

## SILICOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

## SILICOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

*Fernanda Mesquita Magalhães<sup>1</sup>, Victor Matheus Gouveia Nogueira<sup>1</sup>, Natália Abreu Silva Vieira<sup>1</sup>, Francisca Irvna Mesquita Cisne<sup>1</sup>, Maria Auxiliadora Silva Oliveira<sup>2</sup>*

### RESUMO

O trabalho em realce consiste em uma revisão sistemática que tem como objetivo descrever a silicose uma doença classificada como uma pneumoconiose, que atinge principalmente o sistema respiratório e que apresenta numerosas complicações. Para fundamentar essa pesquisa foram executados levantamentos bibliográficos nas fontes de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS®), Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PUBMED®) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO®). O delineamento histórico empregado incorpora o período de 2014 a 2019 e contém relatos de caso nos idiomas português e inglês. As variáveis escolhidas para análise foram: sexo, idade, local, tempo de exposição, ocupação e doenças associadas à silicose, e os respectivos resultados foram: homens como principais acometidos; idades entre 27 e 72 anos; local variável; período de exposição mostrou-se um fator determinante; as ocupações relacionadas eram carvoarias, pedreiras, vidraçarias e mineração; e as doenças associadas: tuberculose pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose, fibrose maciça progressiva, e dispneia progressiva. Diante das informações do trabalho é nítida a percepção dos efeitos tóxicos da sílica no organismo humano, visto que a fibrose causada por ela gera grandes respostas inflamatórias, tanto agudas como crônicas, definidas principalmente pelo tempo de exposição e pela resposta imunológica do paciente. Além disso, oferecendo uma gama de problemas à saúde descritos ao decorrer da pesquisa. Também é válido ressaltar que nas terapias para silicose raramente os pacientes obtêm melhora total da doença, apesar disso ainda pode levar a óbito. Assim, o estudo ratifica a relevância dessa enfermidade e de sua prevenção, pois como as formas de tratamento não são eficientes na cura, o ideal é visar a profilaxia.

**Palavras-chave:** Silicose. Pneumoconiose. Revisão sistemática.

---

1. Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Inta – UNINTA e membros da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH. E-mails: fernanda.f.mm@hotmail.com, vm56963@gmail.com, naty.abreu1@hotmail.com, irvnamcisne@hotmail.com.

2. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Inta -UNINTA e membro da Liga Acadêmica de Embriologia Integrada a Histologia – LAEH. E-mail: myresearchbio@hotmail.com

### Correspondência

Fernanda Mesquita Magalhães. Endereço: Rua Cel. Antônio Rodrigues Magalhães, Bairro Dom Expedito, 359, Sobral-CE.

E mail: fernanda.f.mm@hotmail.com

### ABSTRACT

The enhancement work consists of a systematic review that aims to describe silicosis, a condition classified as pneumoconiosis, which mainly affects the respiratory system and has numerous complications. To support this research, bibliographic surveys were performed on the Virtual Health Library (VHL®), US National Library of Medicine (PUBMED®), and Scientific Electronic Library Online (SCIELO®) data sources. The historical design used incorporates the period from 2014 to 2019 and contains case reports in Portuguese and English. The variables chosen for analysis were: gender, age, place, time of exposure, occupation and diseases associated with silicosis, and the respective results were: men as the main affected; ages 27 to 72 years; variable location; exposure period proved to be a determining factor; related occupations were coal, quarry, glass and mining; and associated diseases: pulmonary tuberculosis, systemic lupus erythematosus, sarcoidosis, progressive massive fibrosis, and progressive dyspnea. Given the information in the paper, it is clear the perception of the toxic effects of silica on the human organism, since the fibrosis caused by it generates large inflammatory responses, both acute and chronic, mainly defined by the time of exposure and the immune response of the patient. In addition, offering a range of health problems described during the research. It is also worth noting that in silicosis therapies, patients rarely get complete improvement of the disease, although it can still lead to death. Therefore, the study confirms the relevance of this disease and its prevention, as the treatment forms are not efficient in curing, the ideal is to aim for prophylaxis.

**Keywords:** Silicosis. Pneumoconiosis. Systematic review.

### INTRODUÇÃO

Silicose é uma doença pulmonar em que seu nome foi usado pela primeira vez por Visconti, em 1870<sup>1</sup>, e é causada pela inalação de areia que, em sua composição, há uma substância chamada sílica ou dióxido de silício (composto formado por oxigênio e silício). Esse produto é muito nocivo ao tecido pulmonar, por conta de sua capacidade de gerar fibrose tecidual e formar grandes massas fibróticas com o passar dos anos, causando perda da funcionalidade do órgão, em que os principais acometidos são pessoas que trabalham com esse material<sup>2</sup>.

Com o início da revolução industrial foi possível observar maior disponibilidade de contato com processos geradores de poeira: mineração de metais, extração e beneficiamento de rochas, lapidação de quartzo e pedras preciosas, construção civil (perfuração de poços e túneis), jateamento de areia, metalurgia, entre outras. Ademais, essa doença mostra-se extremamente desagradável, pois sua sintomatologia inclui dispneia, dor, perda de peso, febre e pode evoluir para complicações como: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), enfisema, câncer de pulmão, tuberculose pulmonar, artrite reumatoide, esclerodermia e outras doenças autoimunes em geral<sup>3,4</sup>.

Tal situação sentencia a vítima a conviver com a silicose e seus sintomas pelo resto da vida, pois não existe uma cura, apenas tratamento<sup>2</sup>. Logo, o maior índice de causa de invalidez está associado a esses quadros, portanto é mister que as

empresas estabeleçam um ambiente de trabalho seguro aos funcionários com disponibilidade de equipamentos de proteção individual, adequado monitoramento do ar e concentração de poeira<sup>5</sup>.

Nesse contexto o objetivo do estudo empreendido é realizar uma revisão sistemática a respeito da silicose identificando as principais características clínicas apresentadas pelos pacientes atingidos, além do tempo de exposição à sílica e à ocupação relacionada.

## **METODOLOGIA**

A metodologia usada na pesquisa em questão manifesta uma revisão sistemática que busca explorar a silicose e avaliar suas principais repercussões na qualidade e expectativa de vida dos indivíduos acometidos.

Para fundar e basear a progressão da pesquisa em destaque foram utilizados relatos de caso por intermédio de informações provenientes de bases de dados como: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS®), Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PUBMED®) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO®).

Além disso, a seleção dos descritores utilizados no processo de revisão foi efetuada mediante consulta ao DECs (Descritores em Ciências da Saúde). Nas buscas os seguintes descritores, em língua portuguesa e inglesa, foram considerados: “silicose”, “silicosis” e o operador lógico “AND” para combinação dos descritores e termos utilizados para rastreamento das publicações “relato de caso”.

Os quesitos de inclusão concebidos para a escolha dos relatos de caso abrangeram artigos na língua portuguesa e inglesa e também englobou um período histórico de “2014 a 2019”, ou seja, esse trabalho incorporou cinco anos de pesquisa, baseada em pacientes com silicose.

## **RESULTADOS**

No decorrer do processo de levantamento de dados eletrônicos realizado nas bases de dados eleitas para utilização nesta pesquisa, foi identificado um total de 13.233 referências relacionadas à silicose (“silicosis”) das quais 34,54% (4.572) eram provenientes da BVS, 64,99% (8.601) do Pubmed e 0,45% (60) foram encontradas na SCIELO.

Com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão os números caíram drasticamente. Na BVS dos 4.572 resultados totais somente 352 foram publicados no período entre 2014 e 2019 e, destes, 181 foram publicados no idioma Português. Já na plataforma Pubmed do total de 8.601 publicações relacionadas ao tema estudado 670 se inseriam no período de tempo estipulado. Dos 60 artigos identificados na SCIELO seis foram divulgados nos anos de 2014 a 2019 e 46 eram em Português. Por fim, foram selecionados artigos que apresentavam relatos de caso, restando oito para análise (expostos na tabela 1).

A leitura, organização e análise das referências selecionadas permitiu o desenvolvimento das seguintes variáveis: “sexo”, “idade”, “local”, “tempo de exposição”, “ocupação” e “doenças associadas a silicose”. Na tabela abaixo estão listados os artigos que apresentavam relatos de casos divididos nas categorias apresentadas.

<b>Tabela 1- Artigos que apresentam relatos de caso incluídos na revisão</b>						
<b>Primeiro Autor/ano</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Local</b>	<b>Tempo de exposição</b>	<b>Ocupação</b>	<b>Doenças associadas a Silicose</b>
<b>Alves BPV<sup>6</sup> (2019)</b>	Masculino	72 anos	Minas Gerais, Brasil	7 anos, 4h/dia	Carvoarias (ex-fumante)	Tuberculose pulmonar
<b>Val-Flores L<sup>7</sup> (2015)</b>	Masculino	30 anos	Distrito de Santarém, Portugal	10 anos, 5 a 6 dias/semana, 8h/dia	Pedreira	Lúpus eritematoso sistêmico
<b>Grubert GM<sup>8</sup> (2018)</b>	Masculino	27 anos	Florianópolis, Brasil	*	Vidraceiro	Sarcoidose
<b>Rose C<sup>9</sup> (2019)</b>	Masculino	37 anos	Califórnia, EUA	9 anos	Empresa de fabricação de bancadas de pedra	*
<b>Rose C<sup>9</sup> (2019)</b>	Masculino	38 anos	Washington, EUA	6 anos	Corte, polimento e laminação de pedras naturais e de engenharia	Fibrose maciça progressiva (a forma mais avançada de Silicose)

<b>Bandaralage SPS<sup>10</sup> (2019)</b>	Masculino	35 anos	Austrália	10 anos	Pedreiro (ex-fumante)	Dispneia progressiva
<b>Abrão CO<sup>11</sup> (2015)</b>	Masculino	50 anos	Brasil	20 anos	Mineiro (ex-fumante)	Tuberculose pulmonar
<b>Marchiori E<sup>12</sup> (2016)</b>	Masculino	37 anos	Brasil	14 anos	Jato de areia	Sarcoidose

## DISCUSSÃO

Na tabela 1 observa-se os artigos que apresentam relatos de caso relacionados à silicose. Com isso, expõe-se que todos os pacientes são do sexo masculino com idades entre 27 e 72 anos e é comum entre eles a ocupação, pois todos tiveram empregos que tinham contato direto com geradores de poeira. Porém, a localização geográfica e as doenças associadas variam.

As atividades que os trabalhadores desenvolvem possuem muitos riscos como o desenvolvimento de doenças ocupacionais (nesse caso, a silicose) e, conseqüentemente, afastamentos devido ao estado de saúde grave o que prejudica a produtividade dos funcionários<sup>13</sup>. De acordo com a literatura as ocupações em risco de silicose mais comuns são: pedreiros, mineiros, atividades que envolvem túneis e fundição<sup>14</sup>.

Essas ocupações têm uma certa exigência física por se tratarem de serviços que exigem uma maior disponibilidade de força, por esse motivo há a predominância do sexo masculino<sup>15</sup>. Em uma revisão de literatura realizada por Teles<sup>1</sup> todos os pacientes dos casos relatados também eram do sexo masculino e em um estudo efetuado por Sidney Filho<sup>16</sup> a predominância foi maior no sexo masculino (63%) também, em todas as regiões ou atividades estudadas.

Em um estudo realizado por Almeida et al.<sup>17</sup> verificou-se 46 doentes com diagnóstico de silicose pulmonar, 44 homens e 2 mulheres, com média de idades variando entre 49 e 90 anos. Além de tudo, afirmou-se que pacientes com idade superior a 75 anos têm menos chance de sobreviver, porém, concluiu-se que esse fator não é um determinante de prognóstico de silicose.

Em uma revisão integrativa realizada por Duarte et al.<sup>18</sup> constatou-se que a alta prevalência da silicose está relacionada ao tempo de exposição. Frequentemente a silicose apresenta-se em torno de dez a 18 anos de exposição, porém a exposição pode ser tão intensa que a doença aparece em menos de 5 anos.

Ademais, trabalhadores expostos a essa substância podem desenvolver em 10 meses a seis anos silicose aguda na qual o paciente pode progredir para insuficiência respiratória e a maioria acarreta em óbito. A forma mais comum com mais de dez anos de exposição (em média 20 a 30 anos) é a silicose crônica simples, o início desse processo é definido por múltiplos nódulos pulmonares com menos de 1 cm, que leva ao desenvolvimento de um infiltrado nodular difuso predominante nos 2/3 superiores.

Na maioria das vezes não apresenta sintomas, entretanto é descoberta por uma radiografia de tórax eventual e pode evoluir para um quadro sintomático, ou seja, para um quadro mais complicado da doença<sup>19</sup>.

Os efeitos tóxicos da sílica no corpo humano dependem do feedback biológico e do tipo de apresentação<sup>20</sup>. Nos casos expostos na tabela 1 é possível observar algumas doenças associadas a silicose, são estas: tuberculose pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose, fibrose maciça progressiva e dispneia progressiva. Geralmente a poeira não progride através do sistema respiratório devido a ação do muco produzido na traqueia e nos brônquios, porém, como na exposição ocupacional o contato é excessivo e prolongado, extrapolam os limites de reparo do organismo e provoca uma hipertrofia das estruturas geradoras de muco. Se esse elemento atinge os alvéolos o corpo recruta células de defesa para fagocitar as partículas, contudo são liberadas novamente e permanecem em um ciclo indefinido, o que caracteriza um processo inflamatório crônico, a fibrose pulmonar<sup>20</sup>, bem como diagnosticada em Rose et al.<sup>9</sup>.

Concomitantemente, pode ocorrer conglomerado de massas na silicose que podem causar tosse, produção de expectoração e dispneia. A dispneia pode piorar após dois a cinco anos, mesmo o paciente não trabalhando mais com a sílica, e gerar um esforço excessivo no pulmão, causando insuficiência cardíaca e evoluir para a morte<sup>21</sup>. Essa conglomeração pode indicar sarcoidose, como foi estudado no relato de Marchiori et al.<sup>12</sup>.

Além disso, os indivíduos com silicose expostos ao microrganismo causador da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) são três vezes mais susceptíveis a desenvolver a tuberculose do que os não afetados pela silicose<sup>17</sup>, como ocorreu em Abrão et al.<sup>11</sup>.

Outrossim, a silicose é entendida como uma alavanca para o desenvolvimento de doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico e sarcoidose, em indivíduos com a genética predisposta<sup>8</sup>, como é notório em Val-Flores et al.<sup>7</sup> e Grubert et al.<sup>8</sup>, respectivamente.

De acordo com Alves et al.<sup>6</sup>, em pessoas expostas a sílica, o tabagismo reduz a função pulmonar e aumenta a chance de complicações no aparelho respiratório, referente a obstrução nasal, como foi observado nos relatos de Alves et al.<sup>6</sup>, Bandaralage et al.<sup>10</sup> e Abrão et al.<sup>11</sup>, que os pacientes tinham histórico de tabagismo.



Atualmente, os riscos emergentes aumentam cada vez mais devido ao surgimento de novas tecnologias de trabalho e novos poluentes, tendo impacto significativo na saúde humana, por esse motivo deve-se dar atenção especial para a exposição a incontáveis agentes ambientais e ocupacionais<sup>22</sup>. Em vista disso as instituições governamentais elaboraram leis referentes a este problema a fim de melhorar as condições de vida desses trabalhadores. A seguir estão listadas algumas legislações nacionais<sup>23</sup>:

“A Lei no 1.670 de 1999 proíbe o jateamento com areia em qualquer material em todo o país.”

“A Portaria no 43 de 11 de março de 2008 do Ministério do Trabalho e Emprego, proíbe máquinas que cortam ou fazem acabamento de pedra a seco. Todas devem ter água acoplada.”

“A Portaria no 777 de 28 de abril de 2004 do Ministério da Saúde exige que o médico notifique os casos de silicose e de câncer decorrente do trabalho no SUS.”

“O trabalhador tem direito de ter o registro da Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT) reconhecida como doença profissional (B91) no INSS.”

Diante disso é necessário ressaltar que a literatura aponta não existir tratamento curativo para a silicose, por isso a importância da prevenção<sup>19</sup>, porém verificou-se pesquisas em busca desse tratamento.

Dessa forma, em um estudo realizado em ratos por Feng et al.<sup>24</sup> as respostas inflamatórias provocadas pela sílica foram reduzidas consideravelmente pelo tratamento com Tanshinone Ila® (Tan Ila), um componente natural, anti-oxidante, anti-inflamatório e anti-fibrótico. Com isso, a expressão de colágeno tipo I, fibronectina e  $\alpha$ -SMA (“Alpha-smooth muscle actin” é uma isoforma da actina que predomina no músculo liso e atua na fibrogênese<sup>25</sup>) foram diminuídas e a sinalização de TGF- $\beta$ 1/Smad (potente inibidor da proliferação de células epiteliais que atua na via de proteínas Smad<sup>26</sup>) no tecido pulmonar foi inibida.

Já em outro estudo foi realizado tratamento da silicose em camundongos por meio da administração da lidocaína (possui ação anti-inflamatória) em forma de aerossol, em que teve como resultado a redução da área de fibrose pulmonar<sup>27</sup>.

Logo, o tratamento e diagnóstico adequado da silicose possui algumas dificuldades, uma delas é a longa latência entre o período de exposição ao agente e o desenvolvimento dos sintomas clínicos, pois em muitos pacientes os sintomas manifestam-se décadas depois da exposição<sup>27</sup>.

## CONCLUSÃO

Diante do que foi exposto é notória a seriedade da silicose e suas repercussões na vida dos indivíduos afetados por essa doença. A respeito das variáveis observou-se que todos os envolvidos são do sexo masculino e a idade não é um fator determinante para o surgimento da doença, dado que existe uma grande variação na idade dos pacientes. Para mais, o território não influi, pois os trabalhadores são de nacionalidades diferentes. Entretanto, o que mostrou-se ser realmente um coeficiente para a aderência da patologia, foi a presença de sílica no local de trabalho, que por sua vez existe em várias profissões.

Além disso, após as lesões causadas pela sílica ocorre uma cicatrização (fibrose) no tecido pulmonar, antecedendo a perda da funcionalidade do órgão. Inclusive a gravidade dessa lesão irreversível depende principalmente do tempo de exposição a esse material nocivo, ou seja, são diretamente proporcionais.

Por conseguinte, há implicações à saúde e à qualidade de vida das vítimas, dado que essa enfermidade causa falta de ar, insuficiências cardíaca e respiratória, dificultando a execução de atividades que demandam esforço, podendo agravar-se para doenças graves, crônicas e imunológicas anteriormente citadas.

Por fim, é essencial informar a população acerca da silicose por meio de ações de promoção à saúde efetuadas por profissionais da área, bem como certificar-se que as leis existentes sejam cumpridas, em prol da diminuição da sua incidência.

## REFERÊNCIAS

1. Teles JASS. Silicose e esclerose sistêmica (síndrome de Erasmus): a importância do reconhecimento da associação entre doenças. Rev Bras Med Trab [internet]. 2016 [citado em 2020 jan 4]; 14(1):45-51. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbmt.org.br/pdf/v14n1a06.pdf>.
2. Terán JEC. Educação em saúde: silicose [tese]. Minas Gerais: UFMG; 2010.
3. Terra Filho M, Santos UP. Silicose. J Bras Pneumol [internet]. 2006 [acesso em 2020 jan 4]; 32(1):41-7. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v32s2/a07v32s2.pdf>.

4. Silva LL, Lima LPC, Barbosa CC, Machado AD, Mosci AS, Silva FCL, et al. Modificação do perfil da silicose na mineração subterrânea de ouro em Minas Gerais. *Rev Bras Saude Ocup.* 2018; 43(8):1-10. Doi: 10.1590/2317-6369000008117.
5. Santos C, Norte A, Fradinho F, Catarino A, Ferreira AJ, Loureiro M, et al. Silicose – Breve revisão e experiência de um serviço de pneumologia. *Rev Port Pneumol [internet]*. 2010 [acesso em 2020 jan 4]; 16(1):99-115. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/pne/v16n1/v16n1a06.pdf>.
6. Alves BPV, Alves MTSMV, Almeida EWS, Andrade FM, Andrade JMO, Carrasco V, et al. Pneumoconiose em trabalhadores de carvoaria: um relato de caso. *Rev Eletrônica Acervo Saúde.* 2019; 19(295):1-5. Doi: 10.25248/reas.e295.2019.
7. Val-Flores L, Campos S, Frutuoso J, Martin FS, Maldonado I, Amorim R. Um caso raro de associação entre Silicose e Lúpus Eritematoso Sistêmico. *Arq Med [internet]*. 2015 [acesso em 2020 jan 6]; 29(3):66-68. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/am/v29n3/v29n3a01.pdf>.
8. Grubert GM, Lanfred LF, Trentol MMS, Delai M, Spivakoski C, Koerich ATS. Relatos de casos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, caso número 2/2018: “o câncer que não era”. *Bol Curso Med UFSC [internet]*. 2018 [acesso em 2020 jan 8]; 4(4):2594-6811. Disponível em: <http://ojs.sites.ufsc.br/index.php/medicina/article/view/2904/2182>.
9. Rose C, Heinzerling A, Patel K, Sack C, Wolff J, Zell-Baran L, et al. Severe Silicosis in Engineered Stone Fabrication Workers — California, Colorado, Texas, and Washington, 2017–2019. *U.S. Department Health Human Services.* 2019; 68(38):813-818. Doi: 10.15585/mmwr.mm6838a1.
10. Bandaralage SPS, Sriram KB. A young man with progressive worsening dyspnoea. *The Royal Australian College General Practitioners.* 2018; 47(12):856-858. Doi: 10.31128/AJGP-05-18-4579.
11. Abrão CO, De Araújo Filho JA. *Mycobacterium sherrisii* Lung Infection in a Brazilian Patient with Silicosis and a History of Pulmonary Tuberculosis. Hindawi Publishing Corporation. 2015; 2015:1-4. Doi: 10.1155/2015/498608.
12. Marchiori E, Hochegger B, Zanetti G. Massas conglomeradas. *J Bras Pneumol.* 2016; 42(4):239. Doi: 10.1590/S1806-37562016000000161.
13. Aragão TL. Ações preventivas para o controle da silicose em pedreiras: uma revisão integrativa de literatura [tese]. Bahia: FAMAM; 2015.
14. Anais da VI Escola Regional de Computação aplicada à Saúde; 12-14 de abril. 2018; Niterói, RJ. Rio de Janeiro: ERCAS; 2018.

15. Rezende AAB, Amorim JCR, Cosmo AM, Bonzanini GGA, Miranda EF, Rodrigues ESR, et al. Efeitos inalatórios da inalação de sílica em trabalhadores de marmorarias. *Rev Med Minas Gerais*. 2014; 24(1):54-60. Doi: 10.5935/2238-3182.20140017.
16. Sidney Filho LA. Transplante Pulmonar na Silicose em estágio terminal: a experiência de um único centro e revisão da literatura [tese]. Porto Alegre: UFRGS; 2015.
17. Almeida CT, Alfaro TM, Cordeiro CR. Fatores de prognóstico em doentes com silicose [dissertação]. Coimbra: Universidade de Coimbra; 2017.
18. Brasil. Ministério da saúde. O Mapa da exposição à sílica no Brasil. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2010.
19. Fagundes G, Zanellato MA. Silicose doença pulmonar ocupacional no trabalhador de mineração. *Saúde Trabalho Online* [internet]. 2015.
20. Anais do 5º Simpósio de Gestão Ambiental e Biodiversidade; 21-23 jun. 2016; Maracanã, RJ. Rio de Janeiro: UFRRJ; 2016.
21. Duarte SSS, Sousa EL, Brito ED, Abreu RMSX, Moreira MRC. Enfermeiro do trabalho na prevenção da silicose: uma revisão integrativa. *Rev Fund Care Online*. 2017; 9(2):592-598. Doi: 10.9789/2175-5361.2017.v9i2.592-598.
22. Ferreira AJCG. Doenças Ocupacionais Respiratórias – Perspectivas Atuais. *Rev Intern Língua Portuguesa*. 2018; 34:53-76. Doi: 10.31492/2184-2043.RILP2018.34/pp.53-76.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação da saúde do trabalhador. Projeto Vigilância da Exposição à Silica UERJ/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
24. Feng F, Cheng P, Zhang H, Li N, Qi Y, Wang H, et al. The Protective Role of Tanshinone IIA in Silicosis Rat Model via TGF- $\beta$ 1/Smad Signaling Suppression, NOX4 Inhibition and Nrf2/ARE Signaling Activation. *Drug design, Dev Therapy*. 2019; 13: 4275-4290. Doi: 10.2147/DDDT.S230572.
25. Cherng S, Young J, Ma H. Alpha-Smooth Muscle Actin ( $\alpha$ -SMA). *The Journal of American Science*. 2008; 4(4):7-9.