

DIFERENÇAS DOS TIPOS DE FIBRA DE AMIANTO Uma revisão de provas epidemiológicas

Dr. Kevin Browne

Ex-membro do quadro médico do governo da Grã-Bretanha, Grã-Bretanha

[Slide 1]

Tenho certeza de que todo mundo aqui conhece a única divisão importantíssima dentro do amianto, entre o crisotila, que inclui comercialmente somente o crisotila, e os anfibólios, que incluem o restante. Existem duas grandes diferenças entre os dois grupos, primeiro na estrutura básica, e segundo no conteúdo de magnésio, mostrado neste slide ¹.

[Slide 2]

Mas qualquer que seja a diferença, a consequência é clara: quando o crisotila é exposto ao ácido, o magnésio sofre lixiviação, e a estrutura fibrosa é destruída, enquanto os anfibólios são resistentes.

O crisotila foi a primeira fibra de amianto usada na indústria. Seu uso em tecidos, em uma escala pequena, foi bastante difundido no passado na Índia e na China, e existem pelo menos 4 referências quanto ao uso do amianto em tecidos na literatura em sânscrito. Mas seu uso em uma escala industrial começou em meados do século XIX. Uma de suas aplicações importantes foi no isolamento de caldeiras a vapor. Mas a fumaça das máquinas a vapor aquecidas a carvão é acídica devido ao enxofre no carvão, e isso costumava destruir gradualmente o isolamento. Então, em 1890, a crocidolita começou a ser extraída na África do Sul. Sua grande vantagem sobre o crisotila era sua resistência ao ácido, e foi aclamado como um grande avanço para fins de isolamento. Mas o que foi um avanço industrial se transformou em um grande desastre à saúde.

[Slide 3]

O Dr. Bernstein explicará o porquê de ter sido um desastre, mas por enquanto, gostaria de mencionar brevemente para vocês, que não são médicos ou biólogos que, uma maneira em que o corpo se defende das partículas inaladas envolve o ácido produzido pelas células nos pulmões. Isso ajuda a destruir o pó e os germes que estão em todo lugar no ar que respiramos, e este ácido ataca o crisotila, mas não os anfibólios. Aqui, a propósito, está uma célula, chamada macrófago, que tenta em vão dissolver uma fibra de amosita.

[Slide 4]

Existem, como vocês sabem, quatro doenças ligadas ao amianto, duas benignas e duas malignas. A asbestose é a condição em que o amianto lesou o tecido do pulmão e provocou escoriações, assim, as pessoas que sofrem de asbestose ficam sem fôlego. Por questões de tempo, ignorarei as doenças pleurais menos importantes. Mas as duas doenças malignas são uma questão muito diferente. O mesotelioma, que é um câncer da pleura, o revestimento externo dos pulmões, é invariavelmente fatal, e o câncer do pulmão também tem somente uma duração de cinco anos de menos de 10%. Essas são doenças terríveis, e qualquer coisa que as provoque deve realmente ser considerada com bastante seriedade.

Quando os primeiros estudos do grupo de mortes entre os operários de amianto surgiram nos anos 60 e 70, quase todos eles estavam relacionados às misturas de crisotila com crocidolita e amosita. E, na maioria dos casos, o crisotila era a fibra principal, com apenas pequenas quantidades de anfíbolo, para que, como resultado, o crisotila fosse considerado culpado junto com os anfibólios. Mas como podemos ver, os anfibólios são muito tóxicos, e não precisam de muita coisa para provocarem um efeito. Existe uma antiga piada sobre o homem que bebeu grande quantidade de uísque e água em uma noite, e acordou na manhã seguinte com ressaca. Assim, na noite seguinte, ele achou que deveria beber alguma coisa, e bebeu gim e água, mas novamente acordou com ressaca. Na terceira noite, ele experimentou rum e água, obtendo o mesmo resultado. Então, ele disse para si mesmo: eu realmente devo parar de

beber água com minhas bebidas alcoólicas. Já que elas são diferentes, deve ser a água que está me deixando com ressaca.

O que eu estou querendo dizer, naturalmente, é que o crisotila foi responsabilizado incorretamente quando pequenas quantidades de crocidolita ou amosita foram acrescentadas a ele na manufatura. Mas não acredite no que eu digo. Há uma maneira simples de provar esta afirmação, que é examinar os estudos de mortalidade em que somente o crisotila estava envolvido.

Estão disponíveis oito estudos do coorte de mortalidade de indústrias. Neles, o crisotila foi a única fibra envolvida, quatro estudos de fábricas de cimento-amianto²⁻⁵, dois de materiais de atrito^{6,7} e dois relacionados à extração de crisotila^{8,9}. Veja o que estes estudos têm a dizer sobre o risco de câncer do pulmão, começando com a produção de cimento-amianto.

[Slide 5]

Veja as mortes de todas as causas. Os estudos são muito amplos, abrangendo mais de 1.000 mortes, e a coluna seguinte compara os números de mortes destes operários aos números que você esperaria de pessoas da mesma idade na população em geral. Evidentemente, trabalhar nestas fábricas não era muito arriscado. Estes números sugerem que foi pelo menos tão saudável trabalhar com o cimento-amianto à base de crisotila quanto foi para o resto da população. E o mesmo acontece com o câncer do pulmão. Em três dos quatro estudos, o índice de mortalidade de câncer do pulmão foi mais baixo que para os homens que não trabalharam nestas fábricas. A única exceção aparente é o pequeno estudo sueco⁴.

Mas mesmo para os operários suecos, se analisarmos com cuidado o estudo, descobrimos que o sinal de risco desaparece. Os trabalhadores manuais tendem a fumar em maior quantidade, e as diferenças nos hábitos de fumantes podem sofrer os efeitos de outras causas. Isso pode ser superado até certo ponto se forem possíveis comparações dentro do grupo. Se a quantidade de doenças aumentar com exposições mais fortes, esta é uma indicação importante de que a exposição está provocando a doença; colocado de outra maneira, se o crisotila provoca um risco de câncer do pulmão, quanto mais exposto você ficar ao crisotila, maior será o risco.

[Slide 6]

Quando analisamos o estudo sueco e os quatro estudos restantes, descobrimos que todos, exceto um, realmente mostram uma resposta à dose negativa; em outras palavras, aqueles com exposição mais elevada realmente possuem índices de mortalidade menores! Os estudos de McDonald e Finkelstein são de fábricas de materiais de atrito, e Piolatto analisou a mina de crisotila em Balangero, na Itália. O SMR1 provoca risco aos operários a curto prazo, se comparados ao povo em geral, e o SMR2, risco aos operários a longo prazo com exposições mais fortes.

Em cada caso, quanto maior o tempo que você trabalhou com crisotila, menor o risco. Agora, não estou sugerindo que o crisotila seja bom para seus pulmões, e os trabalhadores manuais a curto prazo são conhecidos por terem um estilo de vida característico de má saúde, mas o que estes números mostram é que outras causas de câncer do pulmão estavam aumentando o risco, enquanto não existe nenhuma indicação destes números de que trabalhar com crisotila teve qualquer efeito prejudicial.

[Slide 7]

O estudo remanescente é dos mineiros e fresadores de Quebec, e é de longe o mais detalhado e abrangente sobre os operários de amianto já realizado. Quase 10.000 homens foram investigados até 1992, dos quais 8.000 morreram. Para o câncer do pulmão, a descoberta principal foi que não houve resposta à dose até uma exposição cumulativa de 1.000 f/ml anos. Em outras palavras, você podia trabalhar durante 40 anos em um nível de até 25 f/ml sem nenhum aumento do risco de câncer do pulmão. E para alguns de vocês que não estão

familiarizados com os números do nível de pó, já aviso que 25 f/ml é uma atmosfera pavorosamente coberta de pó.

Essas mortes por câncer do pulmão tinham um risco relativo superior ao da população em geral da província de Quebec, mas para aqueles expostos menos de aproximadamente 1.000 f/ml anos, não houve nenhuma resposta à dose – somente oscilações estatísticas – sobre 7 categorias de exposição, e os autores dizem que o risco relativo de 127%, dividido proporcionalmente sobre estas categorias, foi largamente devido ao fato de que os mineiros fumavam mais que a população em geral.

Assim, resumindo a experiência de câncer do pulmão com a exposição ao crisotila, dos oito grupos, quatro definitivamente não tiveram nenhum sinal de risco. Três, com uma proporção de risco levemente elevada, tiveram uma resposta à dose negativa, assim, novamente, eles não mostram nenhuma indicação de risco excessivo da exposição ao crisotila e, no estudo de Quebec, nenhum efeito ao amianto, até que as exposições envolveram condições tão insatisfatórias, que elas não seriam toleradas hoje em dia, completamente desassociadas do risco de doença.

[Slide 8]

Apenas mostrei que nenhum dos seis grupos da indústria de manufatura teve qualquer sinal de risco de câncer do pulmão. Mas tão importante é o fato, que pode surpreender alguns de vocês, de que nestes seis grupos de operários de manufatura, não houve um único caso atribuível de mesotelioma entre 2.288 mortes. Nenhum mesotelioma atribuível foi descoberto nos estudos de manufatura, mesmo que o tempo abrangido voltasse à época do tratamento despreocupado do amianto há 50 anos ou mais.

A mineração pode parecer levar a uma conclusão diferente. Mas apareceram mais sinais sobre o assunto nos últimos anos. Houve três casos entre os operários em Balangero. Mas nos últimos anos, aconteceu que somente depois da guerra, foi feito o processamento da crocidolita nas minas, e pode ser que estes operários estivessem trabalhando lá na época. Tenha em mente que, uma vez que fibras anfibólicas longas são depositadas no pulmão profundo, elas permanecerão lá e serão uma fonte constante de inflamação. E para os mineiros de Quebec, o professor McDonald mostrou que a pequena quantidade de mesotelioma, que ocorreu entre eles, é quase certo que não se deve ao crisotila, mas à tremolita anfibólica que, às vezes, pode ocorrer no mineral como contaminante¹⁰. Agora você pode dizer, que apesar do que foi feito, a menos que seja possível separar a tremolita, o que não é, não importa à pessoa desafortunada se preocupar com a qual fibra se deve o mesotelioma. Isso certamente é verdade, mas existem duas explicações de porque não ser mais uma preocupação. Foi mostrado que, para um mineiro acumular quantidade suficiente de tremolita em seus pulmões, de modo a provocar um mesotelioma, ele precisou sofrer exposições muito violentas nas áreas de maior concentração de tremolita, suficiente para causar asbestose¹¹. Mas as minas com nível elevado de contaminação de tremolita, na área central de Thetford, foram fechadas, além de nova pesquisa geológica ter mostrado que a tremolita não se mistura ao crisotila de maneira uniforme, mas ocorre em veios separados, que podem ser identificados e evitados¹². Assim, os fornecimentos destas fontes agora têm pouca ou nenhuma tremolita.

Em terceiro lugar, um novo estudo da África do Sul confirmou um sinal anterior de que nenhum caso de mesotelioma foi identificado entre os mineiros de crisotila lá, apesar da grande quantidade utilizada^{13,14}. Uma quantidade muito pequena de tremolita é encontrada no crisotila desta área. Para comparação, resumidamente, seguem alguns números típicos para os anfibólios¹⁵⁻²⁶.

[Slide 9]

Devo fazer de antemão aqui uma objeção. Há dois anos, um estudo da China afirmou mostrar que os mesoteliomas podiam ser resultado do trabalho com crisotila sem tremolita²⁷. Mas a análise da tremolita foi inadequada; o crisotila originou-se de uma área de mineração conhecida por ser severamente contaminada com tremolita²⁸, as exposições foram muito fortes

e nenhuma sobrecarga de fibra no pulmão na autópsia foi examinada, e, por último, dos dois mesoteliomas, um teve um período de latência de menos de 14 anos até a morte – menor que qualquer caso verificado conhecido²⁹⁻³¹, e o outro foi um caso peritoneal, que muitos disseram que não ocorre com o crisotila³², assim, o documento realmente não tem nenhuma credibilidade. O único método estatisticamente válido de avaliação de uma amostra de crisotila para a tremolita é através da digestão química. A microscopia raramente consegue detectar a pequena quantidade de tremolita presente.

Agora, demos uma olhada bastante rápida nos números da mortalidade, porém, para serem reconhecidos como base científica para ação, devem estar acompanhados por um conhecimento do mecanismo biológico básico. Em outras palavras, além de saber o que acontece, temos que saber por que acontece. É aqui que grandes avanços foram feitos nos últimos 15 anos ou mais. Recebemos o Dr. Bernstein, um dos especialistas internacionais nesse campo, para nos falar mais sobre este assunto, mas existe apenas um aspecto que quero mencionar, pois quero mostrar como foi confirmado pelos estudos do homem. Estou me referindo à demonstração de que a doença, devido ao amianto, não acontece até que seja inalada uma quantidade muito grande, de modo que as defesas do pulmão ficam sobrecarregadas.

Existe agora um consenso claro entre os cientistas envolvidos de que nenhuma doença é provocada até que uma quantidade muito elevada seja inalada, resultando em sobrecarga³³. Para as fibras solúveis, como o crisotila, a assim chamada teoria de uma fibra, que defendia que qualquer dose, contudo pequena, reduzida a uma única fibra, tinha o potencial para causar uma doença, está morta e enterrada. A sobrecarga provoca inflamação e, onde não há inflamação, não há doença.

Agora, associe esta diferença na biopersistência à necessidade de sobrecarga antes de a doença ser provocada. Se uma boa quantidade do que você inalar permanecer em seus pulmões, então, se você morar e trabalhar tempo suficiente, provavelmente desenvolverá a doença. Mas se o que você inalar possuir biopersistência fraca, então, é dissolvido e removido dos pulmões com mais rapidez do que é inalado, daí, nenhuma doença ocorrerá, entretanto, enquanto você viver e trabalhar. Deixe-me fazer uma analogia simples. Se sua banheira ou pia tem uma saída superabundante, então, desde que você não abra muito a torneira, a água nunca transbordará e cairá no chão. Considere a remoção do crisotila igual a esta saída. Mas se não houver saída, equivalente a não-remoção dos anfibólios, e você continuar girando a torneira, mais cedo ou mais tarde, a água transbordará.

[Slide 10]

E agora temos evidência apenas desta situação nos estudos de operários expostos ao crisotila. Vacek e McDonald obtiveram detalhes de exposições variadas durante a vida de trabalho de pessoas em dois grupos de indivíduos expostos somente ao crisotila³⁴. Com alguns cálculos inteligentes, foram capazes de separar o efeito da intensidade e o da duração; em outras palavras, entre o efeito do pó da atmosfera e o tempo que eles trabalharam. Então, conseguiram calcular, para estes dois grupos, os níveis de exposição na qual os operários podiam permanecer para um período da vida de trabalho sem correr risco excessivo de câncer do pulmão.

Quero finalizar, sobre o crisotila e o mesotelioma, chamando a atenção para outro estudo. As fibras vão até a pleura parietal para provocarem mesotelioma. Mas a amostragem randomizada da pleura parietal descobriu que quase todas as fibras são de crisotila e curtas, com poucas fibras anfibólicas.

[Slide 11]

Boutin, em 1996, mostrou que as fibras anfibólicas longas perigosas estavam concentradas em determinadas áreas³⁵. Se você olhasse no lugar certo, encontraria acúmulos de fibras anfibólicas longas, mas nenhum crisotila longo. E com elas, ele também encontrou células inflamatórias e evidência de sobrecarga local, criando a possibilidade de mudança maligna

para mesotelioma. Foi a confirmação perfeita do que, nos homens, tinha sido, até o momento, somente hipótese.

Isso realmente completa tudo que tenho a dizer. Alguns de vocês podem perguntar sensatamente neste ponto se já que tudo é tão claro, por que existe tal pressão para proibir o crisotila. Existem muitas respostas para isso, nem todas dignas de crédito. Mas apresentei descobertas científicas relevantes. Aqueles que buscam uma proibição devem ser desafiados a explicar estas descobertas confirmadas, em vez de confiarem em afirmações enganosas ou imprecisas.

Assim, finalmente, segue meu slide de resumo: [Slide 12]

Tabela 1	SERPENTINAS	Slide 1	SERPENTINAS
	Crisotila	Crocidolita	
		Amosita	
		Antofilita	
		Tremolita	

Slide 2 **AMIANTO** Alguns aspectos da composição química (%):

	Crisotila	Crocidolita	Amosita
Fe ₂ O ₃	0 – 5	13 – 18	0 - 5
FeO	0 – 3	3 – 21	35 – 40
MgO	38 – 42	0 – 13	5 – 7

1. Todos são silicatos hidratados
2. Eles se diferem apreciavelmente em seu conteúdo metálico

Slide 3 Macrófagos e fibras

FIGURA

Slide 4 Doenças relacionadas à exposição ao amianto

Benignas:	Asbestose Doença pleural	Malignas:	Câncer do pulmão Mesotelioma
-----------	-----------------------------	-----------	---------------------------------

Slide 5

Coortes somente de crisotila		Mortalidade Masculina		
1. CIMENTO-AMIANTO				
	Nº total de mortes	% de risco relativo (SMR)	Nº de câncer do pulmão	% de risco relativo (SMR)
Gardner	384	94	35	92
Thomas	351	102	30	91
Ohlson	220	103	11	122
Weiss	66	61	4	93
TOTAL	1021	95	80	95

Slide 6

Coortes somente de crisotila	Mortalidade masculina
------------------------------	-----------------------

2. Resposta à dose negativa			
	Nº de câncer do pulmão	SMR 1	SMR 2
Ohlson **	9	278	103
McDonald **	73	167	137
Finkelstein **	11	490	110
Piolatto **	22	120	105

** SMR1: categoria de duração mais baixa SMR2: todas as exposições mais longas

Slide 7

Coortes somente de crisotila		
3. Nenhuma resposta à dose abaixo de 1.000 f/ml anos. Mineiros e fresadores de Quebec		
Exposição mppcf/anos **	Nº de câncer do pulmão	SMR %
<3	36	114
3.<10	40	138
10.<30	33	105
30.<60	39	160
60.<100	30	132
100.<200	32	113
200.<300	20	115
300+	80	185

** mppcf = um milhão de partículas por pé cúbico. 300 mppcf é igual aproximadamente a 1.000 f/ml

Slide 8

MESOTELIOMAS NOS COORTES SOMENTE DE CRISOTILA

Manufatura

Todos os grupos: n° 0

Nenhum mesotelioma atribuível nas 2288 mortes de todas as causas

Mineração e fresagem:

Balangero n. 3

Todos expostos >300 f/ml anos. Provavelmente relacionado à crocidolita processada na mina.

Quebec 31

Todos expostos >2 anos. Os casos estavam relacionados à contaminação de tremolita. As principais minas contaminadas de tremolita estão agora fechadas.

África do Sul 0 Nenhum mesotelioma atribuível identificado entre muitos milhares de mineiros.

Slide 9 Mortalidade por mesotelioma em grupos expostos aos anfibólios

Manufatura:		Porcentagem de mortes de mesotelioma
Principalmente crocidolita		7%
Amosita		3%
Mineração		
Crocidolita	África do Sul	4%
	Austrália	4%
Cimento-amianto		
Crisotila com anfíbolo (média de 9 grupos)		1,6%

Slide 10 **LIMIARES APROXIMADOS DE EXPOSIÇÃO**

INICIAL Exposição durante a vida Somente crisotila

Câncer do pulmão

Mineração e fresagem (Quebec) 30+ fibra/ml

Materiais de atrito (Connecticut) 30+ fibra/ml

Proveniente de Vacek e McDonald

Slide 11

Manchas pretas concentram amianto oncogênico
Fibras na pleura parietal
Estudo mineralógico e toracoscópico

C. BOUTIN, P. DUMORTIER, F. REY, J. R. VIALLAT, e P. DE VUYST

Departamento de Pneumologia, Hospital de Conceção e Unidade de Pulmonologia. Instituto Paoli-Calmettes, Marselha, França; e Departamento de Tórax, Hospital Erasmus, Bruxelas, Bélgica.

Periódico Norte-Americano de Medicina de Cuidados Críticos e Respiratórios. 1996; 153: 444-9.

Slide 12

RESUMO

1. O crisotila difere-se de todos os outros amiantos comerciais por ser solúvel ao ácido.
2. Os pulmões são protegidos das fibras inaladas pelos macrófagos móveis, que podem secretar ácido.
3. A doença surge quando os macrófagos ficam sobrecarregados.
4. Os estudos dos pulmões do ser humano confirmam que o crisotila é rapidamente removido, enquanto o anfíbolo se acumula.
5. A alta biopersistência dos anfibólios provoca sobrecarga na inalação de níveis relativamente baixos de fibra aerotransportada.

6. A biopersistência baixa de crisotila permite níveis de fibra muito mais altos para serem tolerados por uma vida de trabalho sem provocar sobrecarga e doença.

Referências bibliográficas

1. IPCS. *Amianto e Outras Fibras Minerais Naturais*. Critérios de Saúde Ambiental 53. Genebra: OMS, 1986.
2. Gardner MJ, Powell CA. Mortalidade dos operários de cimento-amianto que utilizam quase que exclusivamente a fibra de crisotila. *J Soc Occup Med* 1986;36:124-6.
3. Thomas HF, Benjamin IT, Elwood PC, Sweetnam PM. Estudo de acompanhamento adicional de operários de uma fábrica de cimento-amianto. *Br J Ind Med* 1982;39:273-276.
4. Ohlson C-G, Hogstedt C. Câncer do pulmão entre os operários de cimento-amianto. Um estudo de grupo sueco. *Br J Ind Med* 1985;42:397-402.
5. Weiss W. Mortalidade de um grupo exposto ao amianto de crisotila. *J Occup Med* 1977;19:737-40.
6. McDonald AD, Fry JS, Woolley AJ, McDonald JC. Exposição ao pó e mortalidade em uma fábrica norte-americana de produtos de atrito de crisotila. *Br J Ind Med* 1984;41:151-7.
7. Finkelstein MM. Índices de mortalidade entre os funcionários potencialmente expostos ao amianto de crisotila em duas fábricas de peças para automóveis. *Canad Med Assoc J* 1989;141:125-130.
8. Piolatto G, Negri E, La Vecchia C, Pira E, Decarli A, Peto J. Uma atualização da mortalidade de câncer entre os mineiros de amianto de crisotila em Balangero, Itália do Norte. *Periódico Britânico de Medicina Industrial* 1990;47:810-814.
9. McDonald JC, Liddell FDK, Dufresne A, McDonald AD. O grupo que nasceu entre 1891-1920 de mineiros e fresadores de crisotila de Quebec: mortalidade 1976-88. *Br J Ind Med* 1993;50:1073-1081.
10. McDonald J, McDonald A. Crisotila, tremolita e carcinogenicidade. *Am Occup Hyg* 1997;41:699-705.
11. Churg A. Crisotila, tremolita e mesotelioma maligno no peito do homem 1988;93:621-8.
12. Williams-Jones, AE. et al. Controles da formação de anfibólios nos depósitos de crisotila. em: *Mineralogista canadense* 2001; Publ Esp 5 (Os efeitos na saúde do amianto de crisotila: contribuição da ciência às decisões de gerenciamento do risco) :81-104.
13. Rees D, Du Toit R, Rendall R. Tremolita na África do Sul. *S Africa J Sci* 1992;88:468-9.
14. Rees D, Myers J, Goodman E, Bignaut C, Chapman R, Bachmann M. Estudo de controle do caso de mesotelioma na África do Sul. *Am J Ind Med* 1999;35:213-22.
15. Newhouse ML, Berry G, Wagner JC. Mortalidade de operários da fábrica no leste de Londres 1933-80. *Br J Ind Med* 1985;42:4-11.
16. Seidman H, Selikoff IJ, Gelb SK. Caso de mortalidade de operários da fábrica de amianto de amosita. *Am J Ind Med* 1986;10:479-514.
17. Sluis-Cremer GK, Liddell FDK, Logan WPD, Bezuidenhout BN. A mortalidade dos mineiros de anfibólios na África do Sul, 1946-80. *Periódico Britânico de Medicina Industrial* 1992;49:566-575.
18. Armstrong BK, De Klerk NH, Musk AW, Hobbs MST. Mortalidade de mineiros e fresadores de crocidolita na Austrália Ocidental, *Periódico Britânico de Medicina Industrial* 1988;45:5-13.
19. Alies-Patin AM, Valleron AJ. Mortalidade de operários em uma fábrica francesa de cimento-amianto 1940-82. *Periódico Britânico de Medicina Industrial* 1985;42:219-225.
20. Beck EG, Schmidt P. Estudo da mortalidade entre os funcionários da indústria de cimento-amianto na República Federativa da Alemanha: Giessen: Instituto de Amianto de Segurança e Saúde no Ambiente e no Trabalho, 1982.
21. Giaroli C, Belli S, Bruno C, Candela S, Grignoli M, Minisci S, et al. Estudo da mortalidade dos operários de cimento-amianto. *Int Arch Occup Health* 1994;66:7-11.
22. Magnani C, Terracini B, Bertolone GP, et al. Mortalidade de câncer e outras doenças do aparelho respiratório entre os operários de cimento-amianto em Casale Monferrato, Itália. *A Medicina do Trabalho* 1987;78:440-453.

23. Neuberger M, Kundi M. Exposição individual ao amianto, fumo e mortalidade. *Periódico Britânico de Medicina Industrial* 1990;47:615-20.
24. Raffn E, Lynge E, Juel J, Korsgaard B. Incidência de câncer e mortalidade entre os funcionários da indústria de cimento-amianto na Dinamarca. *Br J Ind Med* 1989;46:90-96.
25. Albin M, Attewell R, Jakobsson K. et al. Mortalidade e morbidez do câncer em grupos de operários e termos de cimento-amianto. *Br J Ind Med* 1990;47:602-10.
26. Hughes JM, Weill H, Hammad YY. Mortalidade de operários empregados em duas fábricas de manufatura de cimento-amianto. *Periódico Britânico de Medicina Industrial* 1987;44:161-174.
27. Yano E, Wang Z-M, Wang X-R. Mortalidade de câncer entre os operários expostos ao crisotila sem anfíbolo. *Am J Epidemiol* 2001;154:538-43.
28. Tossavainen A, Kotilainen M, Takahashi K, Pan G, Vanhala E. Fibras anfibólicas em amianto de crisotila chinês. *Ann Occup Hyg* 2001;45:145-52.
29. Browne K. A epidemiologia do mesotelioma. *J Soc Occup Med* 1983;33:190-4.
30. Lamphear BP, Buncher CR. Período latente do mesotelioma maligno de origem no trabalho. *J Occup Med* 1992;34:718-21.
31. de Lajartre, M. de Lajartre, AY. Mesotelioma na costa da Britânia. *Ann NY Acad Sci* 1979;330:323-32.
32. Doll R, Peto J. Efeitos na saúde da exposição ao amianto. Londres: HMSO, 1985.
33. Borm PJ. Workshop em Munique sobre a avaliação da toxicidade da fibra e da partícula. *Toxicologia de Inalação* 2002;14:1-4.
34. Vacek PM, McDonald JC. Efeito da intensidade nas análises de resposta à exposição do grupo de amianto. Em: Editor Sakurai H. *Epidemiologia no Trabalho*: Editores de Ciência da Elsevier, 1990:189-93.
35. Boutin C, Dumortier P, Rey F, Viallat J, DeVuyst P. Manchas pretas concentram fibras de amianto oncogênicas na pleura parietal. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:444-9.