apresentar como pneumonite, com sibilância aguda, constrição torácica e dispneia.

Exame físico

Os achados físicos são normais no início dessas doenças. Não há nada no exame físico que seja específico para a pneumoconiose. Pode-se ouvir uma expiração prolongada e sibilância em trabalhadores expostos à sílica e ao carvão que desenvolvem doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Também há sibilo disseminado presente no exame torácico com beriliose aguda. Podem-

se ouvir estertores com doença crônica por exposição ao berílio. Com a fibrose maciça progressiva, pode-se observar áreas de macicez na percussão torácica. Assim como ocorre com outras doenças respiratórias, conforme a doença evolui, o paciente pode ficar cianótico, desenvolver um tórax em tonel e apresentar perda de peso. Pode ocorrer baqueteamento digital nas mãos e pés conforme a gravidade da doença aumenta. Podem ser detectados sinais não respiratórios, como hipertensão, edema, alterações cutâneas, edema das articulações, sensibilidade ou deformidade caso ocorram complicações incomuns devidas à exposição à sílica ou ao carvão (por exemplo, insuficiência renal, artrite reumatoide e esclerodermia).

Investigações

A radiografia torácica é o teste de rastreamento inicial em indivíduos com suspeita de exposição à sílica, carvão ou berílio. Ela também é o teste inicial quando um paciente apresenta dispneia. Opacidades arredondadas na radiografia torácica, observadas primeiramente nos lobos superiores, são sinais característicos em pessoas com silicose e pneumoconiose dos trabalhadores do carvão.[14] [15]Uma fina camada de calcificação ao redor dos linfonodos nas regiões hilares ("calcificação em casca de ovo") é um achado incomum, mas é específico para silicose. As alterações intersticiais lineares, inicialmente nos lobos superiores, são achados característicos da radiografia em pessoas com doença crônica por exposição ao berílio.

[Fig-1]

[Fig-3]

Os testes de função pulmonar (espirometria, volumes pulmonares e capacidade de difusão) são indicados para todos os pacientes com:

- Alterações radiográficas
- · Exposição significativa à sílica, carvão ou berílio
- Sintomas de dispneia.

De acordo com a gravidade da doença, a função pulmonar pode estar normal ou anormal.[16] Pode haver a presença de um padrão restritivo da doença, indicado na espirometria por meio de:[14]

- Capacidade vital forçada (CVF) reduzida, com volume expiratório forçado normal no primeiro segundo de expiração (VEF1) na proporção da CVF
- Capacidade vital e capacidade pulmonar total reduzida
- Capacidade de difusão reduzida.

Os pacientes com silicose ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão comumente apresentam alterações obstrutivas, com VEF1 reduzida e aprisionamento de ar com aumento do volume residual.[11] [12] [17] [18] O risco de alterações obstrutivas aumenta em pacientes com história de exposição a poeira mineral e tabagismo.[12] [17] [19] A saturação de oxigênio e a gasometria arterial podem ajudar a definir o grau de comprometimento. A saturação de oxigênio em repouso após exercícios físicos também é útil para determinar se um paciente precisa de oxigenoterapia contínua em pessoas com alterações nos testes de função pulmonar e/ou radiografias.

A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é mais sensível que a radiografia torácica para identificar a fibrose intersticial. Ela também é mais sensível na detecção da progressão da silicose simples ou da pneumoconiose dos trabalhadores do carvão para fibrose maciça progressiva.[19] Devese realizar uma TCAR se o paciente tiver dispneia não explicada pela radiografia torácica ou pelos resultados do teste de função pulmonar. Também pode-se utilizar uma TCAR para caracterizar ainda

mais a extensão da doença parenquimatosa. Devido questão de custo, a TCAR geralmente não é realizada em indivíduos assintomáticos caso a radiografia torácica e os testes de função pulmonar sejam normais.

A biópsia broncoscópica geralmente não fornece tecido suficiente para descartar silicose ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. Nesses dois tipos de pneumoconiose, seu uso é limitado à avaliação de câncer ou outras condições clínicas suspeitas. Em contraste, a endoscopia brônquica com biópsia e lavagem é realizada rotineiramente para confirmar o diagnóstico de doença crônica por exposição ao berílio.

O teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) é altamente sensível e específico para o diagnóstico de sensibilização ao berílio. Esse teste é um componente essencial do diagnóstico de doença crônica por exposição ao berílio. Ele geralmente é realizado em uma primeira amostra de sangue, e confirmado com um teste repetido. O fluido da lavagem brônquica é testado com o BeLPT, e pode ser positivo quando o exame de sangue for negativo.[10]

Biópsia pulmonar a céu aberto raramente é necessária para o diagnóstico. Seu uso deve ser limitado a situações em que houver suspeita de câncer, ou quando houver ausência de história conhecida de exposição à poeira mineral suspeita. Quando realizada em pessoas com silicose, são observados nódulos silicóticos. Eles apresentam camadas concêntricas e laminadas de colágeno de hialina ao redor de coleções centrais de partículas de sílica. A luz polarizada é utilizada para identificar partículas de sílica birrefringentes. Com a fibrose maciça progressiva na silicose, a biópsia a céu aberto revela uma massa de tecido conjuntivo denso e hialinizado com um conteúdo mínimo de sílica, uma pequena quantidade de pigmento antracótico, infiltrado celular mínimo e vascularização insignificante. A biópsia a céu aberto em pacientes com silicose aguda evidencia preenchimento alveolar com material proteináceo consistindo amplamente de fosfolipídeos ou surfactantes que colorem com o reagente de Schiff (PAS).

A aparência da biópsia em pessoas com pneumoconiose dos trabalhadores do carvão inclui alterações focais e distintas relacionadas aos bronquíolos respiratórios, nas quais as partículas fagocitadas são agregadas. Há uma pequena quantidade de formação de reticulina. Existe a presença de enfisema focal concomitante, em decorrência da dilatação dos bronquíolos respiratórios circundantes ao redor de uma área fortemente pigmentada. A pneumoconiose dos trabalhadores do carvão com fibrose maciça progressiva causa intensa pigmentação de carbono, fibrose densa, endarterite obliterante dos vasos sanguíneos e extensas áreas de necrose. Em alguns casos de pneumoconiose progressiva dos trabalhadores do carvão constatou-se presença de fibrose intersticial difusa com inflamação crônica, proteinose alveolar focal e microscopia óptica polarizada revelando grandes quantidades de sílica.[20] A biópsia aberta em pessoas com doença crônica por exposição ao berílio evidencia granulomas com um centro composto de células do tipo epitelioide. Estes têm uma aparência semelhante aos granulomas no sarcoide.

Os pacientes com silicose devem ser examinados quanto a tuberculose (TB).[21] Isso deve incluir o exame cutâneo ou de sangue. Se esses exames forem positivos, ou se o paciente tiver sintomas sistêmicos de febre, mal-estar e hemoptise, é necessário verificar a cultura e a baciloscopia do escarro para TB e micobactéria atípica. O risco de TB ativa é ainda maior em populações mineiras com uma alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[22]

Fatores de risco

Fortes

exposição ocupacional à sílica

 Ocorre em minas e escavações; em fundições; na fabricação de vasos sanitários, pias e cerâmicas; em jateamento abrasivo, e corte de cimento em construções; com fabricação e instalação de balcões em pedra;[8] e com fraturamento hidráulico na busca de gás e óleo.[9]

exposição ocupacional ao carvão

 Ocorre em pessoas que trabalham em minas subterrâneas de carvão. A exposição dos trabalhadores é significativamente menor em minas a céu aberto.

exposição ocupacional ao berílio

- Ocorre na fabricação da principal liga (98% cobre e 2% berílio) usada nos circuitos eletrônicos e na fabricação de cerâmicas resistentes ao calor, próteses dentárias e produtos metálicos, nos quais peso leve e resistência são fatores importantes.[10]
- Historicamente, a exposição ocorreu na fabricação de lâmpadas fluorescentes e disparadores de bombas atômicas.

dose cumulativa elevada de sílica ou carvão inalado

- O melhor preditor para o desenvolvimento de silicose ou de pneumoconiose dos trabalhadores do carvão é a quantidade total de sílica ou carvão inalado. O risco de evoluir para doença mais grave está relacionado à dose cumulativa inalada. A dose cumulativa também é um fator de risco para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e perda progressiva da função pulmonar.[11]
- O risco de desenvolver silicose aguda e acelerada se baseia em níveis de exposição altos mais elevados.

tabagismo

- Existe uma forte associação com um aumento do risco de alterações obstrutivas, encontradas nos testes de função pulmonar, e em trabalhadores expostos à sílica e ao carvão.[11] [12]
- Existe uma fraca associação com um aumento do risco de alterações intersticiais na silicose.[12]
- Não foi observado nenhum risco de desenvolvimento de doença pulmonar relacionada ao berílio.

ácido glutâmico na posição 69 da cadeia beta antígeno leucocitário humano (HLA)-DP1 (doença crônica por exposição ao berílio)

 O risco de doença crônica por exposição ao berílio ou a sensibilização após a exposição ao berílio aumenta bastante com esse polimorfismo. No entanto, pessoas que não apresentam esse polimorfismo podem desenvolver doença crônica e sensibilização por exposição ao berílio, e muitos dos que apresentam esse polimorfismo não desenvolvem doença crônica ou sensibilização por exposição ao berílio.[3] [7]

Fracos

dose cumulativa elevada de berílio inalado

- O berílio é imunologicamente mediado por um forte componente genético, de forma que não se observa a resposta típica à dose observada nas demais pneumoconioses.
- Com uma exposição suficientemente alta, pode ocorrer doença aguda por exposição ao berílio, que pode progredir para doença crônica por exposição ao berílio.[3]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- A exposição ocupacional à sílica, carvão ou berílio é um fator de risco fortemente associado à
 pneumoconiose. No caso da silicose crônica e da pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, a
 exposição deve ter ocorrido com latência suficiente (pelo menos 10 e geralmente 20 ou mais anos
 antes das alterações radiográficas).[14] [15]
- Outros fatores fortemente associados com a pneumoconiose incluem alta dose cumulativa de sílica ou carvão inalado (ou seja, quanto mais sílica ou carvão inalado, maior o risco de desenvolver silicose ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão).[14] [15]
- O tabagismo está fortemente associado ao desenvolvimento de alterações pulmonares obstrutivas nos testes de função pulmonar em pessoas expostas ao carvão e à sílica.[11] [12]
- A presença do ácido glutâmico na posição 69 da cadeia beta antígeno leucocitário humano (HLA)-DP1 está fortemente associada à doença crônica por exposição ao berílio.

Outros fatores de diagnóstico

dispneia ao esforço (comum)

- · Geralmente é o primeiro sinal de pneumoconiose.
- Aumenta com a evolução da doença. Pode estar ausente em pacientes com início de pneumoconiose.
- Uma forma aguda da beriliose pode ser apresentar como pneumonite, com sibilância aguda, constrição torácica e dispneia. Essa é uma apresentação rara nos EUA, mas pode ser mais comum em países em desenvolvimento.

tosse (comum)

- Seca e não produtiva; a frequência aumenta com a progressão.
- Pode estar ausente em pacientes com início de pneumoconiose.
- Pode-se observar uma tosse produtiva se o paciente também tiver desenvolvido uma doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) como complicação.

exame normal do tórax (comum)

· A ausculta torácica será normal no início dessas doenças.

estertores na ausculta torácica (incomum)

- Podem ser ouvidos em pessoas com doença crônica por exposição ao berílio.
- · A ausculta torácica será normal no início dessas doenças.

constrição torácica e/ou sibilância (incomum)

- Pode estar presente em trabalhadores expostos à sílica e ao carvão e que desenvolveram DPOC.
- Uma forma aguda da beriliose pode ser apresentar como pneumonite, com sibilância aguda, constrição torácica e dispneia. Essa é uma apresentação rara nos EUA, mas pode ser mais comum em países em desenvolvimento.

expiração prolongada e sibilância na ausculta torácica (incomum)

16

 Pode estar presente em trabalhadores expostos à sílica e ao carvão, e que também desenvolveram DPOC. A ausculta torácica será normal no início dessas doenças.

áreas de macicez à percussão torácica (incomum)

Podem ocorrer com fibrose maciça progressiva (em pessoas expostas ao carvão e à sílica).

cianose (incomum)

- Assim como ocorre com outras doenças respiratórias, conforme a doença evolui, o paciente pode ficar cianótico, desenvolver um tórax em tonel e apresentar perda de peso.
- A saturação de oxigênio pode ser avaliada durante o exame físico, e pode ajudar a definir o grau de comprometimento.

tórax em tonel (incomum)

 Assim como ocorre com outras doenças respiratórias, conforme a doença evolui, o paciente pode ficar cianótico, desenvolver um tórax em tonel e apresentar perda de peso.

hemoptise, febre ou sudorese noturna (incomum)

• Sintomas de tuberculose (TB) pulmonar, que é uma complicação da exposição à sílica, e pode ser uma doença presente.

baqueteamento digital nas mãos e pés (incomum)

- Encontrado somente na pneumoconiose avançada.
- · Não específico para a pneumoconiose.

perda de peso (incomum)

- Assim como ocorre com outras doenças respiratórias, conforme a doença evolui, o paciente pode ficar cianótico, desenvolver um tórax em tonel e apresentar perda de peso.
- Em países desenvolvidos, a gravidade da apresentação foi reduzida, então essa característica é observada menos comumente.
- · Pode ocorrer com a TB pulmonar, que pode ocorrer em trabalhadores expostos à sílica.

sinais de artrite reumatoide ou de esclerodermia (incomum)

- A artrite reumatoide e a esclerodermia são complicações incomuns da exposição à sílica ou ao carvão.
- Os sintomas e sinais dessas condições (por exemplo, o fenômeno de Raynaud, sensibilidade e edema nas articulações, alterações cutâneas, esclerodactilia [com esclerodermia]) podem ser características presentes.

[Fig-4]

[Fig-5]

sinais de insuficiência renal (por exemplo, ganho de peso, edema, hipertensão) (incomum)

A complicação da insuficiência renal pode ser a condição manifesta.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame Resultado

radiografia torácica (póstero-anterior e lateral)

- Menos sensível que a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), e mais específica que os testes de função pulmonar (espirometria, volumes pulmonares e capacidade de difusão).
- A presença de opacidades arredondadas, múltiplas (centenas) e não calcificadas nas áreas superiores é altamente sugestiva de silicose ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. Progressivamente. envolve todas as áreas pulmonares, e pode conglomerar formando opacidades grandes. Com uma conglomeração avançada, pode haver distorção dos formatos do pulmão e do coração, e uma fina camada de calcificação ao redor dos linfonodos hilares ("calcificação em casca de ovo").
- Embora as alterações radiográficas usuais com a silicose e a pneumoconiose dos trabalhadores do carvão sejam opacidades arredondadas, foram descritas alterações lineares.[23]
- Da mesma forma, embora as alterações radiográficas usuais com a doença crônica por exposição ao berílio sejam lineares, foram descritas alterações arredondadas.[24]

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

silicose e pneumoconiose dos trabalhadores de carvão: opacidades arredondadas, pequenas e não calcificadas progressivas na área superior, "calcificação em casca de ovo" específica da silicose; doença crônica por exposição ao berílio: fibrose intersticial linear progressiva na área superior

espirometria

- Exame inespecífico. É útil para determinar a intensidade e o tratamento farmacológico.[16]
- Indicado em todos os pacientes com alterações radiográficas; exposição significativa à sílica, carvão ou berílio; ou dispneia.
- Padrão restritivo: capacidade vital forçada (CVF) reduzida, proporção volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1)/CVF normal; capacidade vital lenta reduzida, capacidade pulmonar total (CPT) reduzida, teste de capacidade de difusão pulmonar (CDCO) mostrando capacidade reduzida.
- Alterações obstrutivas: VEF1 reduzido, proporção VEF1/CVF reduzida, aumento da proporção voluma residual/CPT, CDCO reduzida.
- O risco de alterações obstrutivas aumenta em pacientes com história de exposição a poeira mineral e tabagismo.[12] [17] [19]
- A CDCO reduzida é a alteração mais sensível da função pulmonar.

pode ser normal ou evidenciar alterações restritivas; pode mostrar padrão obstrutivo ou misto

Resultado **Exame** teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) se houver sensibilidade ao berílio: resposta · Componente essencial do diagnóstico de doença crônica por positiva exposição ao berílio.[10] • Teste sensível que identifica indivíduos com sensibilidade ao berílio. • Geralmente, ele é realizado em uma primeira amostra de sangue, e é confirmado com um teste repetido. • Em seguida, o fluido da lavagem broncoscópica é testado para BeLPT e pode ser positivo quando o exame de sangue for negativo. • A ocorrência de um BeLPT positivo sem granulomas na histologia é um indicativo de sensibilização ao berílio e ausência de doença crônica por exposição ao berílio.

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
 biópsia e/ou lavagem broncoscópica Uma parte de rotina da investigação diagnóstica para a doença crônica por exposição ao berílio. A ocorrência de um teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) sem granulomas é um indicativo de sensibilização ao berílio e ausência de doença crônica por exposição ao berílio. A biópsia broncoscópica ocasionalmente pode ser realizada em pessoas com suspeita de pneumoconiose relacionada à exposição à sílica ou ao carvão. No entanto, ela geralmente não fornece tecido suficiente para descartar silicose ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão. Nesses pacientes, ela geralmente está limitada à avaliação de câncer ou outras condições clínicas, em caso de suspeita. 	doença crônica por exposição ao berílio: presença de granulomas
 tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) do tórax A TCAR torácica é mais sensível que a radiografia torácica para identificar a fibrose intersticial.[25] Ela também é mais sensível na detecção quando o paciente tiver evoluído de uma silicose simples ou de uma pneumoconiose dos trabalhadores do carvão para fibrose maciça progressiva.[19] Deve ser realizada se o paciente tiver dispneia não explicada pela radiografia torácica ou pelos resultados do teste de função pulmonar. Pode ser utilizada para caracterizar ainda mais a extensão da doença parenquimatosa, após uma radiografia torácica. Devido questão de custo, ela geralmente não é realizada em indivíduos assintomáticos caso a radiografia torácica e os testes de função pulmonar sejam normais. 	fibrose intersticial da zona inferior; envolve progressivamente todo o pulmão
 A saturação do oxigênio A saturação de oxigênio pode ajudar a definir ainda mais o grau de comprometimento. A saturação de oxigênio em repouso após exercícios físicos também é útil para determinar se um paciente precisa de oxigenoterapia contínua em indivíduos com alterações significativas nos testes de função pulmonar. 	pode estar reduzida

Exame	Resultado
 gasometria arterial Raramente é realizada. Pode definir ainda mais o grau de comprometimento. 	pode ser uma pO2 reduzida; na presença de DPOC, pode ser uma pCO2 elevada
 biópsia pulmonar a céu aberto Raramente é necessária para o diagnóstico. Seu uso deve ser limitado a situações em que houver suspeita de câncer ou na ausência de história conhecida de exposição à poeira mineral. Silicose: a luz polarizada é utilizada para identificar partículas de sílica birrefringentes; presença de nódulos silicóticos. Fibrose maciça progressiva na silicose: presença de uma massa de tecido conjuntivo denso e hialinizado. Silicose aguda: preenchimento alveolar com material proteináceo que consista, na maior parte, em fosfolipídeos ou surfactantes que colorem com o reagente de Schiff (PAS). Pneumoconiose dos trabalhadores de carvão: alterações focais e distintas relacionadas aos bronquíolos respiratórios, nas quais as partículas fagocitadas são agregadas; pequena quantidade de formação de reticulina. Presença de enfisema focal concomitante. Pneumoconiose dos trabalhadores do carvão com fibrose maciça progressiva: intensa pigmentação de carbono, fibrose densa, endarterite obliterante dos vasos sanguíneos e extensas áreas de necrose. Doença crônica por exposição ao berílio: granulomas com um centro 	achados variáveis
composto de células do tipo epitelioides. teste tuberculínico	se TB presente: positivo
 Os indivíduos com silicose devem ser examinados quanto a tuberculose (TB).[21] Isso deve incluir o exame cutâneo ou de sangue. O risco de TB ativa é ainda maior em populações mineiras com uma alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[22] Diferentes limites de tamanho de induração são utilizados para definir um teste positivo, dependendo dos fatores de risco do paciente. Os pacientes com silicose devem ser considerados para tratamento de TB latente se o resultado do teste tuberculínico for 10 mm ou mais, ou se o resultado do exame de sangue do teste de liberação de gamainterferona (IGRA) para Mycobacterium tuberculosis for 	

positivo.[26]

escarro para TB e micobactéria atípica.

Resultado **Exame** teste de liberação de gamainterferona (IGRA) se TB presente: pode ser positivo Os indivíduos com silicose devem ser examinados quanto a tuberculose (TB).[21] Isso deve incluir o exame cutâneo ou de sangue. O risco de TB ativa é ainda maior em populações mineiras com uma alta prevalência de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana • O IGRA mede a resposta de células T aos antígenos da TB a fim de diagnosticar exposição prévia. Os IGRAs têm uma baixa sensibilidade para o diagnóstico da TB ativa e não distinguem entre a infecção latente e a doença ativa. Os pacientes com silicose devem ser considerados para tratamento de TB latente se o resultado do teste tuberculínico for 10 mm ou mais, ou se o resultado do IGRA para M tuberculosis for positivo.[26] cultura e baciloscopia do escarro se TB presente: positivo para bacilos álcool-ácido · Os indivíduos com silicose devem ser examinados quanto a resistentes tuberculose (TB).[21] Se os exames cutâneos ou sanguíneos forem positivos, ou se o paciente tiver sintomas sistêmicos de febre, malestar e hemoptise, é necessário verificar a cultura e a microscopia do

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Asbestose	História de exposição a asbestos. Em determinados locais de trabalho, como fundições e minas, os trabalhadores podem ser expostos a sílica e a asbesto.[27] O quadro clínico pode ser semelhante.	 Aparência da asbestose na radiografia torácica: presença de fibrose intersticial linear na zona inferior, envolvendo progressivamente todo o pulmão, com espessamento pleural. Aparência da silicose na radiografia torácica: existem pequenas opacidades arredondadas, começando inicialmente nos lobos superiores e, com a evolução, esses nódulos menores se conglomeram e formam opacidades grandes (fibrose maciça progressiva). Diferentemente da exposição aos asbestos, não há alterações pleurais observadas na radiografia torácica, embora a fibrose pleural possa ser observada em um espécime patológico da silicose. A biópsia pulmonar em pacientes com asbestose não irá mostrar nódulos silicóticos, que são patognomônicos para silicose. Alguns pacientes com exposição a asbestos e sílica podem mostrar alterações radiográficas e/ou patológicas de poeira mista. [Fig-6] [Fig-7] [Fig-7] [Fig-1] [Fig-2]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação		
Fibrose pulmonar idiopática	 A investigação completa e a história ambiental revelam ausência de história de exposição significativa a poeira mineral ou metal. Pode não haver outros sinais ou sintomas de diferenciação. 	 Os exames de imagem (radiografia torácica ou tomografia computadorizada [TC] de alta resolução [TCAR]) mostram fibrose linear do lobo inferior. O teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) é negativo. A biópsia pulmonar não mostra aumento do conteúdo mineral. 		
Sarcoidose	 A investigação completa e a história ambiental revelam ausência de história de exposição significativa a poeira mineral ou metal. Pode não haver outros sinais ou sintomas de diferenciação. Embora a sarcoidose também possa afetar órgãos não respiratórios, isso é incomum em pessoas que apresentam pneumoconiose. 	 Os exames de imagens (radiografia torácica ou TCAR) mostram linfadenopatia hilar e cicatrização no lobo superior não arredondada e predominantemente linear. Pode estar associada à hipercalcemia. Granulomas evidenciados na biópsia pulmonar (granulomas também presentes na doença crônica por exposição ao berílio). O teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) é negativo. [Fig-8] 		

Sinais/sintomas de Doença Exames de diferenciação diferenciação Artrite reumatoide · Embora os pacientes A biópsia pulmonar possam apresentar não mostra patologia artrite reumatoide sem de pneumoconiose ou pneumoconiose, o aumento do conteúdo diagnóstico às vezes é mineral em pessoas com misto. Os pacientes com artrite reumatoide sem pneumoconiose podem, pneumoconiose. incomumente, desenvolver Os marcadores artrite reumatoide ou doença imunológicos, como fator reumatoide (FR), são do tecido conjuntivo. Além disso, os pacientes com inespecíficos e podem estar história de artrite reumatoide presentes em pacientes com podem desenvolver fibrose silicose e pneumoconiose pulmonar. dos trabalhadores do carvão A investigação completa sem doença do tecido e a história ambiental conjuntivo; por isso, eles não revelam ausência de são considerados exames história de exposição de diferenciação.[19] [28] significativa a poeira mineral Opacidades arredondadas ou metal em pacientes lisas podem ser observadas com artrite reumatoide sem na radiografia torácica pneumoconiose. em pessoas com silicose Os sinais e sintomas ou pneumoconiose dos específicos de artrite, trabalhadores do carvão nódulos reumatoides, que também desenvolveram pleurite, pericardite e doença artrite reumatoide (síndrome ocular inflamatória podem de Caplan).[14] [15] As estar presentes em pessoas opacidades observadas com artrite reumatoide, na síndrome de Caplan são lisas e geralmente do mas não em pessoas com pneumoconiose não tamanho de uma bola de complicada por doença do golfe. Elas diferem das tecido conjuntivo. opacidades observadas na fibrose maciça progressiva (FMP), que apresentam margens irregulares. Pode ocorrer FMP de acordo com a evolução da pneumoconiose dos trabalhadores do carvão ou da silicose. Conforme as opacidades da FMP aumentam de tamanho, elas podem ocupar todo o lobo superior, causando distorção da estrutura pulmonar.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Esclerodermia	 Embora os pacientes possam apresentar esclerodermia sem pneumoconiose, o diagnóstico às vezes é misto. Os pacientes com pneumoconiose podem, incomumente, desenvolver artrite reumatoide, doença do tecido conjuntivo ou vasculites. Além disso, os pacientes com história de esclerodermia podem desenvolver fibrose pulmonar. A investigação completa e a história ambiental revelam ausência de história de exposição significativa a poeira mineral ou metal em pacientes com esclerodermia sem pneumoconiose. Pode haver sinais e sintomas específicos do fenômeno de Raynaud, nódulos ou úlceras digitais, esclerodactilia, pirose, refluxo ou artralgia em pessoas com esclerodermia, mas não em pessoas com pneumoconiose não complicada por doença do tecido conjuntivo. [Fig-4] [Fig-5] 	 A biópsia pulmonar não mostra patologia de pneumoconiose ou aumento do conteúdo mineral em pacientes com esclerodermia sem pneumoconiose. Os marcadores imunológicos, como o fator antinuclear (FAN), são inespecíficos e podem estar presentes em pacientes com silicose e pneumoconiose dos trabalhadores do carvão sem doença do tecido conjuntivo; por isso, eles não são considerados exames de diferenciação.[19] [28]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação		
Lúpus eritematoso sistêmico (LES)	 Os pacientes com história de LES podem desenvolver fibrose pulmonar, às vezes dificultando um diagnóstico claro. A investigação completa e a história ambiental revelam ausência de história de exposição significativa a poeira mineral ou metal. Pode haver sinais e sintomas específicos de rash malar, discoide ou fotossensível; artrite; fenômeno de Raynaud; hipertensão; edema; ou dor abdominal em pessoas com LES, mas não em pessoas com pneumoconiose não complicada por doença do tecido conjuntivo. [Fig-4] 	 A biópsia pulmonar não mostra patologia de pneumoconiose ou aumento do conteúdo mineral. Os marcadores imunológicos, como o fator antinuclear (FAN), são inespecíficos e podem estar presentes em pacientes com silicose e pneumoconiose dos trabalhadores do carvão sem doença do tecido conjuntivo; por isso, eles não são considerados exames de diferenciação.[19] [28] 		
Fibrose pulmonar induzida por medicamentos ou radiação	 História de medicamentos, como amiodarona, nitrofurantoína, metotrexato, bleomicina e ciclofosfamida, ou história de receber radioterapia. A investigação completa e a história ambiental revelam ausência de história de exposição significativa a poeira mineral ou metal. Pode não haver outros sinais ou sintomas de diferenciação. 	 Os exames de imagem (radiografia torácica ou TC de alta resolução) mostram fibrose linear do lobo inferior. O teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio (BeLPT) é negativo. A biópsia pulmonar não mostra aumento do conteúdo mineral. 		
doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	A DPOC que não seja resultante da pneumoconiose não difere da DPOC resultante da DPOC, exceto que existe história de exposição prolongada a poeira mineral ou metal quando tal exposição é um fator de grande contribuição.	Geralmente, não há exames de diferenciação. Caso haja tecido pulmonar disponível, a poeira/conteúdo mineral pode ser determinado e quantificado a fim de identificar exposições não identificadas na história da exposição, ou para confirmar as exposições que foram identificadas na história.		

Critérios de diagnóstico

Classificação internacional das radiografias para pneumoconiose[1]

A radiografia torácica geralmente é classificada e pontuada de acordo com as seguintes características (o escore usa as letras de 'p' a 'u' para definir o tamanho e o formato):

- 1. Qualidade do filme
- 2. Pequenas opacidades arredondadas (diâmetro)
 - p: até 1.5 mm
 - q: 1.5 a 3.0 mm
 - r: 3.0 a 10.0 mm.
- 3. Pequenas opacidades irregulares (largura)
 - s: até 1.5 mm
 - t: 1.5 a 3.0 mm
 - u: 3.0 a 10.0 mm
- 4. Profusão (concentração de pequenas opacidades na área afetada do pulmão)
 - Categorias: 0, 1, 2 e 3
 - Subcategorias de acordo com uma escala de 12 pontos de 0/-, 0/0, 0/1; 1/0, 1/1, 1/2; 2/1, 2/2, 2/3; 3/2, 3/3 a 3/+
- 5. Opacidades grandes (maior dimensão >10 mm)
 - A: 1 opacidade grande cuja maior dimensão é de até 50 mm, ou várias opacidades grandes cuja soma de suas maiores dimensões é de até 50 mm
 - B: 1 opacidade grande cuja maior dimensão é de >50 mm, sem exceder a área equivalente da região superior direita; ou várias opacidades grandes cuja soma de suas maiores dimensões é de >50 mm, sem exceder a área equivalente da região superior direita
 - C: 1 opacidade grande cuja maior dimensão excede a área equivalente da região superior direita, ou várias opacidades grandes que, quando combinadas, excedem a área equivalente da área superior direita.

Pacientes com silicose e pneumoconiose dos trabalhadores do carvão podem apresentar opacidades arredondadas na radiografia torácica. Com a evolução para doença avançada, há uma aglomeração de pequenos nódulos, formando opacidades grandes que podem cobrir todo o lobo superior. Um indivíduo com silicose simples leve ou pneumoconiose dos trabalhadores do carvão geralmente irá apresentar opacidades q ou r, com profusão de categoria 1 ou 2. Com a doença mais avançada, a profusão será de categoria 3. Com a doença ainda mais grave (fibrose maciça progressiva), haverá opacidades grandes A, B ou C.

Os pacientes com doença crônica por exposição ao berílio podem apresentar pequenas opacidades irregulares na radiografia torácica. Um indivíduo com doença leve geralmente irá apresentar opacidades s ou t com profusão de categoria 1. Com a doença mais avançada, a profusão será de categoria 2 ou 3.

Não são observadas alterações pleurais na radiografia em nenhum desses 3 tipos de pneumoconiose. [Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento da silicose crônica, da pneumoconiose dos trabalhadores de carvão e da doença crônica por exposição ao berílio é o mesmo de outras doenças pulmonares crônicas. Dependendo do grau de comprometimento, os pacientes podem se beneficiar da oxigenoterapia, da reabilitação pulmonar e, em caso de presença de obstrução, terapia com broncodilatadores. Corticoterapia oral é utilizada no tratamento da doença crônica por exposição ao berílio.

A proteinose alveolar secundária aguda (silicose aguda) ou a beriliose aguda são raras nos EUA. A proteinose alveolar secundária aguda é tratada com lavagem pulmonar, e a beriliose aguda, com corticoterapia oral.

Silicose crônica, pneumoconiose dos trabalhadores do carvão e doença crônica por exposição ao berílio: intervenções gerais

As medidas importantes que são específicas para pessoas com pneumoconiose incluem:

- Aconselhamento sobre os direitos legais em relação a indenização [United States Department of Labor: health benefits, retirement standards, and workers' compensation: black lung compensation]
 [UK government services: Pneumoconiosis etc. (Workers' Compensation) Act 1979]
- Medidas ocupacionais para evitar exposição adicional dos pacientes.

Nos EUA, além de determinados programas estaduais de indenização trabalhista, existe um programa de indenização federal específico para pessoas com pneumoconiose dos trabalhadores do carvão e outro para doença crônica por exposição ao berílio e sensibilização ao berílio, caso a exposição ao berílio tenha ocorrido no processo de fabricação de bombas atômicas ou em determinadas indústrias relacionadas. Nos EUA, poucos pacientes com silicose solicitam indenização trabalhista. No entanto, a maioria dos pacientes que solicitaram foram bem-sucedidos na obtenção da indenização.[32] A identificação de um indivíduo com doença deve dar início a uma revisão dos controles do local de trabalho, e resultar na remoção do paciente da exposição para reduzir as chances de evolução. Alguns estados dos EUA requerem que os casos de pneumoconiose sejam reportados ao departamento estadual de saúde.

Além disso, as intervenções a seguir são as mesmas utilizadas para qualquer paciente com doença pulmonar crônica. Dado o aumento da gravidade da doença pulmonar e o risco de câncer associado à interação entre cigarros e poeiras minerais, a intervenção médica mais importante é garantir que o paciente cesse o tabagismo. A reabilitação pulmonar é recomendada para pacientes com dispneia ao esforço. Esse é um programa de exercícios estruturado que visa aumentar a tolerância aos exercícios, reduzir a dispneia e melhorar a qualidade de vida.[33]

Os pacientes com pneumoconiose e com uma pressão arterial parcial de oxigênio (PaO2) de 55 mmHg ou menos, ou uma saturação de oxigênio de 89% ou menos, são candidatos à oxigenoterapia contínua. O oxigênio pode ser usado somente à noite caso a dessaturação ocorra somente durante o sono. Não existem estudos relacionados ao uso de oxigênio contínuo que sejam específicos aos pacientes com pneumoconiose. A oxigenoterapia melhora a tolerância aos exercícios e reduz o risco de evoluir para hipertensão pulmonar e cor pulmonale.[34]

As complicações exigem um manejo específico. Uma das complicações mais comuns é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A terapia adequada com broncodilatadores é usada em caso de evidências de doença obstrutiva das vias aéreas.

Os pacientes com insuficiência respiratória em estágio terminal (PaO2 <60 mmHg apesar da oxigenoterapia) devida à doença parenquimatosa e que não estejam obtendo sucesso com a terapia medicamentosa, ou que não estejam recebendo uma terapia medicamentosa (como para a doença restritiva da pneumoconiose), são candidatos em potencial a um transplante de pulmão.[35] As contraindicações absolutas incluem outras doenças avançadas incuráveis, dependências, incluindo do tabaco, falta de apoio social, condições psiquiátricas não tratáveis, ou não adesão documentada à terapia medicamentosa. As contraindicações relativas incluem idade >65 e obesidade.[36] As indicações, complicações e contraindicações são as mesmas de outras doenças pulmonares crônicas. As principais complicações incluem falha do enxerto e desenvolvimento de bronquiolite obliterante. Há um aumento do risco de hipertensão, diabetes, dislipidemia, disfunção renal e infecções devido ao medicamento imunossupressor.

Doença crônica por exposição ao berílio: corticosteroides orais

O uso de corticosteroides ou outros imunossupressores não é recomendado para o manejo da silicose ou da pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, mas os corticosteroides são usados no tratamento da doença crônica por exposição ao berílio. Deve haver um acompanhamento em intervalos de 3 meses a fim de avaliar as mudanças nos resultados da função pulmonar e dos estudos radiográficos. As doses são ajustadas em resposta aos sintomas e aos resultados dos testes radiográficos e da função pulmonar por vários anos. Não existem ensaios clínicos sobre o uso de corticosteroides na doença crônica por exposição ao berílio. No entanto, existem dados de séries de casos.1[C]Evidence Os bifosfonatos foram utilizados em pacientes que estavam recebendo corticoterapia de longo prazo para a prevenção da osteoporose.

Beriliose aguda e proteinose alveolar secundária aguda (silicose aguda)

Essas doenças são raras nos EUA. A beriliose aguda se apresenta com pneumonite aguda, e deve ser manejada com corticoterapia oral (mesmas doses usadas para a doença crônica por exposição ao berílio). A dose pode ser reduzida gradualmente conforme a condição do paciente melhora. A proteinose alveolar secundária aguda (silicose aguda) pode ocorrer semanas a meses após uma exposição extremamente alta. Os sintomas dessa doença são os mesmos da silicose crônica, mas se desenvolvem mais rapidamente. Ela é manejada com lavagem pulmonar.[38]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. <u>Ver aviso legal</u>

Agudo			(resumo)
proteinose alveolar secundária aguda (silicose aguda)			
	1a	lavagem pulmonar	
beriliose aguda			
	1a	corticoterapia	

Em	cur	so		(resumo)
	alhado	ônica, pneumoconiose dos ores do carvão ou beriliose		
			1a	abandono do hábito de fumar + remoção da exposição ocupacional
			mais	aconselhamento em relação a indenização
-		com beriliose crônica	mais	corticoterapia
		com dispneia ao esforço	adjunto	reabilitação pulmonar
		com hipóxia	mais	oxigênio suplementar
		com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	adjunto	terapia com broncodilatadores
		com insuficiência respiratória em estágio terminal	mais	encaminhamento para transplante de pulmão

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. Ver aviso legal

Agudo

proteinose alveolar secundária aguda (silicose aguda)

1a lavagem pulmonar

- » Rara nos EUA. Pode ocorrer semanas a meses após uma exposição extremamente alta.
- » Os sintomas dessa doença são os mesmos da silicose crônica, mas se desenvolvem mais rapidamente.
- » O tratamento é feito com lavagem pulmonar completa.[38]

beriliose aguda

1a corticoterapia

Opções primárias

- » prednisolona: 40-70 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, reduzir a dose gradualmente de acordo com a resposta
- » Rara nos EUA. Apresenta-se com uma pneumonite aguda, e deve ser manejada com corticoterapia. A dose pode ser reduzida gradualmente conforme a condição do paciente melhora.

Em curso

silicose crônica, pneumoconiose dos trabalhadores do carvão ou beriliose crônica

1a abandono do hábito de fumar + remoção da exposição ocupacional

- » Dado o aumento da gravidade da doença pulmonar e o risco de câncer associado à interação entre cigarros e poeiras minerais, a intervenção médica mais importante é garantir que o paciente cesse o tabagismo.
- » A identificação de um indivíduo com doença deve dar início a uma revisão dos controles do local de trabalho, e deve resultar na remoção do paciente da exposição para reduzir as chances de evolução. Alguns estados dos EUA

Em curso

requerem que os casos de pneumoconiose sejam reportados ao departamento estadual de saúde.

mais aconselhamento em relação a indenização

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Os pacientes devem ser orientados sobre seus direitos legais em relação a indenização.
- » Nos EUA, além de determinados programas estaduais de indenização trabalhista, existe um programa de indenização federal específico para pessoas com pneumoconiose dos trabalhadores do carvão e outro para doença crônica por exposição ao berílio e sensibilização ao berílio, caso a exposição ao berílio tenha ocorrido no processo de fabricação de bombas atômicas ou em determinadas indústrias relacionadas.
- » Nos EUA, poucos pacientes com silicose solicitam indenização trabalhista. No entanto, a maioria dos pacientes que solicitaram foram bem-sucedidos na obtenção da indenização.[32] [United States Department of Labor: health benefits, retirement standards, and workers' compensation: black lung compensation] [UK government services: Pneumoconiosis etc. (Workers' Compensation) Act 1979]

com beriliose crônica

mais

corticoterapia

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

- » prednisolona: 40-70 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, reduzir a dose gradualmente de acordo com a resposta
- » A corticoterapia oral é utilizada em pacientes com doença crônica por exposição ao berílio.
- » O acompanhamento ocorre em intervalos de 3 meses a fim de avaliar as mudanças nos resultados da função pulmonar e dos estudos radiográficos. As doses são ajustadas em resposta aos sintomas e aos resultados dos testes radiográficos e da função pulmonar por vários anos.
- » Não existem ensaios clínicos sobre o uso de corticosteroides na doença crônica por exposição ao berílio. No entanto, existem dados de séries de casos.1[C]Evidence

com dispneia ao esforço

adjunto

reabilitação pulmonar

Em curso

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar é recomendada para pacientes com dispneia ao esforço. Esse é um programa de exercícios estruturado que visa aumentar a tolerância aos exercícios, reduzir a dispneia e melhorar a qualidade de vida.[33]

···■ com hipóxia

mais oxigênio suplementar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Os pacientes com uma pressão arterial parcial de oxigênio (PaO2) de 55 mmHg ou menos, ou uma saturação de oxigênio de 89% ou menos, são candidatos à oxigenoterapia contínua.
- » O oxigênio pode ser usado somente à noite caso a dessaturação ocorra somente durante o sono.
- » Não existem estudos relacionados ao uso de oxigênio contínuo que sejam específicos aos pacientes com pneumoconiose. A oxigenoterapia melhora a tolerância aos exercícios e reduz o risco de evoluir para hipertensão pulmonar e cor pulmonale.[34]

com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

adjunto

terapia com broncodilatadores

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As complicações exigem um manejo específico. Uma das complicações mais comuns é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A terapia adequada com broncodilatadores é usada em caso de evidências de doença obstrutiva das vias aéreas.

com insuficiência respiratória em estágio terminal

mais

encaminhamento para transplante de pulmão

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Os pacientes com insuficiência respiratória em estágio terminal (PaO2 <60 mmHg apesar da oxigenoterapia) devida à doença parenquimatosa e que não estejam obtendo sucesso com a terapia medicamentosa, ou que não estejam recebendo uma terapia medicamentosa (como para a doença restritiva da pneumoconiose), são candidatos em potencial a um transplante de pulmão.[35]
- » As contraindicações absolutas incluem outras doenças avançadas incuráveis, dependências, incluindo do tabaco, falta de apoio social, condições psiquiátricas não tratáveis, ou não

Em curso

adesão documentada à terapia medicamentosa. As contraindicações relativas incluem idade >65 e obesidade.[36]

» As indicações, complicações e contraindicações são as mesmas de outras doenças pulmonares crônicas. As principais complicações incluem falha do enxerto e desenvolvimento de bronquiolite obliterante. Há um aumento do risco de hipertensão, diabetes, dislipidemia, disfunção renal e infecções devido ao medicamento imunossupressor.

Recomendações

Monitoramento

Os indivíduos com exposição ao berílio, carvão ou sílica devem receber monitoramento periódico a fim de avaliar o possível início de uma pneumoconiose. A frequência das visitas de acompanhamento irá variar de acordo com a duração e a quantidade de exposição do indivíduo, mas, geralmente, para um indivíduo que teve 20 anos de baixa exposição, o acompanhamento é anual. A radiografia torácica e os testes de função pulmonar (espirometria, volumes pulmonares e capacidade de difusão), para monitorar a evolução da fibrose, são realizados com frequência, mas não existem estudos que mostrem que isso é mais eficaz que pedir ao paciente que retorne em caso de mudanças nos sintomas respiratórios. Os atuais fumantes podem precisar ser acompanhados com mais frequência, de forma a reforçar a necessidade da cessação do tabagismo e para fornecer aconselhamentos sobre o abandono do hábito de fumar e terapia. A identificação das pessoas com a doença deve dar início a uma revisão dos controles do local de trabalho, e resultar na remoção do paciente da exposição para reduzir as chances de progressão. Alguns estados dos EUA requerem que os casos de pneumoconiose sejam reportados ao departamento estadual de saúde.

As pessoas com silicose apresentam um aumento do risco de desenvolver tuberculose (TB) ativa, e devem ser rastreadas para TB e tratadas em caso de TB latente.[26] Identificar uma modalidade eficaz de rastreamento para o câncer pulmonar, sobretudo em trabalhadores expostos à sílica ou ao berílio e que fumam cigarros, é altamente recomendável, dado o aumento do risco. Alguns médicos realizam tomografias computadorizadas (TCs) espirais periódicas, embora os estudos para avaliar se elas são benéficas ou não ainda não tenham sido completados.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser informados sobre a importância do abandono do hábito de fumar. Pacientes diagnosticados com silicose ou doença crônica por exposição ao berílio devem ser informados sobre o aumento de seu risco de câncer pulmonar, sobretudo se fumarem cigarros.

Pacientes com silicose devem ser informados sobre o aumento de seu risco de TB. Todos os pacientes com pneumoconiose devem ser informados sobre o aumento do risco de infecções respiratórias e de sua necessidade de receber a vacina pneumocócica, assim como a vacinação anual contra gripe (influenza).

Os pacientes devem ser orientados sobre seus direitos legais em relação a indenização. Nos EUA, além de determinados programas estaduais de indenização trabalhista, existe um programa de indenização federal específico para pneumoconiose dos trabalhadores do carvão e outro para doença crônica por exposição ao berílio e sensibilização ao berílio (caso a exposição ao berílio tenha ocorrido no processo de fabricação de bombas atômicas ou em determinadas indústrias relacionadas). [UK government services: Pneumoconiosis etc. (Workers' Compensation) Act 1979] [United States Department of Labor: health benefits, retirement standards, and workers' compensation: black lung compensation] Poucos pacientes com silicose solicitam indenização trabalhista. No entanto, a maioria dos pacientes que solicitaram foram bem-sucedidos na obtenção da indenização.[32]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidad
doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	longo prazo	média

As pessoas que foram expostas à sílica e ao carvão apresentam um aumento do risco de desenvolver DPOC, incluindo enfisema e bronquite crônica. O risco é ainda maior em pessoas que também fumam cigarros e tiveram essas exposições.[12] [15] [17] [19] [41]

A combinação de cigarros e exposição à poeira mineral ou metal aumenta o risco de DPOC a um grau mais elevado que cada fator isoladamente.

insuficiência renal crônica longo prazo média

Os indivíduos com exposição crônica à sílica apresentam aumento do risco de desenvolver insuficiência renal crônica. Estudos mostraram creatinina sérica elevada associada, aumento do risco de diálise e aumento do risco de morte por insuficiência renal.[19] [41] [43] [44] [45]

câncer pulmonar de células não pequenas longo prazo baixa

Os pacientes que desenvolveram silicose geralmente tinham tido alta exposição à sílica e apresentavam o risco mais alto de desenvolver cânceres pulmonares (de todos os tipos histológicos).[19] [40] [41]

A sílica e a o berílio são carcinógenos, e as pessoas que foram expostas a eles, com ou sem alterações radiográficas, têm um aumento do risco.

Presume-se que o risco seja maior em fumantes, e também é elevado em ex-fumantes, em comparação com pessoas que nunca fumaram cigarros. No entanto, o nível de aumento do risco não foi quantificado para a exposição combinada.

Identificar uma modalidade eficaz de rastreamento para o câncer pulmonar, sobretudo em trabalhadores expostos à sílica ou ao berílio e que fumam cigarros, é altamente recomendável, dado o aumento do risco. Alguns médicos realizam tomografias computadorizadas (TCs) espirais periódicas, embora os estudos para avaliar se elas são benéficas ou não ainda não tenham sido completados.

Complicações	Período de execução	Probabilidad
câncer pulmonar de células pequenas	longo prazo	baixa

Os pacientes que desenvolveram silicose geralmente tinham tido alta exposição à sílica e apresentavam o risco mais alto de desenvolver cânceres pulmonares (de todos os tipos histológicos).[19] [40] [41]

A sílica e a o berílio são carcinógenos, e as pessoas que foram expostas a eles, com ou sem alterações radiográficas, têm um aumento do risco.

Presume-se que o risco seja maior em fumantes, e também é elevado em ex-fumantes, em comparação com pessoas que nunca fumaram cigarros. No entanto, o nível de aumento do risco não foi quantificado para a exposição combinada.

Identificar uma modalidade eficaz de rastreamento para o câncer pulmonar, sobretudo em trabalhadores expostos à sílica ou ao berílio e que fumam cigarros, é altamente recomendável, dado o aumento do risco. Alguns médicos realizam tomografias computadorizadas (TCs) espirais periódicas, embora os estudos para avaliar se elas são benéficas ou não ainda não tenham sido completados.

cor pulmonale longo prazo baixa

Ocorre como consequência de uma redução do oxigênio arterial com o desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

A oxigenoterapia é usada para prevenir, e o oxigênio, os diuréticos e os vasodilatadores pulmonares para tratar.

bronquite aguda ou pneumonia variável alta

Recomenda-se antibióticos para qualquer paciente com pneumoconiose que desenvolva sintomas como alteração na produção de escarro, febre e aumento da dispneia.

Os regimes recomendados são semelhantes aos recomendados para qualquer paciente com doença pulmonar crônica que desenvolva infecção torácica aguda.

artrite reumatoide variável baixa

Os pacientes com pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, silicose ou apenas exposição à sílica ou ao carvão apresentam um aumento do risco de artrite reumatoide.[19] [41]

Os pacientes com silicose ou apenas exposição à sílica também apresentam aumento do risco de outras doenças do tecido conjuntivo e vasculites.[19] [41]

esclerodermia variável baixa

Os pacientes com silicose ou apenas exposição à sílica apresentam aumento do risco de doenças do tecido conjuntivo e vasculites, incluindo esclerodermia sistêmica.[19] [41]

Complicações	Período de execução	Probabilidad
Granulomatose de Wegener	variável	baixa

Os pacientes com silicose ou apenas exposição à sílica apresentam aumento do risco de doenças do tecido conjuntivo e vasculites, incluindo granulomatose de Wegener com anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) positivo.[19] [41] [42]

tuberculose variável baixa

Os pacientes com silicose têm um aumento do risco de tuberculose (TB) ativa caso sejam expostos à Mycobacterium tuberculosis.

A silicose é considerada uma doença de alto risco ao se considerar o tratamento do paciente para TB latente.[26]

Os pacientes com silicose devem ser considerados para tratamento de TB latente se o resultado do teste tuberculínico for 10 mm ou mais, ou se o resultado do exame de sangue do teste de liberação de gamainterferona (IGRA) para Mycobacterium tuberculosis for positivo.[26]

Prognóstico

O prognóstico está relacionado à extensão da fibrose observada no diagnóstico e na exposição cumulativa passada.[14] [15] Muitos pacientes com pneumoconiose não evoluirão e acabarão por falecer, vítimas de outras doenças.

Sensibilização ao berílio

Em um período de 5 anos, um terço dos pacientes com evidências de sensibilização e teste da proliferação linfocitária induzida pelo berílio positivo acabarão desenvolvendo granulomas em seus tecidos pulmonares. No entanto, essas pessoas poderão nunca desenvolver sintomas ou alterações nos testes de função pulmonar.[39]

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte	
Occupational respiratory disease surveillance	
Publicado por: National Institute for Occupational Safety and Health (US)	Última publicação em: 2017
General industry standard: beryllium exposure	
Publicado por: Occupational Safety and Health Administration (US)	Última publicação em: 2017
Construction standard - medical surveillance: silica	
Publicado por: Occupational Safety and Health Administration (US)	Última publicação em: 2016
Lowering miners' exposure to respirable coal mine du continuous personal dust monitors	st, including
Publicado por: Mine Safety and Health Administration (US)	Última publicação em:

2014

Diretrizes de tratamento

Europa

Stop smoking services

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence Última publicação em:

Oceania

Smoking cessation guidelines for Australian general practice

Publicado por: The Royal Australian College of General Practitioners Última publicação em: 2014

Recursos online

- 1. National Institute for Occupational Safety and Health: silicosis and related exposures (external link)
- 2. National Institute for Occupational Safety and Health: pneumoconioses (external link)
- 3. National Institute for Occupational Safety and Health: silica (external link)
- 4. National Institute for Occupational Safety and Health: beryllium (external link)
- 5. United States Department of Labor: health benefits, retirement standards, and workers' compensation: black lung compensation *(external link)*
- 6. UK government services: Pneumoconiosis etc. (Workers' Compensation) Act 1979 (external link)

Nível de evidência

Estabilização da doença crônica por exposição ao berílio: existem evidências de baixa qualidade de que 40 a 70 mg/dia de prednisona previne a evolução de granulomas para fibrose (na TC de alta resolução) em pacientes com doença crônica por exposição ao berílio.[37]
 Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- International Labour Office. Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses: ILO Occupational Safety and Health Series No. 22 (revised 2000). Geneva, Switzerland: ILO; 2002. Texto completo
- McCanlies EC, Kreiss K, Andrew M, et al. HLA-DPB1 and chronic beryllium disease: a HuGE review.
 Am J Epidemiol. 2003;157:388-398. Texto completo
- Balmes JR, Abraham JL, Dweik RA, et al. An official American Thoracic Society statement: diagnosis
 and management of beryllium sensitivity and chronic beryllium disease. Am J Respir Crit Care Med.
 2014;190:e34-e59. Texto completo
- Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, et al. Contributions of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:257-264.
- Marchand-Adam S, El Khatib A, Guillon F, et al. Short- and long-term response to corticosteroid therapy in chronic beryllium disease. Eur Respir J. 2008;32:687-693.
- World Health Organization International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. March 2014. http://monographs.iarc.fr/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo
- Occupational Safety and Health Administration. Occupational exposure to respirable crystalline silica
 review of health effects literature and preliminary quantitative risk assessment. Docket OSHA-2010
 0034. 2010. https://www.osha.gov/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo

Referências

- International Labour Office. Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses: ILO Occupational Safety and Health Series No. 22 (revised 2000). Geneva, Switzerland: ILO; 2002. Texto completo
- 2. Blackley DJ, Halldin CN, Cummings KJ, et al. Lung transplantation is increasingly common among patients with coal workers' pneumoconiosis. Am J Ind Med. 2016;59:175-177.
- 3. Rossman MD. Chronic beryllium disease: a hypersensitivity disorder. Appl Occup Environ Hyg. 2001;16:615-618.
- Centers for Disease Control and Prevention. Pneumoconiosis and advanced occupational lung disease among surface coal miners - 16 States, 2010-2011. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2012;61:431-444.

- 5. Laney AS, Petsonk EL, Attfield MD, et al. Pneumoconiosis among underground bituminous coal miners in the United States: is silicosis becoming more frequent? Occup Environ Med. 2010;67:652-656. Texto completo
- Antao VC, Petsonk EL, Sokolow LZ, et al. Rapidly progressive coal workers' pneumoconiosis in the United States: geographic clustering and other factors. Occup Environ Med. 2005;62:670-674. Texto completo
- 7. McCanlies EC, Kreiss K, Andrew M, et al. HLA-DPB1 and chronic beryllium disease: a HuGE review. Am J Epidemiol. 2003;157:388-398. Texto completo
- 8. Pérez-Alonso A, Córdoba-Doña JA, Millares-Lorenzo JL, et al. Outbreak of silicosis in Spanish quartz conglomerate workers. Int J Occup Environ Health. 2014;20:26-32. Texto completo
- 9. Rosenman KD. Hydraulic fracturing and the risk of silicosis. Clin Pulm Med. 2014;21:167-172. Texto completo
- Balmes JR, Abraham JL, Dweik RA, et al. An official American Thoracic Society statement: diagnosis and management of beryllium sensitivity and chronic beryllium disease. Am J Respir Crit Care Med. 2014;190:e34-e59. Texto completo
- 11. Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, et al. Contributions of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2009;180:257-264.
- 12. Ruston L. Chronic obstructive pulmonary disease and occupational exposure to silica. Rev Environ Health. 2007;22:255-272.
- 13. Kreiss K, Fechter-Leggett ED, McCanlies EC, et al. Research to practice implications of high-risk genotypes for beryllium sensitization and disease. J Occup Environ Med. 2016;58:855-860. Texto completo
- 14. Silicosis and Silicate Disease Committee. Disease associated with exposure to silica and nonfibrous silicate minerals. Arch Pathol Lab Med. 1988;112:673-720.
- 15. Ross MH, Murray J. Occupational respiratory disease in mining. Occup Med (Lond). 2004;54:304-310.
- 16. Rosenman KD, Reilly MJ, Gardiner J. Results of spirometry among individuals in a silicosis registry. J Occup Environ Med. 2010;52:1173-1178.
- 17. Bégin R, Filion R, Ostiguy G. Emphysema in silica- and asbestos-exposed workers seeking compensation: a CT scan study. Chest. 1995;108:647-655. Texto completo
- 18. Ehrlich RI, Myers JE, te Water Naude JM, et al. Lung function loss in relation to silica dust exposure in South African gold miners. Occup Environ Med. 2011;68:96-101.
- National Institute for Occupational Safety and Health. Health effects of occupational exposure to respirable crystalline silica. April 2002. http://www.cdc.gov/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo

- 20. Cohen RA, Petsonk EL, Rose C, et al. Lung pathology in US coal workers with rapidly progressive pneumoconiosis implicates silica and silicates. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193:673-680.
- 21. teWaterNaude JM, Ehrlich RI, Churchyard GJ, et al. Tuberculosis and silica exposure in South African gold miners. Occup Environ Med. 2006;63:187-192. Texto completo
- 22. Corbett EL, Churchyard GJ, Clayton TC, et al. HIV infection and silicosis: the impact of two potent risk factors on the incidence of mycobacterial disease in South African miners. AIDS. 2000;14:2759-2768.
- 23. Tjoe Nij E, Burdorf A, Parker J, et al. Radiographic abnormalities among construction workers exposed to quartz-containing dust. Occup Environ Med. 2003;60:410-417.
- 24. Samuel G, Maier LA. Immunology of chronic beryllium disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2008;8:126-134.
- 25. Blum T, Kollmeier J, Ott S, et al. Computed tomography for diagnosis and grading of dust-induced occupational lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2008;14:135-140.
- Jensen PA, Lambert LA, lademarco MF, et al. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005. MMWR Recomm Rep. 2005;54:1-141. Texto completo
- 27. Rosenman KD, Reilly MJ. Asbestos-related x-ray changes in foundry workers. Am J Ind Med. 1998;34:197-201.
- 28. Makol A, Reilly MJ, Rosenman KD. Prevalence of connective tissue disease in silicosis (1985-2006): a report from the state of Michigan surveillance system for silicosis. Am J Ind Med. 2011;54:255-262.
- 29. US Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Final rule to protect workers from occupational exposure to respirable crystalline silica. Appendix B to §1926.1153 construction standard medical surveillance guidelines. June 2016. https://www.osha.gov/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo
- 30. US Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Final rule to protect workers from beryllium exposure. General industry standard: §1910.1024 beryllium. May 2017. https://www.osha.gov/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo
- 31. US Mine Safety and Health Administration (MSHA). Final rule for lowering miners' exposure to respirable coal mine dust, including continuous personal dust monitors. May 2014. https://arlweb.msha.gov/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo
- 32. Rosenman KD, Reilly MJ, Kalinowski DJ, et al. Silicosis in the 1990s. Chest. 1997;111:779-786. Texto completo
- 33. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188:e13-e64. Texto completo

- 34. Wijkstra PJ, Guyatt GH, Amrosino N, et al. International approaches to the prescription of long-term oxygen therapy. Eur Respir J. 2001;18:909-913. Texto completo
- 35. Alalawi R, Whelan T, Bajwa RS. Lung transplantation and interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2005;11:461-466.
- 36. Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update a consensus report from the Pulmonary Scientific Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2006;25:745-755.
- 37. Marchand-Adam S, El Khatib A, Guillon F, et al. Short- and long-term response to corticosteroid therapy in chronic beryllium disease. Eur Respir J. 2008;32:687-693.
- 38. Huizar I, Kavuru MS. Alveolar proteinosis syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. Curr Opin Pulm Med. 2009;15:491-498.
- 39. Newman LS, Mroz MM, Balkissoon R, et al. Beryllium sensitization progresses to chronic beryllium disease: a longitudinal study of disease risk. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:54-60. Texto completo
- 40. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans. March 2014. http://monographs.iarc.fr/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo
- 41. Occupational Safety and Health Administration. Occupational exposure to respirable crystalline silica review of health effects literature and preliminary quantitative risk assessment. Docket OSHA-2010 0034. 2010. https://www.osha.gov/ (last accessed 21 September 2017). Texto completo
- 42. Gómez-Puerta JA, Gedmintas L, Costenbader KH. The association between silica exposure and development of ANCA-associated vasculitis: systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev. 2013;12:1129-1135. Texto completo
- 43. Steenland K. One agent, many diseases: exposure-response data and comparative risks of different outcomes following silica exposure. Am J Ind Med. 2005;48:16-23.
- 44. Millerick-May ML, Schrauben S, Reilly MJ, et al. Silicosis and chronic renal disease. Am J Ind Med. 2015;58:730-736.
- 45. Vupputuri S, Parks CG, Nylander-French LA, et al. Occupational silica exposure and chronic kidney disease. Ren Fail. 2012;34:40-46. Texto completo

Imagens

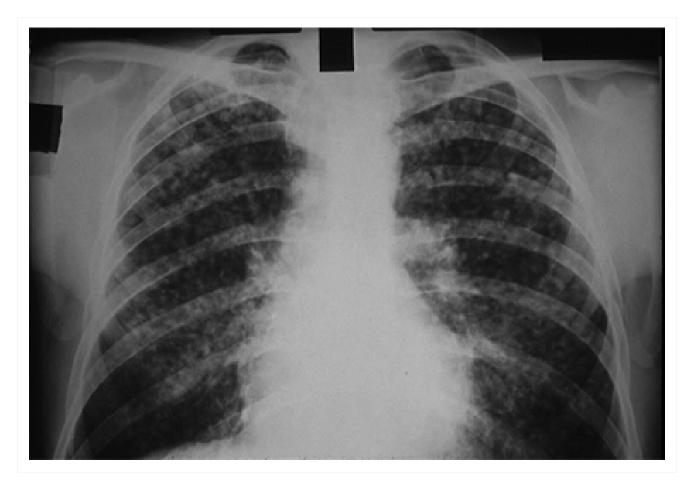


Figura 1: Radiografia torácica mostrando alterações consistentes com a silicose simples ou a pneumoconiose dos trabalhadores do carvão



Figura 2: Radiografia torácica da fibrose maciça progressiva devida à exposição à sílica ou carvão



Figura 3: Radiografia torácica da doença crônica por exposição ao berílio



Figura 4: Mãos demonstrando o fenômeno de Raynaud

Do acervo de Maureen D. Mayes, University of Texas



Figura 5: Dedos demonstrando esclerodactilia em flexão, pele brilhante dos dedos e telangiectasias

Do acervo de Maureen D. Mayes, University of Texas



Figura 6: Radiografia torácica para asbestose

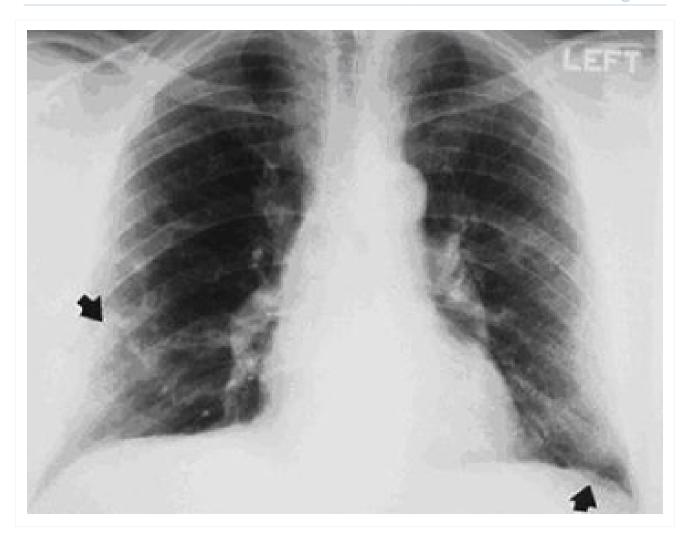


Figura 7: Radiografia torácica evidenciando espessamento pleural (indicado pelas setas)

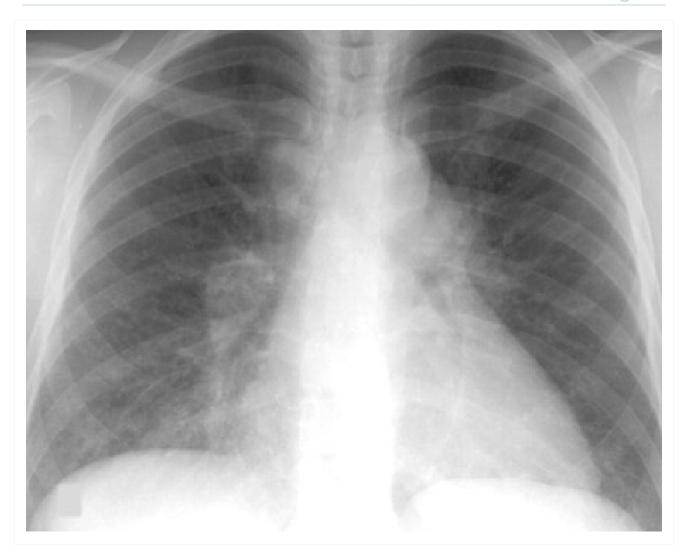


Figura 8: Sarcoidose: radiografia torácica evidenciando linfadenopatia hilar bilateral associada a infiltrados pulmonares

Adaptado de BMJ (2009); utilizado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp



Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os termos e condições do website.

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105 support@bmj.com

BMJ BMA House Tavistock Square London WC1H 9JR UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Kenneth D. Rosenman, MD

Professor of Medicine

Division of Occupational and Environmental Medicine, Michigan State University, East Lansing, MI DIVULGAÇÕES: KDR has been an expert witness for patients with silicosis. KDR is also the author of several papers referenced in this monograph.

// Colegas revisores:

Ware G. Kuschner, MD

Associate Professor of Medicine

Stanford University, Staff Physician, US Department of Veterans Affairs, Palo Alto Health Care System, Palo Alto. CA

DIVULGAÇÕES: WGK declares that he has no competing interests.

Harman Paintal, MBBS

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine Veterans Affairs Palo Alto Health Care System (VAPAHCS), Palo Alto, CA DIVULGAÇÕES: HP declares that he has no competing interests.

Francis Thien, MD, FRACP, FCCP

Professor

Box Hill Hospital and Monash University, Victoria, Australia DIVULGAÇÕES: FT declares that he has no competing interests.

Edward L. Petsonk, MD

Professor of Medicine

Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, West Virginia University School of Medicine, Morgantown, WV

DIVULGAÇÕES: ELP declares that he has no competing interests.