

## **RELAÇÃO ENTRE PNEUMOCONIOSES E O CÂNCER DE PULMÃO**

### **RELATIONSHIP BETWEEN PNEUMOCONIALS AND LUNG CANCER**

**CAMILA TONET.** Aluna do Curso de Especialização em Citopatologia Diagnóstica da Universidade Feevale. Novo Hamburgo, RS, Brasil.

**ROGÉRIO DE MENEZES CHULTZ.** Médico patologista do Laboratório de Patologia Médica Santo Antônio. Bento Gonçalves, RS, Brasil.

**MELISSA FREIRE ZIMMER.** Aluna do Curso de Especialização em Citopatologia Diagnóstica da Universidade Feevale. Novo Hamburgo, RS, Brasil.

**NILTON OLIVEIRA SILVA.** Professor do Curso de Especialização em Citopatologia Diagnóstica da Universidade Feevale. Novo Hamburgo, RS, Brasil

Rua José Mario Mônaco, 349, sala 404, Centro, Bento Gonçalves-RS. E-mail: camila-tonet@hotmail.com

#### **RESUMO**

O câncer de pulmão associado às pneumoconioses é considerado ocupacional. Originado pela exposição a agentes carcinogênicos presentes no ambiente de trabalho. As pneumoconioses são pneumopatias relacionadas à inalação de poeiras em ambientes de trabalho. A carcinogênese é multicausal, existindo diversos fatores envolvidos neste processo que interagem. A história ocupacional é de fundamental importância para o levantamento das hipóteses diagnósticas. O objetivo foi investigar a relação de causalidade entre câncer de pulmão e pneumoconioses. Trata-se de um estudo de revisão de literatura. As pneumoconioses são doenças respiratórias, não neoplásicas, ocasionadas por exposição a poeiras minerais de diferentes agentes químicos e físicos. Existem vários tipos de pneumoconiose, causadas por tipos diferentes de agentes, entre elas as mais prevalentes são a silicose, asbestose, pneumoconiose de poeira mista, do carvão (PTC); sendo a silicose a mais frequente, seguida da asbestose. A sílica possui poder genotóxico que pode afetar diretamente o DNA das células. O amianto é considerado uma substância de alto potencial cancerígeno em quaisquer das suas formas, podendo causar dano oxidativo ao DNA das células. O risco de câncer pulmonar é maior em pacientes com exposição ocupacional e que possuem contato direto com substâncias cancerígenas, durante a fase de absorção, onde partículas minúsculas de poeira inalada se depositam nos alvéolos, causando danos ao pulmão. Portanto, não existe real relação entre pneumoconioses e o câncer de pulmão, apenas semelhanças entre o processo de fibrogênese e a carcinogênese. A mistura de substâncias juntamente com outros fatores associados, podem levar a formação do câncer.

**PALAVRAS-CHAVE:** Câncer de Pulmão. Inalação. Pneumoconioses.

#### **ABSTRACT**

Lung cancer associated with pneumoconiosis is considered occupational. Caused by exposure to carcinogenic agents present in the working environment. Pneumoconioses are pneumopathies related to inhalation of dust in work

environments. Carcinogenesis is multicausal, with several factors involved in this process that interact. Occupational history is of fundamental importance for the investigation of diagnostic hypotheses. The objective is investigate the causal relationship between lung cancer and pneumoconioses. This is a literature review study. Pneumoconioses are respiratory diseases, not neoplastic, caused by exposure to mineral dust of different chemical and physical agents. There are several types of pneumoconiosis, caused by different types of agents, among them the most prevalent are silicosis, asbestosis, pneumoconiosis of mixed dust, coal (PTC); with silicosis being the most frequent, followed by asbestosis. Silica has genotoxic power that can directly affect the DNA of cells. Asbestos is considered a substance of high carcinogenic potential in any of its forms, which can cause oxidative damage to the DNA of the cells. The risk of lung cancer is greater in patients with occupational exposure and who have direct contact with carcinogenic substances during the absorption phase, where tiny particles of inhaled dust settle in the alveoli, causing damage to the lung. Therefore, there is no real relationship between pneumoconioses and lung cancer, only similarities between the process of fibrogenesis and carcinogenesis. Mixing substances along with other associated factors can lead to cancer formation.

**KEYWORDS:** Inhalation. Lung Cancer. Pneumoconioses.

## **INTRODUÇÃO**

O câncer de pulmão associado às pneumoconioses é considerado ocupacional. Uma doença multifatorial, devido ao efeito combinado de fatores genéticos e externos que interagem (ALGRANTI, 2010; CHAGAS, 2013).

Sendo originado pela exposição a agentes carcinogênicos presentes no ambiente de trabalho (ALGRANTI, 2010).

As pneumoconioses (do grego, conion = poeira) são pneumopatias relacionadas etiologicamente à inalação de poeiras em ambientes de trabalho, onde o organismo pouco consegue combater com seus mecanismos de defesa imunológica e/ou leucocitária (KUMAR, 2013).

As ocupações que expõem trabalhadores ao risco de inalação de poeiras causadoras de pneumoconiose estão relacionadas a diversos ramos de atividades, como mineração e transformação de minerais em geral, metalurgia, cerâmica, vidros, construção civil, fundição de cobre, aço e ferro, agricultura, indústria da madeira (poeiras orgânicas), telheiros, trabalhadores de asfalto, pintores, entre outros (CHAGAS, 2013).

As doenças pulmonares ocupacionais apresentam elevados índices de prevalência em todo o mundo. No Brasil, desconhecemos não somente os índices epidemiológicos, como também de prevalência, incidência ou ocorrência das pneumoconioses (KUMAR, 2013).

O objetivo deste trabalho é investigar a relação de causalidade entre câncer de pulmão e as pneumoconioses.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo de revisão de literatura. Para o levantamento dos dados foi realizada uma abordagem qualitativa, com busca de artigos científicos na literatura, utilizando as bases de dados National Center for Biotechnology

Information, U.S. National Library of Medicine (Pub Med - NCBI) e Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line (Medline).

Os critérios de inclusão foram os artigos publicados em português, inglês e espanhol, indexados nas referidas bases de dados, no período de 10 anos.

Após o levantamento dados, foi realizada a análise do conteúdo para a organização dos dados e das informações obtidas.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Pneumoconioses**

São doenças respiratórias, não neoplásicas, ocasionadas por exposição a poeiras minerais de diferentes agentes químicos e físicos, acometendo principalmente trabalhadores como soldadores, trabalhadores expostos a carvão vegetal (produção, armazenamento e uso industrial), trabalhadores de rocha fosfática, mineração e ensacamento de bário e estanho (CASTILHOS, 2008; KUMAR, 2013).

O aparecimento das pneumoconioses depende da combinação de muitos fatores, como, a distribuição do tamanho das partículas suspensas no ar, concentração das poeiras, a forma e a reatividade dessas partículas e o tempo de exposição a essa poeira (CASTILHOS, 2008).

Existem vários tipos de pneumoconiose, sendo cada uma causada por um tipo diferente de agente, entre elas as mais prevalentes são a silicose, asbestose, pneumoconiose de poeira mista, do carvão (PTC), talcose, silicatose, siderose, baritose, estanhose. Sendo a silicose a mais frequente, seguida da asbestose (KUMAR, 2013; ROSENMAN, 2018).

### **Silicose**

Doença ocupacional crônica, mais prevalente no mundo e principal pneumoconiose no país, do ponto de vista epidemiológico e de Saúde Pública, é causada pela exposição à poeira de sílica livre ou dióxido de silício (SIO<sub>2</sub>) em sua forma cristalina (exemplo: quartzo) (DIAS, 2017; KUMAR, 2013).

Doença pulmonar, fibrogênica e nodular, composto natural formado pelos dois elementos químicos mais abundantes na crosta terrestre, o oxigênio e o silício (DIAS, 2017).

Caracterizada macroscopicamente inicialmente pela presença de pequenas lesões nodulares, redondas, pálidas e enegrecidas, acometendo principalmente os lobos superiores, porções superiores e posteriores, evoluindo e formando conglomerados maciços e extensos (DIAS, 2017; KUMAR, 2013).

Microscopicamente, os nódulos apresentam fibras colágenas hialinizadas em arranjos centrais ao redor de um centro amorfo (KUMAR, 2013).

A análise através de luz polarizada revela partículas de sílica discretamente birrefringentes (KUMAR, 2013).

O processo fisiopatológico inicia-se quando a sílica inalada entra em contato com a membrana broncoalveolar, atraindo células fagocitárias e de defesa para o local, ocasionando a liberação de substâncias quimiotáxicas e também fibrogênicas, dando início à lesão silicótica, constituída por camadas de tecido hialino, que tem de permeio quantidade razoável de poeira (DIAS, 2017).

Se mantida a inalação da poeira de sílica, a reação amplia-se com a liberação de enzimas proteolíticas, geração de mais espécies reativas de oxigênio e liberação de citocinas inflamatórias. Tais citocinas recrutam

macrófagos e linfócitos, causando perda da integridade da parede epitelial e consequente internalização das partículas de sílica para o interstício e com isso a ocorrência do processo inflamatório em seu interior com a proliferação de fibroblastos, produção de colágeno culminando em fibrose intersticial (DIAS, 2017).

A silicose pode ser classificada como crônica quando, se manifesta após longo período de exposição, cerca de 10 anos; subaguda (acelerada), quando se manifesta de 5 a 10 anos após a exposição; e aguda, quando se manifesta alguns meses após a exposição (DIAS, 2017; TELES, 2016).

Existem evidências atribuíveis ao alto nível de exposição com a tuberculose (KUMAR, 2013).

### **Asbestose**

A asbestose é uma pneumoconiose, ocasionada pela exposição ao asbesto, através da inalação e deposição nos alvéolos pulmonares da fibra de amianto, mineral abundante na natureza encontrado em materiais como telhas e caixas d'água (KUMAR, 2013).

Existem seis tipos de asbestos comercializados, são eles: Crisotila, Crocidolita, Amosita, Antofilita, Tremolita e Actinolita (MATTOS, 2018).

A asbestose caracteriza-se clinicamente por apresentar dispnéia de esforços, baqueteamento digital, alterações funcionais e pequenas turvações irregulares que aparecem nas radiografias de tórax (STELLA, 2010).

Fisiologicamente, as lesões começam nos lobos inferiores, encontradas nos ductos alveolares e nas regiões peribronquiolares, onde as fibras de asbesto atraem os macrófagos, que durante a tentativa de fagocitose formam os corpos de asbesto (KUMAR, 2013).

A presença de corpos ferruginosos é um achado histopatológico em doenças pulmonares intersticiais, sugestivo de exposição ao asbesto. Consistem em fibras de asbesto, com material proteináceo contendo ferro, sendo caracterizados como bastonetes marrom-dourados, fusiformes ou frisados, com centro translúcido (KUMAR, 2013).

À medida que a doença progride, o processo fibrótico torna-se mais extenso atingindo os lobos pulmonares médios e superiores. Em casos avançados, a fibrose extensa pode destruir a arquitetura normal dos pulmões e causar espaços císticos circundados por fibrose conferindo aspecto de favo de mel. Na doença avançada os pulmões são pequenos e rígidos (KUMAR, 2013).

A exposição isoladamente ao asbesto pode ser considerada responsável por pelo menos metade dos casos de câncer de pulmão atribuíveis à ocupação. Sendo a fibrose intersticial pulmonar a principal consequência a sua exposição (ALGRANTI, 2010).

O carcinoma pulmonar e o mesotelioma, podem se desenvolver em trabalhadores expostos ao asbesto, apresentando prognóstico ruim (KUMAR, 2013).

O adenocarcinoma de pulmão é considerado por alguns como o tipo histológico mais comum de câncer. Porém, estudos mostram que os quatro grandes tipos histológicos (carcinoma epidermóide, carcinoma de pequenas células, carcinoma de grandes células e adenocarcinoma) podem ocorrer nos indivíduos expostos ao asbesto (AMARAL, 2014).

O mesotelioma, tumor raro e maligno que pode acometer a pleura, é considerado como a principal neoplasia associada à exposição ao asbesto,

possuindo longo período de latência, 30 a 40 anos, entre a exposição e seu aparecimento (AMARAL, 2014).

As exposições ocupacionais a fumos e poeiras de solda associaram-se a um maior risco relativo de carcinoma epidermóide quando comparado ao de outros tipos histológicos (ALGRANTI, 2010).

### **Pneumoconiose dos minérios de carvão (PTC)**

Conhecida como doença do pulmão negro, a pneumoconiose dos minérios de carvão é a doença pulmonar parenquimatosa, fibrogênica, ocasionada pela inalação de poeira das minas de carvão (KUMAR, 2013).

Fisiologicamente, o pigmento de carbono inalado é fagocitado por macrófagos, que se acumulam no tecido conjuntivo ao longo do sistema linfático (KUMAR, 2013).

A lesão característica é a mácula do carvão (antracose pulmonar) ou nódulos de carvão maiores, uma lesão inflamatória que consiste em coleções focais de macrófagos repletos de poeira das minas de carvão. As lesões apresentam-se distribuídas, porém podem aparecer mais nos lobos superiores e regiões superiores dos lobos inferiores (KUMAR, 2013).

A pneumoconiose dos minérios de carvão (PMC) simples apresenta como características máculas de carvão e às vezes até nódulos de carvão maiores (KUMAR, 2013).

A pneumoconiose dos minérios de carvão (PMC) complicada, ou fibrose maciça progressiva, é caracterizada por apresentar múltiplas cicatrizes intensamente pigmentadas, maiores que 2,0 cm, que consiste em colágeno denso e pigmentado (KUMAR, 2013).

### **Carcinogênese**

Um potencial carcinogênico ocupacional significa qualquer substância, combinação ou mistura de substâncias, que causam um aumento da incidência de neoplasias benignas ou malignas, ou uma substancial diminuição do período de latência entre a exposição e o aparecimento da doença, como resultado de exposição por via oral, respiratória ou dérmica, ou qualquer outra exposição que resulte na indução de tumor em um local diferente do local de administração (INCA, 2010).

Devido ao perigo que certos itens ou substâncias trazem em termos de potenciais cancerígenos, a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (International Agency For Research On Cancer - IARC), classificou em quatro grupos (Grupo 1, Grupo 2a e 2b, Grupo 3 e Grupo 4) os agentes, misturas relacionados ao trabalho e circunstâncias de exposição como potencialmente cancerígenas aos seres humano (CHAGAS, 2013; KUMAR, 2013).

A sílica possui poder genotóxico que pode afetar diretamente o DNA das células. Há evidências de que a inflamação constante, persistente e derivados oxidantes de células podem resultar em efeitos genotóxicos no parênquima pulmonar (INCA, 2010).

A sílica é capaz de ativar a produção da inflamação e crescimento como reativos de oxigênio e nitrogênio em células que podem ser imunes ou não (INCA, 2010).

A combinação da primeira a uma hiperplasia epitelial resultante da exposição à sílica aumenta a semelhança de alterações genéticas associadas a neoplasias. Estudos demonstram que partículas de sílica isoladas não são

mutagênicas, porém podendo se tornar quando em contato com substâncias oxidativas (INCA, 2010).

O amianto (asbesto) é considerado uma substância de alto potencial cancerígeno em quaisquer das suas formas ou em qualquer estágio de produção, transformação e uso, não havendo limites seguros de exposição para o risco carcinogênico (INCA, 2010).

A crisotila uma das formas do amianto está relacionada a diversas formas de doença pulmonar (asbestose, câncer pulmonar e mesotelioma de pleura e peritônio) (INCA, 2010).

O principal mecanismo de carcinogênese relacionada ao asbesto é a inflamação crônica e a geração contínua de espécies de oxigênio altamente reativas que colidem com componentes celulares, promovem a mutação do DNA e acionam a transformação. O dano oxidativo ao DNA, se não for adequadamente reparado, é altamente mutagênico podendo levar a formação do câncer (SAGE, 2018).

O resultado final do dano oxidativo ao DNA é o desencadeamento de estabilidade genômica e numerosas alterações epigenéticas (SAGE, 2018).

A exposição ao asbesto e o tabagismo podem agir sinergicamente no desenvolvimento do câncer pulmonar, mas o asbesto por si só pode desenvolver algum tipo de câncer (INCA, 2010).

As fibras de asbesto parecem causar lesão tecidual através da estimulação dos macrófagos alveolares a secretar materiais citotóxicos, quimioestáticos de células inflamatórias e ao menos um fator que estimule a proliferação dos fibroblastos, podendo levar a contínua progressão da doença induzida pelo asbesto (INCA, 2010).

### **Fibrogenicidade**

Do ponto de vista fisiopatológico, a fibrose pulmonar é considerada como o resultado de uma resposta reparativa anormal, provocada pelo acúmulo e persistência dos miofibroblastos (KUMAR, 2013; PRADO, 2018).

A inalação de poeiras, após sua exposição, conduz a uma reação inflamatória que pode evoluir para fibrose do parênquima pulmonar e, conseqüentemente, insuficiência respiratória crônica (KUMAR, 2013).

Histologicamente a fibrose é caracterizada por se apresentar como áreas firmes, elásticas e brancacentas (KUMAR, 2013).

As pneumoconioses podem ser divididas em fibrogênicas e não fibrogênicas de acordo com o potencial do agente em produzir fibrose reacional (ALMEIDA, 2018).

As fibrogênicas são as reações pulmonares à inalação de material particulado que leva à fibrose intersticial do parênquima pulmonar (ALMEIDA, 2018; KUMAR, 2013).

Entre estes agentes temos a silicose, asbestose, pneumoconiose por metal duro, pneumoconiose dos trabalhadores de carvão (PTC), berilose ou doença crônica por berílio e poeira mista (ALMEIDA, 2018).

As não fibrogênicas, ocasionadas pela exposição a poeiras com baixo potencial fibrogênico, normalmente ocorrem após exposições ocupacionais de longa duração. Sendo as principais pneumoconioses relacionadas à siderose, baritose, estanose, por carvão vegetal, rocha fosfática (ALMEIDA, 2018).

### **Patogenia e fisiopatologia**

A maioria das partículas de poeira inaladas, são retidas por camadas muco e rapidamente removidas pelo pulmão, através do movimento ciliar (KUMAR, 2013).

Após serem inaladas, partículas microscópicas de poeira chegam aos alvéolos pulmonares, dentro dos alvéolos existem os macrófagos que são encarregados de destruir corpos estranhos através de enzimas especiais, eles absorvem estas partículas com o objetivo de destruí-las (KUMAR, 2013).

Porém, estas partículas à medida que são destruídas pelos macrófagos, liberam enzimas irritantes os pulmões, causando processo inflamatório, após os fibroblastos começam a formar fibrose sobre o local, formando nódulos de tecido cicatricial (granulomas) onde as partículas se acumulam nos pulmões (KUMAR, 2013).

À medida que a doença progride, o processo fibrótico torna-se mais extenso, chegando a envolver todo o pulmão e causando espaços císticos circundados por fibrose (KUMAR, 2013).

A formação de tecido cicatricial reduz a elasticidade e a capacidade de troca gasosa, tornando os pulmões pequenos e rígidos, diminuindo a capacidade respiratória e provocando encurtamento dos movimentos respiratórios (KUMAR, 2013).

Os sintomas respiratórios costumam ser escassos, sendo que a dispnéia aos esforços é o principal deles. Geralmente, o diagnóstico é acidental ou por um achado de exame periódico, por meio de análise da história clínica e radiografia simples do tórax (ROSENMAN, 2013; STELLA, 2013).

### **Avaliação diagnóstica**

A avaliação diagnóstica se dá por meio da anamnese do paciente, história ocupacional compatível, tempo de latência, diagnóstico por imagem (radiografia de tórax), diagnóstico funcional do paciente feita por espirometria, teste de exercício, citologia e biópsia pulmonar (KUMAR, 2013).

A citologia de pulmão, por meio de escarro, lavado brônquico alveolar, lavado brônquico e líquido pleural, onde poderão ser identificados corpos ferruginosos ou fibras de poeiras que foram inaladas, podendo ser o primeiro exame a ser realizado quando há suspeita de neoplasia pulmonar (AMARAL, 2014).

Sendo a citologia de escarro, a técnica mais antiga para diagnóstico de neoplasia pulmonar, a qual depende da esfoliação espontânea de células cancerosas provenientes do tumor que se comunicam com os brônquios (AMARAL, 2014).

O padrão celular encontrado através da citologia pode dar uma indicação da fase de atividade da doença ou até mesmo o tipo de doença que acomete o indivíduo. Como por exemplo, no caso da asbestose, onde pode ser realizada a contagem de fibras de asbesto, ou a pneumoconiose do trabalhador do carvão (PTC), onde é possível identificar corpos ferruginosos, que podem indicar aproximadamente a dose inalada durante a vida laboral do trabalhador (AMARAL, 2014).

O melhor método de biópsia é por toracotomia, pois a visualização macroscópica do pulmão permite dirigir o procedimento, porém a biópsia transbrônquica, pela sua facilidade de realização, baixo custo e por ser menos invasiva, é uma alternativa atual (AMARAL, 2014).

A biópsia pulmonar pode ser indicada para obter informações quanto ao estadiamento do processo inflamação/fibrose e à eventual presença de neoplasia pulmonar. A obtenção de fragmentos maiores permite uma análise quantitativa e qualitativa mais acurada do resíduo mineral presente no pulmão do indivíduo (AMARAL, 2014).

A indicação de biópsia pulmonar juntamente com a citologia e histopatológico, mostrarão a existência ou não de padrões histopatológicos característicos das doenças relacionadas (AMARAL, 2014).

### **Câncer de pulmão ocupacional**

O risco de câncer pulmonar é maior em pacientes com exposição ocupacional e contato direto com as substâncias carcinogênicas, seja durante a fase de absorção (pela pele ou aparelho respiratório) ou de excreção (aparelho urinário), o que explica a maior frequência de câncer de pulmão, de pele e de bexiga nesse tipo de exposição (INCA, 2018).

A má qualidade do ar no ambiente de trabalho é um fator importante para o desenvolvimento do câncer ocupacional, onde agentes carcinogênicos são frequentemente encontrados nestes ambientes, onde inúmeras substâncias químicas que participam de um mecanismo de fibrogênese que podem estar envolvidos no processo de transformação maligna (ALGRANTI, 2010; INCA, 2018).

A exposição dos trabalhadores ao ar poluído, durante oito horas por dia, ou mais, traz riscos para a saúde. A inalação deste ar poluído com partículas microscópicas e altamente carcinogênicas, são capazes de atingir os alvéolos pulmonares, se acumular e danificar os pulmões, provocando inflamação, cicatrização e espessamento (fibrose) (ALGRANTI, 2010; INCA, 2018).

Há evidências de que o processo de inflamação persistente dos pulmões gera substâncias oxidantes que resultam nos efeitos genotóxicos no parênquima pulmonar (RIBEIRO, 2010).

Deve-se levar em consideração também a relação da dose, exposição cumulativa, duração da exposição ou presença do agente carcinogênico (RIBEIRO, 2010).

Os cancerígenos ocupacionais podem atuar isoladamente ou de forma sinérgica com o tabagismo, que continua sendo o principal agente causador de câncer de pulmão (ALGRANTI, 2010).

Fisiologicamente, a carcinogênese começa com a exposição do epitélio a um agente agressor (exemplo: partículas de sílica, asbesto, carvão, poeira, entre outros), resultando em dano genético, associado lesão celular crônica. A ação constante do agente pode resultar na transformação maligna da célula epitelial (AMARAL, 2014).

Alterações morfológicas pré-neoplásicas caracterizadas como hiperplasia, displasia e carcinoma *in situ* podem ser observadas no epitélio brônquico antes do aparecimento do quadro clínico de câncer de pulmão (AMARAL, 2014).

Mutações genéticas ocorrem continuamente, sendo reparadas pelo mecanismo de defesa celular, que exerce controle sobre o crescimento, latência e apoptose celular. Falhas no mecanismo de defesa possibilitam reprodução de clones de células resistentes à indução destes controles, dando origem ao desenvolvimento de neoplasias (AMARAL, 2014).



A relação entre as pneumoconioses e o câncer de pulmão são muito polêmicas e controversas, alguns estudos mostram que pessoas com pneumoconiose têm risco elevado de câncer de pulmão, principalmente aquelas que são fumantes, outros estudos, porém, caracterizam como processos de formação semelhantes (ALGRANTI, 2010).

O mecanismo de formação de fibrose e o câncer de pulmão, não possuem relação direta, porém, são muito semelhantes, possuem em comum um número de aberrações celulares e moleculares, incluindo alterações genéticas e epigênicas, apoptose atrasada, resposta alterada a sinais reguladores, a expressão anormal de microARNs (mRNAs), reduzida comunicação celular e ativação de vias de sinalização específicas (VANCHERI, 2013).

## CONCLUSÃO

Portanto, a relação entre as pneumoconioses e o câncer de pulmão é muito polêmica e controversa. São necessárias altas exposições cumulativas, um intervalo de tempo de pelo menos dez anos da primeira exposição e dano celular, para que possamos relacionar a um câncer pulmonar.

Não existe uma real relação entre as pneumoconioses e o câncer de pulmão. Apenas semelhanças entre o processo de fibrogênese e o de formação do câncer (carcinogênese).

As pneumoconioses não levam necessariamente ao câncer de pulmão, a mistura de substâncias juntamente com outros fatores associados, como o fumo podem levar a formação do câncer.

## REFERÊNCIAS

ALGRANTI, E. Câncer de pulmão ocupacional. **Jornal Brasileiro de pneumologia**, São Paulo, v. 36, n. 6, 2010.

ALMEIDA, R.A. et al. Perfil de hospitalizações por pneumoconioses instrumentaliza ações de vigilância em saúde. **Revista Proteção**. Disponível em: <[http://www.protecao.com.br/noticias/leia\\_na\\_edicao\\_do\\_mes/perfil\\_de\\_hospitalizacoes\\_por\\_pneumoconioses\\_instrumentaliza\\_acoes\\_de\\_vigilancia\\_em\\_sau](http://www.protecao.com.br/noticias/leia_na_edicao_do_mes/perfil_de_hospitalizacoes_por_pneumoconioses_instrumentaliza_acoes_de_vigilancia_em_sau)> Acesso em: 08 nov. 2018.

AMARAL, S.H.R. Asbestose. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 71, n. 9, p. 306-316, 2014.

CASTILHOS, Z.C.; NEUMANN, R.; BEZERRA, O. **Exposição Ocupacional e Ambiental a Poeiras de Rochas e Minerais Industriais**. Rochas e Minerais Industriais no Brasil: usos e especificações– CETEM. Rio de Janeiro, cap. 42, 2ed, p. 962-989, 2008.

CHAGAS, C.C.; GUIMARÃES, R.M.; BOCCOLINI, P.M.M. Câncer relacionado ao trabalho: uma revisão sistemática. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, n. 21, p. 209-23, 2013.

DIAS, E.C. et al. **Atenção à saúde dos trabalhadores expostos à poeira de sílica e portadores de Silicose, pelas equipes da Atenção Básica/Saúde da Família.** Belo Horizonte: Nescon/UFMG, p. 76, 2017.

INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Vigilância do câncer relacionado ao trabalho e ao ambiente/ Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Revista Atual.** Rio de Janeiro, 2 ed., 2010.

INCA. **Fatores ocupacionais.** Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/prevencao-fatores-de-risco/fatores-ocupacionais>> Acesso em: 28 out. 2018.

KUMAR, V. et al. Robbins Patologia Básica. Rio de Janeiro, **Elsevier**, 9 ed., cap. 12, p. 474-480, 2013.

MATTOS, R.C.O.C. **Estudo dos efeitos genotóxicos do amianto em trabalhadores expostos.** Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2321>> Acesso em: 16 nov. 2018.

PRADO, G.F. Intertextualidades: fibrose pulmonar e câncer. **Revista Pneumo News**, 3 ed., p. 10-15, 2018.

RIBEIRO, F.S.N. **O Mapa da Exposição à Sílica no Brasil-Ministério da Saúde/UERJ.** Coordenação Geral Fátima Sueli Neto Ribeiro. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 2010.

ROSENMAN, K.D. **Pneumoconioses.** Disponível em: <<https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/1112> > Acesso em: 08 nov. 2018.

SAGE, A.P. et al. Genomics and Epigenetics of Malignant Mesothelioma. **Journal High-Throughput**, v. 7, 2018.

SETHI, T.K. et al. Radon and lung cancer. **Clinical Advances in Hematology e Oncology**, n. 10, p. 157-64, 2012.

STELLA, M.S. **A exposição dos trabalhadores ao risco de amianto avaliada a partir da análise de acórdãos judiciais de 1999 até 2009.** Dissertação. Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde pública, São Paulo, 2010.

TELES, J.A.S.S. Silicose e esclerose sistêmica (síndrome de Erasmus): a importância do reconhecimento da associação entre doenças. **Revista Brasileira de Medicina do Trabalho**, São Paulo, p. 45-51, 2016.

VANCHERI, C. Common pathways in idiopathic pulmonary fibrosis and cancer. **European Respiratory Review**. v. 22, p. 265-272, 2013.