



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

MICAEL DE SOUSA PATRÍCIO BELO

***DOENÇAS RELACIONADAS COM
EXPOSIÇÃO NÃO-OCUPACIONAL A AMIANTO***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
DOUTOR ANTÓNIO JORGE CORREIA DE GOUVEIA FERREIRA**

[JANEIRO/2015]

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**DOENÇAS RELACIONADAS COM
EXPOSIÇÃO NÃO-OCUPACIONAL A AMIANTO**

Micael de Sousa Patrício Belo

Mestrado Integrado em Medicina – 6.º Ano

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Morada: Rua Cova da Rainha nº167, 2425-268 Carreira

Email: micael.spb@hotmail.com

JANEIRO/2015

ÍNDICE

Agradecimentos	4
Lista de Abreviaturas e Acrónimos	5
Resumo	6
Abstract.....	8
1. Introdução	10
2. Materiais e Métodos.....	14
3. Amianto em Portugal.....	15
4. Exposição Passiva em Edifícios Contendo Amianto.....	18
4.1. Mesotelioma e Cancro do Pulmão.....	20
4.2. Doenças Benignas Relacionadas com Amianto	23
5. Exposição Ambiental por Fontes Industriais	26
5.1. Mesotelioma	26
5.2. Cancro do Pulmão.....	29
5.3. Doenças Benignas Relacionadas com Amianto	31
6. Exposição Doméstica ou Para-Ocupacional.....	33
6.1. Mesotelioma	33
6.2. Cancro do Pulmão.....	36
6.3. Doenças Benignas Relacionadas com Amianto	37
7. Exposição Ambiental a Amianto de Ocorrência Natural.....	40
7.1. Mesotelioma	40

7.2. Cancro do Pulmão.....	45
7.3. Doenças Benignas Relacionadas com Amianto	47
8. Discussão e Conclusões	52
9. Referências Bibliográficas.....	55

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que contribuíram para a minha formação académica e que me deram as ferramentas para que eu hoje conseguisse escrever tal obra científica.

Contudo, o Doutor António Jorge Correia Gouveia Ferreira merece um agradecimento especial pois foi sem dúvida das que mais me ajudou nesta longa caminhada, não só através do seu papel como orientador desta tese de mestrado, mas também pelas suas lições nas aulas de Introdução à Saúde Comunitária, Epidemiologia e Pneumologia como meu assistente. O Doutor António Jorge Ferreira, apesar de nos últimos meses ter estado a finalizar o seu doutoramento, não recusou o meu pedido e orientou o meu trabalho com a sua experiência e mestria, desde a escolha do tema à discussão dos resultados obtidos. Também por toda a sua disponibilidade e simpatia aqui deixo o meu sincero “muito obrigado”.

Não poderia deixar de agradecer ainda a todos os meus amigos por todo o companheirismo e amizade verdadeira, à minha namorada Susana por estar sempre presente nos momentos mais difíceis e aos meus pais José e Palmira por todo o amor e apoio incondicional.

LISTA DE ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

DRA – Doenças relacionadas com amianto

EUA – Estados Unidos da América

f/cm³ – Fibras por centímetro cúbico

IC – Intervalo de Confiança

ILO – *International Labour Organization*

IMC – Índice Massa Corporal

INSA – Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

MCA – Materiais contendo amianto

MEC – Ministério da Educação e da Ciência

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – *Odds Ratio*

RPM – Razão padronizada de mortalidade

RR – Risco Relativo

RESUMO

O amianto ou asbesto constitui um grupo de fibras minerais naturais, que pelas suas características de tolerância ao calor e resistência à tração foi amplamente utilizado em diversos setores de atividade, mas principalmente na construção civil, na década de 80 do século XX. Atualmente, apesar desta substância ser reconhecida como carcinogénica pela Organização Mundial de Saúde, alguns países (na sua maioria países em desenvolvimento) continuam a fabricá-la e a comercializá-la em quantidades elevadas. Por outro lado, naqueles em que o amianto foi proibido, continuam presentes no quotidiano os materiais utilizados no passado. Adicionalmente, ao contrário do contexto ocupacional, os riscos para a saúde associados a uma exposição não-ocupacional não estão suficientemente esclarecidos. Deste modo, é de facto pertinente procurar compreender se as populações expostas dessa forma estão sujeitas a um risco aumentado de desenvolver doenças relacionadas com amianto (DRA), especialmente mesotelioma pleural e cancro do pulmão. Para tal, procedeu-se a uma revisão sistemática da literatura recorrendo aos motores de busca de base de dados digitais “PubMed”, “B-On” e “Repositório Científico do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)” e a relatórios técnicos de entidades como a Organização Mundial de Saúde.

No presente artigo de revisão foi documentado um elevado número de evidências publicadas que apontam para uma correlação positiva entre o aumento da incidência de DRA e o tempo de exposição e dose de fibras de amianto inaladas, sendo que no contexto não-ocupacional constata-se um tempo médio de exposição e de latência superiores. Foram sumariadas as principais características referentes aos quatro diferentes subtipos de exposição identificados: a exposição passiva em edifícios com materiais contendo amianto (MCA) não ocorre desde que estes se encontrem em boas condições ou

encapsulados; a exposição ambiental por fontes industriais é significativa e inversamente proporcional à distância entre a área de residência e a origem da poluição; a exposição doméstica é mais prevalente no sexo feminino e dependente do número de coabitantes expostos de forma ocupacional; e a exposição a amianto de ocorrência natural (pelos seus níveis altos de poluição contínua e prolongada com início na infância) condiciona uma maior dose cumulativa de fibras relativamente aos outros subtipos.

Em três subtipos de exposição não-ocupacional constatou-se, de forma estatisticamente significativa, a existência de um risco aumentado de desenvolver mesotelioma pleural, para além das formas benignas de DRA, incluindo asbestose. A exceção correspondeu à exposição passiva em edifícios com MCA, sendo unânime que a remoção compulsiva de MCA em bom estado de conservação é uma opção menos eficiente que outras práticas como o encapsulamento com vigilância periódica. Só se constatou um risco significativo de cancro do pulmão nos indivíduos expostos a amianto de ocorrência natural, sugerindo-se que esta doença requer uma dose cumulativa mais elevada do que o mesotelioma pleural.

Deste modo, alerta-se para a importância da implementação de um plano de prevenção global que inclua a remoção racional dos MCA, o abandono total da sua produção e o acompanhamento clínico dos expostos (inclusive de forma não-ocupacional), sob pena de se enfrentar futuramente a letalidade de doenças como o mesotelioma pleural e o cancro do pulmão.

Palavras-chave: *amianto; exposição não-ocupacional; doenças relacionadas com amianto; mesotelioma; cancro do pulmão.*

ABSTRACT

Asbestos is a group of natural mineral fibers, that present high heat tolerance and tensile strength, and has been widely used in various sectors of activity, but mainly in the construction sector, in the 80s of the twentieth century. Currently, despite being recognized as a carcinogen by the World Health Organization, some countries (mostly developing countries) continue to manufacture and market it in high amounts. On the other hand, in those in which asbestos was banned, it is still present daily in materials used in the past. Additionally, unlike the occupational setting, the health risks associated with non-occupational exposure are not sufficiently clear. Therefore, it is opportune to understand if the exposed populations are therefore subjected to an increased risk of developing asbestos-related diseases (DRA), especially pleural mesothelioma and lung cancer. To accomplish this aim, it was done a systematic review of the literature using the search engines of the digital databases "PubMed", "B-On" and "Repositório Científico do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)" and reports of entities as the World Health Organization.

In this review article, we documented a large number of published evidence that suggests a positive correlation between the increase of DRA's incidence and the exposure time and dose of inhaled asbestos fibers, wherein the non-occupational context there is an higher average exposure time and latency period. The main features of the four different exposure subtypes identified were summarized: the passive exposure in buildings with asbestos-containing materials (MCA) does not occur, provided that these are in good condition or encapsulated; the environmental exposure from industrial sources is significantly and inversely proportional to the distance between the place of residence and the source of pollution; the domestic exposure is more prevalent in females

and dependent on the number of cohabiting people occupationally exposed; and the exposure to naturally occurring asbestos (for its high levels of childhood-onset continuous and prolonged pollution) determines greater cumulative dose of inhaled fibers compared with other subtypes.

It is observed, in three subtypes of non-occupational exposure, in a statistically significant way, an increased risk of developing pleural mesothelioma, in addition to the DRA benign forms, including asbestosis. The exception corresponds to the passive exposure in buildings with MCA, being unanimous that the compulsory removal of non deteriorated MCA is a less efficient option than other practices, such as encapsulation with periodic monitoring. There was only found significant risk of lung cancer in individuals exposed to naturally occurring asbestos, suggesting that this disease requires a higher cumulative dose than pleural mesothelioma to develop.

An implementation of a comprehensive prevention plan that includes the rational removal of MCA, the total abandonment of its production and the clinical follow-up of the exposed people (including in non-occupational settings) should be done by all nations. Otherwise, they will face the lethality of diseases such as pleural mesothelioma and lung cancer in a future not so far.

Keywords: *asbestos; non-occupational exposure; asbestos-related diseases; mesothelioma; lung cancer.*

1. INTRODUÇÃO

Amianto e asbesto são nomes comerciais que designam um grupo de minerais de silicato fibroso facilmente separável em fibras. Estas fibras têm propriedades químicas e cristalográficas que as permitem classificar em dois grupos minerais distintos: serpentinas e anfibólios. O grupo das serpentinas contém apenas uma variedade asbestiforme conhecida como crisótilo (amianto branco). Os anfibólios incluem cinco variedades: crocidolite (amianto azul), amosite (amianto castanho), antofilite, actinolite e tremolite(1,2). Devido às suas propriedades de isolamento térmico, incombustibilidade, resistência à tração e facilidade em ser tecidas, bem como ao facto de apresentar um baixo custo, estas fibras foram largamente utilizadas em diversos sectores de atividade, como a construção civil e o sector têxtil (1). O consumo de amianto aumentou principalmente a partir do final do século XIX quando foram descobertos enormes depósitos no Canadá(3), atingindo um pico durante os anos 80 do século XX e diminuindo até ao final do século XX até estabilizar num consumo anual de 2,0 milhões de toneladas por ano (4). Estimativas recentes referem que em 2010 esse valor manteve-se (4). Contudo, há também registos muito antigos do uso de amianto. Por exemplo, os egípcios utilizavam-no como material de embalsamamento nas mumificações e os romanos usavam-no durante as cremações (3). Hoje em dia, enquanto alguns países regulamentaram o uso de amianto ou até mesmo baniram-no completamente (União Europeia, Brasil, Japão e Austrália, por exemplo) outros intervieram menos e continuam a utilizar quantidades variáveis deste material (Estados Unidos da América (EUA), México, Canadá, Rússia e China, por exemplo) (2). Os maiores produtores mundiais são a Rússia e a China, países que são também os maiores consumidores (2). De todos os materiais contendo amianto (MCA), os produtos em cimento-amianto ou fibrocimento representam cerca de 85% do

consumo destas fibras, onde se destacam as placas onduladas para telhados e as placas planas para divisórias e revestimento de interiores e exteriores. Estes produtos contêm aproximadamente 10 a 15% de amianto (1,5).

A principal fonte de exposição a amianto provém do contacto ocupacional e foi neste contexto que todos os tipos de amianto foram reconhecidos como carcinogénicos (2), nomeadamente como causador de mesotelioma e cancro do pulmão (1). São também etiologia de doenças pulmonares intersticiais, especificamente asbestose e ainda responsáveis por alterações respiratórias benignas como placas pleurais, espessamento pleural difuso e derrame pleural (1). Estas doenças são comumente conhecidas como doenças relacionadas com amianto (DRA) e segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) provocam cerca de 107 mil mortes por ano em todo mundo em pessoas expostas de forma ocupacional. O Mesotelioma é um tumor maligno derivado das células mesoteliais da pleura e, menos frequentemente, do peritoneu. É um tumor agressivo com uma sobrevivência média de 6 a 18 meses desde o momento de diagnóstico(6). Fortes evidências epidemiológicas indicam que aproximadamente 70 a 90% dos casos de mesotelioma estão associados a exposição a fibras de amianto, geralmente em situações de elevadas concentrações. O tempo de latência é elevado, variando entre 20 e 50 anos, sendo o tempo desde o primeiro contacto o principal fator na indução e desenvolvimento do mesotelioma (7,8). Nos EUA a incidência desta doença em 2011 foi de 1,0/100000 habitantes (9) que é praticamente equivalente à taxa de mortalidade dada a sobrevida dos doentes. O risco de desenvolver cancro do pulmão aumenta com a exposição a amianto por si só, mas também de forma supra-aditiva com a presença de asbestose e com o fumo de tabaco (10) (e não de forma multiplicativa/sinérgica como era sugerido no passado (11)). A asbestose consiste numa fibrose pulmonar irreversível causada por fibras de amianto. As fibras após serem inaladas podem permanecer nos pulmões durante longos

períodos o que provoca um desenvolvimento contínuo da doença, mesmo vários anos depois da exposição (7), sendo descritos tempos de latência de 20 a 30 anos (6). As placas pleurais correspondem à fibrose e posterior calcificação da pleura parietal. Ocorrem em 50% das pessoas expostas a grandes concentrações de amianto, sendo o melhor marcador de exposição a amianto. São assintomáticas e não existe evidência de que evoluam para lesões malignas. A sua prevalência está diretamente relacionada com o tempo desde a primeira exposição de um indivíduo a amianto, não surgindo antes de 20 anos após esse contacto (6,12). O espessamento pleural difuso é uma alteração benigna em que ocorre fibrose extensa da pleura visceral. Este espessamento ocorre após exposição a fibras de amianto, contudo também se verifica após um hemotórax, tuberculose, cirurgias torácicas, radiação ou infeção, o que o torna muito menos específico do que as placas pleurais no que toca a evidência de exposição a amianto no passado (13). O derrame pleural benigno, normalmente unilateral, é a DRA mais comum, surgindo relativamente mais cedo do que as outras DRA (cerca de 10 a 20 anos após exposição a amianto) (6). As diferentes alterações radiológicas encontradas nas DRA são classificadas através das regras da *International Labour Organization* (ILO) (14).

As concentrações de fibras de amianto são geralmente expressas em número de fibras por mililitro (f/ml) ou número de fibras por centímetro cúbico (f/cm³) e apenas são contabilizadas as fibras com comprimento $\geq 5 \mu\text{m}$, diâmetro $< 3 \mu\text{m}$ e relação comprimento-largura $> 3:1$ (15). A OMS, por um lado, refere que não existe um nível seguro de fibras de amianto no ar em que se possa afirmar que não existe risco carcinogénico (16). Por outro lado, refere que uma concentração igual ou inferior a 0,01 f/cm³ (o limite inferior de deteção do método de análise recomendado) corresponde a um indicador de “área limpa” num contexto de exposição não-ocupacional e, portanto, segura (17). As concentrações associadas à exposição ocupacional em situações não

regulamentadas são elevadas, por vezes atingindo valores superiores a 200 fibras/cm³ (4). Relativamente à exposição não-ocupacional as concentrações são geralmente muito mais baixas e os riscos associados não estão definidos (7). Existem diferentes situações nas quais um indivíduo pode ser exposto a amianto de uma forma não-ocupacional: exposição passiva em edifícios com MCA; exposição ambiental em populações que vivem nas proximidades de uma fonte industrial; exposição doméstica ou para-ocupacional em pessoas que coabitam com trabalhadores que lidam diretamente com amianto; e exposição ambiental devido à ocorrência natural de amianto no solo (3,18,19).

Tendo em vista a saúde pública, torna-se, portanto, imprescindível compreender se as formas de exposição não-ocupacional anteriormente descritas constituem situações de risco aumentado de desenvolver DRA. Para esse efeito, propõe-se neste trabalho proceder a uma revisão, necessariamente limitada, de estudos que analisem de forma específica casos de doenças relacionadas diretamente com cada uma das diferentes formas de exposição não-ocupacional, explicitando, sempre que possível as concentrações de amianto encontradas. Pela sua letalidade, será dada especial relevância aos estudos sobre o mesotelioma.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração da presente dissertação de Mestrado Integrado em Medicina foi efetuada uma compilação e leitura da informação existente em numerosos artigos científicos indexados nos motores de busca de base de dados digitais “PubMed”, “B-On” e “Repositório Científico do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA)” a partir dos quais se fez uma exaustiva e sistemática pesquisa. Foram ainda consultados relatórios técnicos de entidades como a Organização Mundial de Saúde (OMS), entre outras. Apesar das publicações analisadas datarem de outubro de 1965 a julho de 2014, foi dada especial atenção ao período dos últimos 10 anos.

Os termos (e suas combinações) utilizados na pesquisa foram os seguintes: *amianto, exposição não-ocupacional, exposição ambiental, mesotelioma, cancro do pulmão, placas pleurais, asbestose, asbestos, environmental exposure, non-occupational exposure, indoor, air pollution, domestic exposure, para-occupational exposure, mesothelioma, pleural neoplasms, lung neoplasms, pleural diseases, pleural plaques e asbestosis.*

De referir que os estudos documentados, salvo apenas se indicado especificamente o contrário, fizeram uso de grupos controlo. Neste trabalho, os valores publicados noutros artigos foram todos convertidos para fibras por centímetro cúbico (f/cm^3) independentemente do método de medição utilizado para a quantificação da concentração de fibras de amianto no ar. Nos estudos em que os valores foram representados em termos de massa, assumiu-se que $0,1\text{ ng}/m^3$ equivale a $0,000003\text{ f}/cm^3$ (20).

3. AMIANTO EM PORTUGAL

Em Portugal, como no resto da Europa, o amianto foi amplamente utilizado entre 1945 e 1990, principalmente na construção civil, tendo sido aplicado em inúmeros edifícios públicos. Potenciais fontes de exposição como a antiga fábrica de fibrocimento da “Lusalite” (21), o edifício com amianto da Autoridade Tributária e Aduaneira em Lisboa, também conhecido como “edifício do IVA” (22), e os telhados de fibrocimento de diversas escolas nacionais (23) geram polémica e fazem levantar a discussão sobre quais os verdadeiros riscos associados à exposição não ocupacional a amianto.

Em 1987, é publicado em Portugal o Decreto-Lei 28/87, de 12 de Janeiro, que proíbe a comercialização e a utilização de crocidolite e dos produtos que a contenham. Restrição essa apenas alargada aos restantes tipos de amianto a 1 de janeiro de 2005 com o Decreto-Lei nº 101/2005, de 23 de junho. Apesar destas medidas, era necessário decidir o que fazer com os MCA utilizados no passado, de modo que, em 2011, é aprovada a Lei nº 2/2011, de 9 de Fevereiro, que estabelece procedimentos e objetivos com vista à remoção de produtos que contenham fibras de amianto ainda presentes em edifícios. Segundo este documento, o governo dispunha de um prazo de um ano para fazer o levantamento de todos os edifícios e equipamentos públicos que contenham amianto na sua construção e publicá-lo em forma de lista, tendo que de seguida monitorizar e determinar quais os que necessitam de ações corretivas. Esta lista, no entanto, viria apenas a ser publicada em 2014 (24). Do resultado deste levantamento, verificou-se que dos 12944 edifícios, 2015 (16%) continham amianto na sua construção. Também se constatou que dos 2214 edifícios sob tutela do Ministério da Educação e da Ciência (MEC), 813 (37%) apresentavam MCA, sendo que 605 são escolas. Visto que aproximadamente 1200

escolas em Portugal estão sob alçada do MEC (25), pode-se concluir que cerca de metade das escolas públicas portuguesas foram construídas utilizando MCA.

Estes dados, contribuem para um alarmismo exagerado das populações, que exigem uma resposta rápida do governo. Porém um estudo realizado por Proença *et al.* (2014) do INSA, em que foram analisadas mais de mil amostras, correspondendo a quase uma centena de edifícios contendo fibrocimento, demonstrou que apenas em 2% dos casos a concentração de fibras respiráveis de amianto no ar era superior a $0,01 \text{ f/cm}^3$. Segundo a mesma publicação o fibrocimento encontrado nos edifícios é um material de risco muito reduzido, pois contém apenas entre 10 e 20% de fibras de amianto, as quais apenas se libertam ocasionalmente em material degradado e/ou sujeito a agressão direta (26). A mesma autora recomenda (27):

“- Que apenas seja mantida uma vigilância do material que contém amianto (fibrocimento), de forma a mantê-lo em boas condições, evitando e/ou retardando, tanto quanto possível, a sua degradação.

- Que nos casos em que a degradação seja evidente ou o material se encontre acessível a agressão direta e frequente, seja ponderado o seu revestimento ou remoção.”

(Proença *et al.*, 2014)

No caso de ser tomada a decisão de remover o MCA, esta operação deve seguir as normas estabelecidas no Decreto-Lei nº 266/2007 de 24 de julho, relativo à proteção sanitária dos trabalhadores contra os riscos de exposição ao amianto, e as diretrizes da Portaria nº 40/2014, de 17 de fevereiro, tendo em vista a proteção do ambiente e da saúde humana.

Segundo um estudo de Neto M. entre 2000 e 2011 ocorreram em Portugal 427 internamentos por mesotelioma, sendo que o número de novos casos por ano varia entre 26 e 52. No estudo refere-se que a possível exposição ocupacional dos doentes terá sido muito superior ao que atualmente está legislado no Decreto-Lei nº 266/2007 de 24 de julho (limite de exposição ocupacional: $<0,1 \text{ f/cm}^3$) e coloca-se a hipótese de ter acontecido em setores de atividade menos óbvios que a construção civil, ou até mesmo em contexto não ocupacional. 50% dos casos malignos ocorreram em doentes com idades iguais ou inferiores a 65 anos e 3% (11 casos) em doentes com 30 ou menos anos, o que na perspetiva de Neto justifica uma investigação mais aprofundada para compreender se a exposição aos amianto pode ter origem noutras formas de exposição menos comuns (28).

4. EXPOSIÇÃO PASSIVA EM EDIFÍCIOS CONTENDO AMIANTO

Atualmente, a exposição passiva a amianto em edifícios construídos com este material constitui o tema mais controverso. Existem poucos estudos epidemiológicos que descrevam o possível risco associado a este tipo de exposição e isto deve-se principalmente à dificuldade em estudar a exposição individual cumulativa em situações de concentrações de fibras tão baixas, perante doenças com um tempo de latência tão longo, tendo em conta que a maioria dos edifícios construídos com amianto datam de 1960 e anos prévios (29).

As concentrações de fibras de amianto a que um ocupante de um edifício pode ser exposto podem variar entre baixas concentrações (a maioria), em edifícios bem conservados com níveis semelhantes ao ar exterior, e concentrações significativamente mais elevadas, em edifícios com MCA deteriorado e consequente re-suspensão no ar das partículas libertadas através de atividades humanas (30). Os MCA em situações normais não libertam espontaneamente fibras respiráveis de amianto e por isso não condicionam níveis perigosos para a saúde (31). Entre 1992 e 2002, Campopiano *et al.*, monitorizaram os níveis de fibras de amianto em 59 escolas italianas com MCA através do método de microscopia de contraste de fase e microscopia eletrónica de varrimento. Verificou-se que em 83% das escolas a concentração de fibras era inferior ao limite detetável ($0,0004 \text{ f/cm}^3$) e apenas 3% apresentava valores acima de $0,002 \text{ f/cm}^3$, correspondendo a áreas com MCA muito deteriorado, especialmente painéis de amianto utilizados como paredes ou como isolantes. Destaca-se especificamente que as áreas com telhados de fibrocimento, independentemente de estarem em bom estado ou não, não apresentaram concentrações de fibras no ar detetáveis (32). Lee *et al.* (2007), ao longo de

10 anos, nos EUA, analisaram amostras de ar do interior de 752 edifícios contendo MCA. A média das concentrações de fibras no ar foi de 0,00012 f/cm³, sendo que 67% das amostras não continham amianto, 97% não apresentavam fibras com comprimento ≥ 5 μm e apenas em 3 (0,1%) das 3978 amostras colhidas foram detetados níveis superiores a 0,01 f/cm³ (31). No estudo de Proença *et al.*, em Portugal, como já foi referido, foram encontradas concentrações de fibras superiores a 0,01 f/cm³ apenas em 2% das amostras (26). A Tabela 1 apresenta sumariamente vários estudos em que se mediram as concentrações de fibras de amianto no interior e exterior de diferentes edifícios (33).

Tabela 1: Concentrações no ar de fibras de amianto (f/cm³) no interior e exterior de edifícios [adaptado de (33)]

País	Concentração média ou intervalo				
	Edifícios com materiais contendo amianto				Exterior
	Públicos e comerciais	Escolas e universidades	Habitacões	Em renovação	
Coreia (34)	0,00059	ND	0,00052	ND	0,00027
Japão (34,35,36)	ND	0,00065	0,0198	0,03-0,2	0,005
Rússia (37)	0,006-0,058	ND	<0,001-0,049	0,002-0,57	<0,001-0,009
Inglaterra (38)	ND	ND	ND	ND	<0,00065
Austrália (7)	ND	ND	ND	ND	0,0012
Alemanha (7)	ND	ND	ND	ND	0,0002-0,0012
Polónia (39)	<0,0006-0,0200	ND	0,0007-0,1210	0,002-0,014	<0,0006
EUA (31,40,41,42,43)	0,00006-0,00009	0,00003-0,00024	0-0,00005	0,0-0,998	0,0-0,0017

Outros	0,0002-	0,00011-			
(30,44,45,46)	0,022	0,00051	0,00019	0,013	0,0001

ND – não disponível

4.1. MESOTELIOMA E CANCRO DO PULMÃO

Na ausência de informação sobre os riscos associados a exposição a níveis baixos de fibras de amianto, os conhecimentos adquiridos a partir de estudos de exposição ocupacional foram extrapolados para um contexto não ocupacional e utilizados para estimar o risco de desenvolver cancro do pulmão e mesotelioma associado a exposição passiva em edifícios com MCA. Segundo estes estudos o risco de mesotelioma depende da intensidade e da duração da exposição (47). A *Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos* calculou um risco hipotético, supondo uma exposição dos 20 aos 53 anos de idade em edifícios públicos com concentrações médias de 0,001 f/cm³, de 46 mesoteliomas e 98 carcinomas do pulmão por milhão de pessoas expostas (48). Um estudo do *Health Effects Institute-Asbestos Research* determinou um risco estimado de 4 casos de mesotelioma e cancro do pulmão (em conjunto) por milhão de pessoas, associado a uma exposição de 0,0002 f/cm³ durante 20 anos (30). Whysner *et al.* (1994), baseando-se nas medições efetuadas por Crumps e Farrar (1989) (49), calcularam um risco de desenvolver mesotelioma ou cancro do pulmão de 1,6 casos por milhão de pessoas expostas durante 20 anos a níveis médios de 0,00008 f/cm³ (47). Relativamente a escolas, Corn *et al.* (1991) (40) mediram concentrações médias de 0,00023 f/cm³ no interior de 71 escolas diferentes dos EUA. O risco acrescido de desenvolver mesotelioma, num indivíduo exposto durante 10 anos a essa concentração, é de 0,25 casos por milhão de pessoas e de 0,3 casos de cancro do pulmão por milhão de indivíduos expostos (47). Perante estes dados, verificou-se que a exposição passiva a amianto no interior de

edifícios corresponderia a menos de 0,01% do total de casos de mesotelioma e carcinoma pulmonar dos EUA (47). Para além disto, o facto do risco de carcinoma do pulmão estar primariamente associado à exposição ao fumo do tabaco, desconhecer-se a existência de um limiar de dose de exposição a amianto para o desenvolvimento de mesotelioma ou cancro do pulmão e não estar bem definida a variabilidade carcinogénica dos diferentes tipos de amianto sugerem que o verdadeiro risco associado a este tipo de exposição possa ser ainda inferior aos riscos estimados, talvez até muito próximo de zero (47). Deste modo, Whysner *et al.* sugerem que nem sempre a remoção de MCA de edifícios é a melhor opção, referindo ainda outras razões (Tabela 2).

Tabela 2: Razões para não remover MCA em boas condições [adaptado de (21)]

- 1. Não existe exposição a fibras de amianto se o material não estiver danificado**
- 2. A exposição por fibras de amianto aos ocupantes de um edifício é baixa, ou possivelmente zero, mesmo perante material deteriorado**
- 3. A remoção de MCA pode resultar no aumento dos níveis de fibras de amianto no ar temporariamente**
- 4. A remoção e substituição dos MCA são dispendiosas**
- 5. Alternativas incluindo o encapsulamento do MCA são eficazes e acessíveis na maioria dos casos**

MCA – Materiais contendo amianto

Apesar do risco carcinogénico neste tipo de exposição ser tão baixo, existem alguns relatos de casos esporádicos de mesotelioma associados a MCA degradado. Em geral, referem-se a processos judiciais em que doentes se queixaram que a sua doença teria sido provocada pela exposição a amianto em edifícios isolados com esse material

(50). Lilienfeld *et al.* (1991) descreveram quatro casos de mesotelioma pleural em professores dos EUA que lecionavam em escolas contendo amianto. O primeiro caso correspondia a um homem de 60 anos diagnosticado em 1986, o qual trabalhou como professor na mesma escola durante 32 anos. O amianto era utilizado em proteções contra fogo, telhados de isolamento acústico e como isolante de tubagens. O doente negava qualquer contacto prévio com amianto de forma ocupacional. O segundo caso correspondia a um professor com 52 anos de idade que trabalhou durante 25 anos na mesma sala de aula. Análises de 10 amostras do material isolante revelaram fibras de crisótilo, amosite e crocidolite em percentagens de cada de 2 a 30%. O terceiro era uma mulher de 43 anos, na qual foi diagnosticada mesotelioma em 1985. Trabalhou desde 1964 numa escola em que referiu que podia observar frequentemente pó e pedaços do material que constituía o teto, o qual se verificou conter 45% de fibras de crisótilo. O último caso descrito referia-se a uma professora de 64 anos diagnosticada com mesotelioma peritoneal em 1985. Na escola onde trabalhava desde 1970 verificou-se a presença de materiais contendo crisótilo e amosite em grandes quantidades. A etiologia destes casos foi atribuída à exposição ao amianto por ausência de outra causa. Foram referidos, contudo não em detalhe, mais três casos de mesotelioma em pessoas entre os 30 e os 45 anos que frequentaram escolas com MCA enquanto estudantes e ainda outros três casos de pessoas sem outro contacto com MCA senão no seu local de trabalho (um contabilista, um informático e um empregado de limpeza) (50). Stein *et al.*, em 1989 descreveram um caso de mesotelioma pleural diagnosticado numa trabalhadora de escritório com 54 anos de idade. Esta doente trabalhou no mesmo local de trabalho durante 14 anos. Nesse escritório verificou-se que o teto era isolado com um material que continha 70% de amosite, que se deteriorou rapidamente ao longo dos anos. A doente não vivia nas proximidades de uma fábrica de amianto, nem coabitava com pessoas expostas

a essa substância de forma ocupacional. A identificação de fibras de amianto no pulmão e no próprio tumor da doente do mesmo tipo que aquele identificado no escritório suporta a teoria que o mesotelioma tenha sido provocado pela exposição passiva a amosite (51). Roggli e Longo (1991) analisaram a quantidade de fibras de amianto presentes em pulmões de indivíduos com mesotelioma os quais trabalharam em edifícios com MCA. Em 3 casos verificaram-se quantidades significativas de fibras de amianto. Um dos casos correspondia a uma professora de 58 anos de idade, que lecionou durante 18 anos numa escola com tetos de insonorização contendo tremolite (52). Schneider *et al.* (2001), relataram também um caso de uma decoradora de interiores com 46 anos na qual foi diagnosticada um mesotelioma em 1993. Constatou-se que esta doente terá sido exposta a fibras de crocidolite enquanto trabalhava num armazém com MCA, entre 1963 e 1968. Não existiram outras formas de contato com amianto. Em análises de amostras de pulmão da doente, encontraram-se quantidades elevadas de fibras de crocidolite (53).

Não foram encontrados relatos de casos de carcinoma do pulmão relacionados especificamente com exposição passiva em edifícios contendo amianto.

4.2. DOENÇAS BENIGNAS RELACIONADAS COM AMIANTO

Alguns estudos analisaram a prevalência de anomalias pleurais e/ou parenquimatosas em indivíduos que trabalharam durante muito tempo em edifícios contendo amianto, e por isso, possivelmente expostos de forma passiva a esse material.

Nos EUA, foram encontradas alterações em zeladores e funcionários de limpeza em escolas isoladas com amianto. Em Massachusetts, de 57 empregados de limpeza escolares, com uma média de 27 anos nessa profissão, sem outra exposição a amianto senão durante o seu trabalho, 12 (21%) apresentaram anomalias radiológicas compatíveis

com placas pleurais (54). Na Califórnia, de 315 empregados de manutenção de escolas com mais de 10 anos de profissão e sem outra exposição a amianto no passado, 36 (11,4%) tinham alterações radiológicas da pleura e/ou do parênquima pulmonar: 18 (5,7%) apresentavam pequenas opacidades isoladas $\geq 1/0$ (codificação ILO), 13 (4,1%) anomalias pleurais isoladas, e 5 (1,6%) anomalias pleurais e parenquimatosas (55). Em Nova Iorque, de 247 funcionários escolares com nenhuma outra exposição ao amianto conhecida, 43 (17%) tiveram pequenas opacidades $\geq 1/0$, 18 (7%) anomalias pleurais e 7 (3%) anomalias tanto pleurais como parenquimatosas (56). Em Wisconsin, 457 funcionários de escolas isoladas com amianto foram submetidos a exames radiológicos. Demonstrou-se que a prevalência de alterações pleurais e/ou parenquimatosas aumentava com a duração do emprego: de 27 funcionários que trabalhavam há mais de 30 anos, 10 (37%) apresentaram anomalias radiológicas sugestivas de DRA, o que contrasta com os apenas 3 (1,7%) que trabalharam menos de 10 anos (57). Contudo, a interpretação dos resultados destes estudos requerem alguma precaução, pois nenhum deles incluiu um grupo de controlo, e ignoraram (56,57) ou tiveram apenas parcialmente em conta fatores de confundimento (idade, tabagismo, IMC).

Em Bruxelas, Raeve *et al.* (2001) investigaram a prevalência de lesões pleurais em indivíduos que trabalharam mais de 10 anos nos escritórios de um edifício da Comissão Europeia que se provou estar contaminado com amianto, entre 1968 e 1991. Foram avaliados através de TC convencional e de alta resolução 100 voluntários, verificando-se que 18 deles apresentavam lesões compatíveis com placas pleurais. Nenhum dos casos referiu outra exposição a amianto para além do seu local de trabalho (58).

No Brasil, numa investigação conduzida por Terra-Filho *et al.* (2010) pretendeu-se avaliar o risco e os efeitos na saúde em residentes de habitações com telhados de

fibrocimento e que nestas tenham vivido por mais de 15 anos no Brasil. As casas estudadas não apresentavam forro, 81,3% dos telhados apresentavam deterioração moderada a elevada e só 1,6% dos telhados eram pintados no lado interno. No que concerne às concentrações de fibras de amianto no ar do interior das habitações, 21 das 22 amostras colhidas (95,5%) não continham estruturas com comprimento $\geq 5\mu\text{m}$, sendo que a amostra positiva apresentava uma concentração de crisótilo de $0,00083 \text{ f/cm}^3$. Relativamente ao ar exterior junto às casas, 25 das 30 amostras (83,4 %) foram negativas para fibras $\geq 5\mu\text{m}$, com as amostras positivas (4 de crisótilo e 1 de anfíbólio) a apresentarem concentrações de $0,00040$ a $0,00086 \text{ f/cm}^3$. As concentrações determinadas estavam, portanto, dentro dos limites aceitáveis. Nos 550 indivíduos avaliados (130 homens e 420 mulheres com idades entre os 25 e os 87 anos de idade), não se verificaram alterações clínicas, funcionais respiratórias ou tomográficas de alta resolução, passíveis de atribuição à exposição passiva a fibras de amianto (59).

5. EXPOSIÇÃO AMBIENTAL POR FONTES INDUSTRIAIS

Diversos estudos desde a década de 60 têm vindo a demonstrar um risco de desenvolver DRA associado à exposição a amianto em populações que vivem na vizinhança de fontes industriais deste material. A exposição mais comum provem de uma mina extratora ou de uma fábrica transformadora de amianto.

5.1. MESOTELIOMA

Nos EUA a vermiculita extraída das minas de Libby do estado de Montana, desde 1920 a 1990, continha 2 a 26% de tremolite, actinolite e outras formas de anfibólios (60). Whithouse *et al.*, em 2008, descreveu 11 casos de mesotelioma associados a exposição não ocupacional: 2 por contacto com familiares que trabalhavam nas minas de Libby e 9 exclusivamente por exposição ambiental (61). Dada a população de 9500 habitantes do centro do condado de Lincoln a que Libby pertence (60) e a taxa de incidência de mesotelioma nos EUA de aproximadamente de 1,0/100000 indivíduos (9), depreende-se que os casos referidos ocorreram claramente em excesso para o que seria de esperar naquela região.

Um estudo na Austrália analisou a incidência de mesotelioma em 4268 indivíduos que residiram junto às minas de crocidolite de Wittenoon, comparando as diferenças entre o sexo e a idade. Estas minas estiveram ativas de 1943 a 1966 e as pessoas estudadas nunca tiveram contato com amianto de uma forma ocupacional. Referem-se concentrações ambientais de 1,0 f/cm³ entre 1943 e 1957, e de 0,5 f/cm³ entre 1958 e 1966. No estudo demonstrou-se que a taxa de mortalidade aumentava com o aumento da

duração de residência, tempo desde a primeira exposição, e com a exposição cumulativa. A taxa de mortalidade por mesotelioma foi inferior nas mulheres, mas a curva da relação dose-resposta entre mesotelioma e exposição cumulativa a amianto apresentava uma inclinação mais acentuada do que a dos homens. Relativamente à idade, verificou-se que a taxa de mortalidade era mais baixa em pessoas expostas pela primeira vez enquanto crianças em comparação com aquelas expostas primariamente com 15 ou mais anos, as quais apresentavam um risco relativo (RR) de 2,4 (intervalo de confiança (IC) de 95%: 1,4-4,2). As curvas dose-resposta não apresentaram diferenças entre estes dois grupos (62).

Na África do Sul, Wagner *et al.*, entre 1956 e 1960, verificaram que de 32 indivíduos com mesotelioma pleural (22 homens e 10 mulheres), 14 nunca trabalharam nas minas de crocidolite da província de Cape Town, porém viviam perto delas (63). Noutro estudo da mesma região, realizado entre 1956 e 1970, de 130 casos de doentes com mesotelioma pleural, 76 nunca tinham sido expostos de uma forma ocupacional, mas habitaram em locais na proximidade de minas de crocidolite (64). Num estudo caso-controlo determinou-se um *odds ratio* (OR) de 50,9 relativamente ao risco de desenvolver mesotelioma em indivíduos expostos de uma forma não ocupacional ao amianto das minas daquela região (65).

Uma fábrica de fibrocimento funcionou desde 1907 a 1985 a menos de 1 km do centro da cidade de Casale Monferrato, em Itália, e utilizava maioritariamente crisótilo e em menor quantidade (10%) crocidolite. Os únicos registos das concentrações de fibras de amianto no ar são de 1984 e variavam entre valores abaixo do limite detetável ($\leq 0,0004 \text{ f/cm}^3$ pela técnica de microscopia eletrónica de varrimento) a $0,019 \text{ f/cm}^3$, com uma média entre $0,001$ e $0,0111 \text{ f/cm}^3$. Um estudo retrospectivo do período entre 1980 e 1991 identificou 64 casos de mesotelioma em que os sujeitos, residentes em Casale

Monferrato, não teriam sido expostos a amianto de uma forma ocupacional ou mesmo para-ocupacional. Verificou-se que a taxa de incidência desta doença era superior ao normal sendo de 4,2/100000 e 2,3/100000 habitantes em homens e mulheres respetivamente (66). Outro estudo confirmou a presença de fibras de amianto nos pulmões de indivíduos de Casale Monferrato expostos de uma forma não ocupacional, especificamente uma média de 1500 corpos de amianto/mg de pulmão seco (67). Um estudo caso-controlo analisou 103 casos de mesotelioma pleural diagnosticados entre 1987 e 1993 residentes naquela região e determinou um OR de 20,6 (IC de 95%: 6,2-68,6) para aqueles que nunca trabalharam na fábrica. O RR de mesotelioma para alguém que residia junto à fábrica era de 10,5 (IC de 95%: 3,8-50,1). Este diminuía à medida que a distância à fonte de exposição aumentava, mas mantinha-se alto (4,2, ou seja, 60% do valor inicial) mesmo a 10km (68,69).

Um estudo caso-controlo da autoria de Newhouse e Thompson (1965) analisou os casos de mesotelioma pleural e peritoneal da região metropolitana de Londres. De entre 36 casos identificados sem qualquer contato com amianto de forma ocupacional ou para-ocupacional/doméstica, 11 (30,6%) viviam a menos de 800 metros de uma fábrica que usava crocidolite (70).

Em Espanha, entre os municípios de Cerdanyola e Ripollet (província de Barcelona) funcionou uma fábrica de fibrocimento que foi fonte de poluição de 1907 a 1997. Tarrés *et al.* (2009) realizaram um estudo retrospectivo dos casos de DRA diagnosticados nos indivíduos que residiram nas vilas em redor da fábrica (população de 93386 habitantes) durante o período em que esta esteve ativa. Dos 559 doentes diagnosticados, foram identificadas 1107 DRA, das quais 93 (8,4%) correspondiam a mesotelioma pleural, sendo que 21 desses casos (23%) foram expostos a fibras de amianto exclusivamente por via ambiental. O tempo médio de exposição ambiental nos casos de

mesotelioma pleural foi de 31,1 anos e o tempo médio de latência foi de 46,3 anos, valores significativamente superiores aos registados em contexto ocupacional: 17,2 e 39,3 anos, respetivamente (71).

Outro estudo caso-controlo na Europa, avaliou seis áreas com uma possível exposição ambiental a amianto da Itália, Espanha e Suíça e identificou um OR de 11.5 (IC de 95%: 3,5-38,2) relativamente ao risco de desenvolver mesotelioma pleural em pessoas que residiam a menos de 2km de estaleiros navais e indústrias de fibrocimento, têxteis e travões de amianto (72).

Relativamente à exposição associada a fontes industriais tanto de minas como de fábricas na vizinhança em conjunto, Bourdès *et al.* (2000) realizaram uma meta-análise de oito estudos e determinaram um RR combinado de desenvolver mesotelioma de 7,0 (IC de 95%: 4,7-11) (73).

5.2. CANCRO DO PULMÃO

No Canadá, Camus *et al.* (1998) compararam a mortalidade por cancro do pulmão na região mineira da província do Québec entre mulheres que residiam nas proximidades das minas de crisótilo e mulheres de outras zonas, desde 1970 a 1989. Estimativas das concentrações de fibras no ar determinaram níveis superiores a $0,2 \text{ f/cm}^3$ entre 1905 e 1965, com picos máximos de cerca de 1 f/cm^3 entre 1940 e 1954. Estimou-se uma exposição ambiental cumulativa de $16 \text{ fibras/cm}^3/\text{ano}$ para a população vizinha das minas, contudo neste estudo, para efeitos de contabilização de risco, foi considerada ainda a exposição ocupacional e doméstica, perfazendo uma exposição total cumulativa de $25 \text{ f/cm}^3/\text{ano}$. Registaram-se 71 mortes por carcinoma do pulmão e determinou-se uma razão

padronizada de mortalidade (RPM) de 0,99 (IC de 95%: 0,78-1,25) tendo-se constatado que não existe risco aumentado associado a viver perto das minas de crisótilo (74).

De 1943 a 1991, na cidade de Hashima no centro do Japão, funcionou uma fábrica de produtos de amianto, a qual utilizava principalmente amosite e crisótilo. Kumagai *et al.* (2010) investigaram se existia um aumento de mortalidade por carcinoma do pulmão nos indivíduos que viviam perto dessa fábrica. Foram avaliados 951 homens e 956 mulheres, residentes numa área de 1,6 por 1,6 km em redor da fábrica, onde se estimaram concentrações de fibras de amianto no ar de 0,000022 a 0,001587 f/cm³. Após excluir os casos expostos de forma ocupacional, verificou-se uma RPM aumentada no grupo de pessoas que viviam em áreas onde se atingiram maiores concentrações de amianto (0,000211 a 0,001587 f/cm³). Essa RPM foi de 2,94 (IC de 95%: 1,27-5,79) em homens e de 3,52 (IC de 95%: 0,73-10,3) em mulheres. Este aumento foi estatisticamente significativo nos homens, mas não nas mulheres (75).

Magnani *et al.* (1998) analisaram a mortalidade por cancro de pulmão entre 1989 e 1995 em residentes da cidade de Casale Monferrato (Itália). Nessa cidade, como já foi referido anteriormente, funcionou uma fábrica de amianto (crisólito e crocidolite) de 1907 a 1985. No que respeita aos indivíduos não expostos de uma forma ocupacional ou doméstica, verificou-se nos homens uma taxa de 80,6/100000 habitantes e nas mulheres uma taxa de 18,7/100000. Constatou-se não existir diferença significativa entre os valores registados nessa cidade e o resto do país (76).

Entre 1942 e 1954, esteve ativa uma fábrica de amosite na cidade de Peterson, em Nova Jérquia (EUA). Apesar de não existirem dados quantitativos das concentrações de amianto no ar, encontraram-se vestígios de poeira de amosite nas casas junto à fábrica. Hammond *et al.* (1979) após excluírem do estudo indivíduos expostos de forma ocupacional, verificaram que não havia diferença estatisticamente significativa entre a

taxa de mortalidade por carcinoma pulmonar entre os residentes do bairro onde se localizava a fábrica e aqueles que residiam num bairro a vários quilómetros de distância (76).

5.3. DOENÇAS BENIGNAS RELACIONADAS COM AMIANTO

Um estudo transversal realizou radiografias torácicas, em 2001, a 6668 pessoas que trabalharam ou viveram nas minas da cidade de Libby (EUA) pelo menos 6 meses antes de 1990. Estas minas, como já referenciado anteriormente, estiveram ativas de 1920 a 1990 e delas extraiu-se vermiculita, contendo 2 a 26% de tremolite, actinolite e outros anfibólios. Constatou-se que 6,7% dos indivíduos que negaram qualquer tipo de exposição ocupacional no passado apresentavam alterações pleurais compatíveis com DRA (60). A vermiculita extraída nestas minas era mais tarde processada noutros locais, como por exemplo, na fábrica localizada em Minneapolis, no estado do Minnesota, entre 1938 e 1989. Alexander *et al.* (2012) examinaram a comunidade residente nessa cidade os quais nunca tinham trabalhado na fábrica e verificaram se existiam evidências radiológicas que indicassem uma possível exposição ambiental a amianto no passado. Para o período de maior atividade compreendido entre 1938 e 1972, foram estimadas concentrações de fibras de amianto no ar variando de 0,026 f/cm³ em não mais do que a dois quarteirões de distância da fábrica, até 0,0001 f/cm³ nos limites da área residencial. Das radiografias torácicas realizadas a 461 participantes, verificou-se uma prevalência de 10,8% de anomalias pleurais (5 indivíduos com espessamento pleural difuso e 45 com placas pleurais) (77).

No estudo de Tarrés *et al.* (2009) sobre a poluição provocada pela fábrica de fibrocimento em Cerdanyola (Espanha), verificou-se que dos 1107 casos de DRA

identificados, 958 (86,5%) correspondiam a doenças benignas. Destes, 149 (15,6%) foram sujeitos apenas a exposição ambiental por residirem nas proximidades da fábrica. 79 (53%) apresentavam placas pleurais, 37 (24,8%) espessamento pleural, 7 (4,7%) derrame pleural benigno, 6 (4,0%) atelectasia e 20 (13,4%) asbestose (71).

6. EXPOSIÇÃO DOMÉSTICA OU PARA-OCUPACIONAL

Entende-se como exposição a amianto doméstica ou para-ocupacional aquela em que o contacto com as fibras resulta somente do transporte destas do local de trabalho para casa por parte dos familiares ou pessoas com quem coabitam. As concentrações de fibras de amianto neste tipo de exposição não são geralmente referidas nos estudos epidemiológicos pela impossibilidade de determiná-las especificamente em cada caso. A OMS descreve, contudo, concentrações de 0,002 a 0,011 f/cm³ (média de 0,006 f/cm³) em casas de trabalhadores de minas da África do Sul (1).

6.1. MESOTELIOMA

Em 1965, Newhouse and Thompson avaliaram a exposição a amianto ocorrida em 76 doentes do hospital de Londres com o diagnóstico de mesotelioma efetuado entre 1956 e 1963. Dos 40 com história conhecida de contacto com amianto (crocidolite, crisótilo e amosite), 9 (11,8%) (7 mulheres e 2 homens) tiveram apenas exposição doméstica. Foram selecionados 76 indivíduos como controlo e apenas um teve contato para-ocupacional entre os 9 expostos a amianto no passado (70). A partir destes dados calculou-se um OR de 16,75 relativamente ao risco de desenvolver mesotelioma. Também, na Inglaterra, um estudo caso-controlo avaliou 185 casos de mesotelioma ocorridos entre 1979 e 1991 em quatro distritos do condado de Yorkshire. Verificou-se que 37 (9%) terão sido expostos a amianto provável ou possivelmente de uma forma exclusivamente para-ocupacional. O OR calculado (5,8 (IC de 95%: 1,7-19,2)) para esta situação revelou um risco aumentado de desenvolver mesotelioma (78). Mais recentemente, um estudo caso-controlo identificou casos de mesotelioma ocorridos desde 1925 até 2009 na Inglaterra, País de

Gales e Escócia. De 622 casos selecionados, 50 nunca foram expostos de forma ocupacional, mas viveram antes dos 30 anos de idade com trabalhadores expostos a amosite. O risco de desenvolver mesotelioma na situação referida foi o dobro relativamente a indivíduos sem qualquer tipo de contato com amianto (OR=2,0 (IC de 95%: 1,3-3,2)) (79).

Em 2000, foi realizado um estudo caso-controlo em seis áreas da Itália, Espanha e Suíça. Neste estudo, em 53 casos de mesotelioma pleural e 232 controlos sem evidência de exposição ocupacional, uma moderada a alta probabilidade de exposição doméstica a amianto está associada a um risco aumentado de mesotelioma pleural, verificando-se um OR de 4,81 (IC de 95%: 1,8-13,1). Contudo, neste estudo, o conceito de exposição doméstica inclui, para além do contacto com fibras de amianto por coabitarem com trabalhadores (lavando as suas roupas por exemplo), contacto com materiais contendo amianto nas suas próprias casas (72). Na Itália, Maule *et al.* (2007) realizaram um estudo caso-controlo em que analisaram 103 casos de mesotelioma pleural diagnosticados entre 1987 e 1993 na região de Casale Monferrato. Em relação aos indivíduos que tinham familiares que trabalhavam na fábrica de amianto, constatou-se um risco aumentado de desenvolver mesotelioma. Nesta fábrica trabalhava-se principalmente com crocidolite e crisótilo. O OR (ajustado para a idade, sexo e para a ocupação do trabalhador) era de 2,4 (IC de 95%: 1,2-4,8) e o RR (ajustado para a idade, sexo, exposição passiva por MCA na própria casa e distância à fábrica) era de 1,4 (IC de 95%: 0,7-2,9) (69). Na mesma região, Ferrante *et al.* (2007) estudaram a incidência de mesotelioma, entre 1990 e 2001, em mulheres não expostas de forma ocupacional mas casadas com trabalhadores da fábrica de amianto. Verificou-se a ocorrência de 11 casos, quando para aquela população se esperariam apenas 0,4 (razão padronizada de incidência igual a 25,19 (IC de 95%: 12,57-45,07)) (80). Em Espanha, na cidade de Cerdanyola, os trabalhadores da fábrica de

fibrocimento ali localizada contaminaram de uma forma para-ocupacional os familiares com os quais coabitavam. Tarrés *et al.* (2009) avaliaram aquela população (93386 habitantes) e identificaram 14 casos de mesotelioma pleural em indivíduos expostos exclusivamente de forma doméstica entre 2000 e 2006. Em termos de tempo de latência constatou-se que o tempo médio era mais elevado nos casos de exposição doméstica (48,4 anos) relativamente a aqueles expostos de forma ocupacional (39,3 anos). O mesmo verificou-se para o tempo total de exposição (26,7 anos comparativamente a 17,2) (71).

Nos EUA, um estudo caso-controlo identificou de entre 52 mulheres diagnosticadas com mesotelioma entre 1967 e 1977 na cidade de Nova Iorque, 10 casos em que as mesmas lidavam diariamente com as roupas dos pais ou maridos que trabalhavam com amianto. O RR inerente a esta exposição era de 10 (IC de 95%: 1,42-37,40) (81). McDonald e McDonald (1980) estudaram 668 casos de mesotelioma diagnosticados no Canadá entre 1965 e 1975 e nos EUA em 1972. Identificaram 8 casos (2 homens e 6 mulheres) que foram expostos indiretamente a amianto por viverem com familiares que trabalhavam com este material (82). Também nos EUA, Spirtas *et al.* (1994) identificaram 208 casos de mesotelioma em Los Angeles e Nova Iorque diagnosticados entre 1975 e 1980. 37 casos correspondiam somente a indivíduos que coabitavam com pessoas expostas de uma forma ocupacional. O OR associado a estes casos foi de 12,1 (IC de 95%: 4,6-33,3) e 1,4 (IC de 95%: 0,3-5,6) para homens e mulheres respetivamente (83). Case *et al.*, em 2002, procuraram nos hospitais da província do Quebec (uma região de minas de crisótilo no Canadá) registos que permitissem identificar mulheres com idade ≥ 50 anos com o diagnóstico de mesotelioma entre 1970 e 1989. Foram encontrados 10 casos. Relativamente a exposição doméstica constatou-se que 5 casos viviam com um ou dois trabalhadores (RR de desenvolver mesotelioma de 3,4 (IC

de 95%: 0,4-30,8)) e 4 casos viviam com três ou mais (RR de 9,0 (IC de 95%: 0,9-87,4)) (84).

Na Austrália, Reid *et al.* (2008) acompanharam 2968 mulheres que viveram e/ou trabalharam na região mineira de Wittenoom desde 1943 até 1992. Identificaram 47 casos de mesotelioma entre 1960 e 2005, registando-se um risco aumentado de desenvolver esta patologia em mulheres que viveram com trabalhadores das minas de crocidolite, e não foram expostas de forma ocupacional (OR= 2,57 (IC de 95%: 0.96-6.84)) (85).

Por fim, Bourdès *et al.* (2000) realizaram uma meta-análise de oito estudos e determinaram um RR de desenvolver mesotelioma em pessoas expostas exclusivamente de forma doméstica (inclui exposição a MCA existentes na própria casa) igual a 8,1 (IC de 95%: 5,3-12) (73).

6.2. CANCRO DO PULMÃO

Os estudos epidemiológicos publicados raramente avaliaram o risco de desenvolver cancro do pulmão associado a exposição doméstica.

No estudo de coorte de Reid *et al.*, na região mineira de Wittenoom, identificaram-se 55 casos de cancro do pulmão, tendo-se registado um risco aumentado de desenvolver esta patologia em mulheres que viveram com trabalhadores das minas de crocidolite, e nunca foram expostas num contexto ocupacional (OR= 2,61 (IC de 95%: 1,09–6,21)) (85). Por outro lado, em mulheres casadas com trabalhadores da fábrica de amianto na região de Casale Monferrato, na Itália, não se verificou um aumento da mortalidade associada a este tipo de exposição, pois não houve diferença significativa entre os 12 casos observados e os 10,3 teoricamente esperados naquela região (RPI igual

a 1,17 (IC de 95%: 0,60-2,04)) (80). Em Espanha, na cidade de Cerdanyola, também não se verificou associação entre exposição doméstica a amianto e carcinoma bronco-pulmonar, pois praticamente todos os casos registados pertenciam exclusivamente aos trabalhadores da fábrica de fibrocimento (71).

6.3. DOENÇAS BENIGNAS RELACIONADAS COM AMIANTO

Alguns estudos concentraram-se em identificar a presença de alterações pleurais e/ou intersticiais em indivíduos expostos a amianto de uma forma exclusivamente doméstica e compreender se havia alguma relação entre esses achados e o tipo de exposição referido.

Um desses estudos foi conduzido por Navrátil e Trippé (1972) na extinta Checoslováquia. Nessa investigação foram identificados 4 casos com calcificações pleurais de entre 114 indivíduos com idade superior a 20 anos familiares de operários que lidavam com crisótilo. Dado que para esta amostra os casos esperados seriam de 0,39, pôde-se afirmar que houve um aumento da incidência de calcificações pleurais nos indivíduos expostos de forma para-ocupacional (86).

Uma investigação conduzida por Anderson *et al.* (1979) teve como amostra 679 indivíduos expostos a amianto de forma doméstica (e sem contacto ocupacional) por trabalhadores das fábricas de amosite em Peterson, no estado de Nova Jérnia (EUA), empregados entre 1941 e 1954. No total, 239 (35%) dos indivíduos apresentavam uma ou mais anomalias nas radiografias torácicas, em comparação com apenas 15 (5%) no grupo controlo. Desses 239, 178 (26%) correspondiam a alterações pleurais (espessamento pleural, calcificações pleurais e placas pleurais) e 114 (17%) a pequenas opacidades (87).

Em 1985, um estudo de Killburn *et al.* avaliou a presença de sinais radiológicos de asbestose em familiares de trabalhadores de estaleiros navais em Los Angeles (EUA) onde se utilizava amianto. De entre os 280 cônjuges identificados 11% apresentavam alterações, assim como em 8% dos 81 filhos e 2% das 144 filhas estudadas. Nenhum destes indivíduos teria sido exposto a amianto de forma ocupacional (88).

Noutro estudo, Sider *et al.* (1987) em Chicago (EUA) encontraram 18 (14,9%) mulheres com alterações radiológicas compatíveis com exposição a amianto de entre 93 cônjuges de trabalhadores de isolamento com MCA. Estas mulheres não tinham qualquer outro tipo de contacto com amianto para além da exposição para-ocupacional em casa. 88,9% dos casos apresentavam placas pleurais, 27,8% placas diafragmáticas, 16,6% calcificações pleurais e 5,5% espessamento pleural difuso. Não foram encontradas opacidades parenquimatosas. Verificou-se que três mulheres apresentavam alterações radiológicas mais graves que os maridos, porém as mesmas afirmaram coabitar com mais do que um trabalhador (o pai e o marido, por exemplo). Estes contactos adicionais podem ter contribuído para aumentar a exposição doméstica a que estas mulheres eram sujeitas (89).

Em 2001, num estudo transversal conduzido por Peipins *et al.* realizaram-se radiografias torácicas a 6668 pessoas que trabalharam ou viveram na região mineira de Libby (EUA). De entre 1376 indivíduos que afirmaram viver com trabalhadores das minas, 358 (26%) apresentavam alterações pleurais e 17 (1,2%) alterações intersticiais. Este estudo não excluiu a possibilidade destes indivíduos também terem sido expostos a amianto de forma ocupacional ou por mais outra forma não ocupacional para além da exposição doméstica. Contudo, constata-se um OR de 3,62 (IC de 95%: 2,70-4,83) quanto a alterações pleurais nas mulheres que coabitavam com trabalhadores das minas face a

situações em que tal facto não se verificou, e nos homens um OR de 1,71 (IC de 95%: 1,32-2,22) (60).

No estudo retrospectivo de Tarrés *et al.* (2009) da população da cidade Cerdanyola (Espanha), dos 958 casos de DRA benignas identificados, 92 (9,6%) correspondiam a casos expostos de forma doméstica através dos trabalhadores da fábrica de fibrocimento. 49 (53,3%) apresentavam placas pleurais, 26 (28,3%) espessamento pleural, 3 (3,3%) derrame pleural benigno, 4 (4,3%) atelectasia e 10 (10,9%) asbestose. De salientar que, em geral, as DRA por exposição doméstica ocorreram no dobro das mulheres comparativamente aos homens (69 mulheres e 34 homens) (71).

7. EXPOSIÇÃO AMBIENTAL A AMIANTO DE OCORRÊNCIA NATURAL

A exposição resultante da ocorrência natural de afloramentos de amianto no meio ambiente é muito diferente daquela resultante de outras formas de contaminação, especialmente da ocupacional. Geralmente, neste tipo de exposição o primeiro contacto ocorre em idades muito jovens, a duração é maior e ocorre persistentemente. Em várias regiões do mundo foram relatados casos associados a este tipo de exposição e diversos estudos referiram um risco associado de desenvolver doenças respiratórias, nomeadamente mesotelioma pleural. Os habitantes destas regiões podem ser expostos a fibras de amianto enquanto trabalham nos campos de agricultura e em diversas outras situações do seu quotidiano, pois utilizam o material rochoso contaminado com amianto para caiar as casas, isolar os telhados e o chão, fazer peças de cerâmica, entre outros fins (90).

7.1. MESOTELIOMA

A Turquia é conhecida pela elevada ocorrência natural de amianto à superfície. Na província de Diyarbakir, existem numerosos afloramentos de depósitos minerais de amianto, nomeadamente tremolite e crisótilo, que as populações utilizavam para fazer estuque e cal. Um estudo retrospectivo conduzido por Yazicioglu *et al.*, entre 1968 e 1976, registou 24 casos de mesotelioma pleural provenientes dos distritos onde existem esses afloramentos, enquanto nos distritos onde são ausentes encontraram-se apenas 2 casos. Verificou-se, assim, uma taxa de incidência de mesotelioma pleural 11,4 vezes superior (91). Entre 1977 e 1978 os mesmos investigadores identificaram 22 casos de mesotelioma

pleural nos distritos com afloramentos de amianto e apenas 1 nos locais sem potencial exposição (92). Na aldeia de Çaparkayi, em 1988, todos os 425 habitantes viviam em casas caiadas com tremolite recolhida dos afloramentos naturais na região e estavam ainda possivelmente expostos às fibras das poeiras resultantes da erosão natural do solo. Registaram-se 4 casos de mesotelioma pleural nessa população entre 1980 e 1987, um número muito superior ao que seria de esperar para uma comunidade tão pequena em que ninguém fora exposto a amianto de forma ocupacional (93). Um estudo de coorte conduzido por Metintas *et al.* (2002) avaliou a incidência de mesotelioma pleural em 1886 habitantes de 11 vilas da província de Eskisehir sujeitos a exposição ambiental pelo uso de solo contaminado com amianto. As fibras de amianto eram maioritariamente de tremolite, mas também existiam em menores quantidades actinolite, crisótilo e antofilite. Neste estudo foram avaliadas as concentrações de fibras no ar, sendo de 0,009 a 0,28 f/cm³ (média de 0,089 f/cm³) no interior das habitações e de 0,009 a 0,04 f/cm³ (média de 0,012 f/cm³) no exterior. Entre 1990 e 2000 registaram-se 24 casos de mesotelioma pleural (12 homens e 12 mulheres). A taxa de incidência nos homens foi de 114,8/100000 e nas mulheres foi de 159,8 casos/100000 habitantes, o que em comparação com a taxa de incidência naquele país corresponde a um risco de desenvolver mesotelioma pleural 191,3 e 532,7 vezes maior nos homens e nas mulheres daquela região, respetivamente. A idade média de diagnóstico foi de 56,5 anos. Como os indivíduos foram expostos desde o nascimento, o período de latência foi equivalente à idade de diagnóstico (94). Dado que o período de latência na exposição ocupacional está descrito como sendo entre **20 a 50** anos (7,8), estes dados sugerem que o tempo de latência seja mais elevado neste tipo de exposição ambiental (94). Foram relatados na Alemanha dois casos de mesotelioma em indivíduos com 50 e 59 anos, não expostos a amianto de forma ocupacional e que viveram a sua infância nesta região. A causa da sua doença foi atribuída à exposição precoce a

amianto (95). Uma investigação conduzida por Hasanoglu *et al.* avaliou a incidência de mesotelioma na província Malatya, localizada na zona este da Turquia. Verificaram-se taxas de incidência elevadas nas cidades de Arguvan (7,46 casos/100000 habitantes) e Hekimhan (1,45 casos/100000 habitantes) onde os residentes usavam solo contaminado com tremolite, comum naquela região (96). Outro estudo avaliou a incidência de mesotelioma pleural na população do sudeste da Turquia exposta aos afloramentos naturais de amianto entre 1990 e 1999. Constatou-se que esta diminuiu significativamente (10,55/100000 para 4,29/100000 habitantes) em locais onde o uso de solo com amianto foi abandonado e aumentou (0.275/100000 para 0.86/100000 habitantes) em zonas em que os perigos desta substância não foram explicitados à população (97).

Na Grécia existem populações expostas a afloramentos de amianto de ocorrência natural na zona noroeste deste país. Nalgumas vilas desta região os habitantes recolhiam do solo um material que chamavam de “luto” que usavam para caiar as casas, entre outros fins, que só começou a cair em desuso a partir de 1950. Este material continha, entre outros minerais, tremolite e em menor quantidade crisótilo, e foi o principal responsável pela exposição a fibras de amianto nesta população, tendo em conta que nenhum habitante foi exposto de forma ocupacional (98). Na região de Metsovo, entre 1981 e 1985, foram registados 7 casos de mesotelioma pleural numa população de aproximadamente 5000 pessoas de 3 vilas dessa área demográfica. Os casos correspondem a 3 homens e 4 mulheres com idades entre os 43 e os 65 anos, todos nascidos naquela região. Numa população tão pequena, 7 casos em 5 anos corresponde a uma incidência de 28 casos/100000 habitantes, ou seja, 280 vezes superior ao esperado (99) (comparação baseada nos dados dos EUA (9)). Com o progressivo abandono do uso de “luto” nas habitações (92% da população utilizava este material em 1950, apenas 18% em 1980 e já não é praticamente utilizado desde 1985), verificou-se uma diminuição da incidência de

mesotelioma pleural: 8 casos entre 1980 e 1984 (37 casos/100000 habitantes) e apenas 6 entre 1985 e 1994 (14 casos/100000 habitantes). Tendo em conta o período de latência desta doença, espera-se que entre 2020 e 2030, esta população tenha taxas de incidência semelhantes à população em geral (100). Num estudo de Sichletidis *et al.* (1992) avaliaram-se as concentrações de fibras de amianto nas casas onde era utilizado “luto”, registando-se valores de cerca de $0,01 \text{ f/cm}^3$ no interior de habitações pintadas recentemente com esse material e de $17,9 \text{ f/cm}^3$ após abrasão das paredes. No mesmo estudo registaram-se 5 casos de mesotelioma pleural no período de 3 anos numa população de 3901 habitantes na região da Macedónia, também no noroeste da Grécia (101).

A Nova Caledónia é um arquipélago francês localizado na Oceânia com uma população de 200000 pessoas. Nesta região foi relatada uma elevada incidência de casos de mesotelioma pleural. Entre 1984 e 1993 foram registados 28 casos em indivíduos relativamente jovens (média de 56,7 anos). A distribuição geográfica destes casos demonstrou que a incidência exagerada de mesotelioma, por vezes 300 vezes superior do que seria esperar (30 casos/100000 habitantes), era restrita a algumas áreas. Nestas zonas, especialmente entre 1930 e 1960, utilizava-se para os mesmos fins que o “luto” um material semelhante denominado “pö” (102). Foram detetadas concentrações elevadas de fibras de amianto nas casas, principalmente quando eram efetuadas limpezas, atingindo-se níveis médios de $1,83 \text{ f/cm}^3$. Contudo, também existiam concentrações significativas em situações normais dentro dessas casas ($0,037 \text{ f/cm}^3$) e no exterior ($0,012 \text{ f/cm}^3$). Em doentes com mesotelioma e cancro do pulmão desta região foram encontradas fibras de tremolite nos pulmões, verificando-se maiores concentrações naqueles que tiveram contacto com “pö” (5,91 fibras/ μg de pulmão seco e 460 f/cm^3 de lavado bronco-alveolar) do que naqueles nunca expostos (0,14 fibras/ μg de pulmão seco e 166 f/cm^3 de lavado

bronco-alveolar) (103). Num estudo caso-controlo que incluiu os 15 casos de mesotelioma pleural registados entre 1993 e 1995 naquela região, constatou-se um risco muito elevado de desenvolver esta patologia em pessoas expostas ao “pö”, especificamente um OR de 40,9 (IC de 95%: 5,1-325) (104).

Em 1983, uma anormal incidência de mesotelioma foi identificada na província rural de Da-yao, no sudoeste da China. Nesta região existem numerosos afloramentos naturais de crocidolite espalhados pela superfície, que a população local chama de “barro azul”. Este material é muito friável, de modo que em dias secos e ventosos, o “barro azul” deteriorado solta-se no ar e forma poeiras de partículas finas de amianto, contaminando toda a população. Devido à sua cor azul, este material também era utilizado para fazer estuque para rebocar as casas e tinta para pintar as paredes. Verificaram-se 3,8 casos de mesotelioma confirmados por ano no período compreendido entre 1984 e 1995 e 9 casos por ano entre 1996 e 1999, uma frequência claramente aumentada para uma região com uma população de aproximadamente 68000 habitantes. A taxa de mortalidade por mesotelioma aumentou ao longo dos anos, verificando-se que entre 1977 e 1983 era de 8,5/100000 habitantes e entre 1987 e 1995 mais que duplicou (17,8/100000 habitantes) (105). Estes valores são significativamente superiores à taxa observada nos EUA e na Europa Ocidental num período semelhante (0,1-0,3/100000 mulheres e 0,5-1,5/100000 homens) (106).

Pan *et al.* (2005) realizaram um estudo caso-controlo em que avaliaram o risco de desenvolver mesotelioma em relação à distância a afloramentos naturais de amianto no estado da Califórnia (EUA), maioritariamente de crisótilo. A amostra consistiu em 2908 casos com mais de 35 anos de idade diagnosticados entre 1988 e 1997 e o grupo controlo correspondia a igual número de indivíduos com o diagnóstico de carcinoma pancreático. O OR de desenvolver mesotelioma ajustado para sexo, idade e exposição ocupacional a

amianto, com um intervalo de confiança de 95%, foi para uma probabilidade de exposição ocupacional baixa, moderada e alta de 1,71 (1,32-2,21), 2,51 (1,91-3,30) e 14,94 (8,37-26,67), respetivamente. Após uma regressão logística de um subconjunto de 1133 casos de mesotelioma e 890 indivíduos controlo (dos quais eram conhecidos todos os dados relativamente a local de residência, idade, sexo e profissão), verificou-se uma diminuição de 6,3% do OR por cada 10 km de distância de um afloramento de amianto de ocorrência natural (107).

7.2. CANCRO DO PULMÃO

Num estudo de Yazicioglu *et al.* (1978) na província de Diyarbakir (Turquia), verificou-se uma taxa de incidência de carcinoma do pulmão 2,5 vezes superior nos distritos com afloramentos naturais de amianto (tremolite e crisótilo) relativamente a aqueles onde não ocorrem esses depósitos à superfície, entre 1968 e 1976 (91). Entre 1977 e 1978 não se verificou diferenças estatisticamente significativas, mas de facto, nos casos provenientes de zonas com afloramentos de amianto no solo encontraram-se numerosos corpos de amianto nos pulmões dos cadáveres (92).

Hasanoglu *et al.* (2006) avaliaram a incidência de cancro do pulmão na província Malatya (Turquia), onde em diversas localidades são comuns afloramentos de material rochoso contendo tremolite e crisótilo. Nas cidades de Arguvan e Hekimhan registaram-se taxas de incidência elevadas: 22,39 e 8,23 casos/100000 habitantes respetivamente (96).

Um recente estudo de coorte conduzido por Metintas *et al.* (2012) teve como amostra 3134 habitantes de 15 vilas expostas a amianto (maioritariamente tremolite, mas também misturas de tremolite, actinolite e crisótilo) de ocorrência natural da província de

Eskisehir (centro da península anatoliana, Turquia) e outros 2175 indivíduos de 12 vilas controlo. Nesta investigação pretendeu-se determinar o risco de desenvolver cancro do pulmão nas vilas expostas. Como já referido anteriormente noutro estudo dos mesmos autores, a concentração média de fibras de amianto no ar medida no interior das residências foi de 0,089 f/cm³ e de 0,012 f/cm³ no exterior, sendo que os habitantes tiveram durante a sua vida uma exposição cumulativa entre 0,19 a 4,61 fibras-ano/cm³. Verificou-se uma incidência de cancro do pulmão superior nas vilas expostas, mais especificamente 135,21/100000 habitantes nos homens e 47,28/100000 habitantes nas mulheres, em relação às vilas controlo, as quais apresentaram taxas de incidência de 60,15 e 15,06/100000 habitantes nos homens e mulheres respetivamente. A referida exposição a amianto é fator de risco para desenvolver carcinoma do pulmão independentemente dos indivíduos terem fumado ou não. A carga tabágica, a idade avançada e o sexo masculino foram, também, fatores de risco (90).

No arquipélago de Nova Caledónia (Oceânia) registou-se uma elevada incidência de carcinoma do pulmão nas regiões onde ocorriam afloramentos naturais de tremolite. Luce *et al.* (2000) num estudo caso-controlo analisaram 283 casos de cancro do pulmão ocorridos entre 1993 e 1995 e verificaram um risco aumentado de desenvolver essa patologia nas mulheres expostas ao “pö” (OR=4,9 (IC de 95%: 1,1-21,2)). Nos homens, esta associação não foi verificada, provavelmente porque o tempo de exposição foi mais reduzido (as mulheres passavam em média mais duas horas dentro de casa por dia do que os homens, local onde as concentrações de fibras são geralmente mais elevadas) (104).

Na província rural de Da-yao, no sudoeste da China, verificou-se um RR aumentado (2,14 a 6,67) de morte por cancro do pulmão nos habitantes expostos a fibras de crocidolite pela ocorrência natural de amianto naquela região. Apesar de 80 % dos indivíduos do sexo masculino terem antecedentes tabágicos, o grupo controlo que serviu

de comparação (indivíduos de regiões vizinhas não expostos a amianto) apresentava semelhantes hábitos tabágicos, o que indica que o excesso de mortes por carcinoma do pulmão pôde dever-se à exposição a fibras de crocidolite (105).

7.3. DOENÇAS BENIGNAS RELACIONADAS COM AMIANTO

Yazicioglu *et al.* (1980) selecionaram 7000 indivíduos (300 homens e 6300 mulheres) dos distritos de Çermik, Ergani e Çüngüs, no sudeste da Turquia, e realizaram radiografias torácicas de modo a investigar a presença de alterações pleurais e/ou intersticiais. Nesta região, existem numerosos afloramentos de amianto, na sua maioria tremolite. Verificaram-se 461 (6,5%) casos de calcificação e espessamento pleural, e 103 (1,47%) casos de fibrose pulmonar intersticial. Não houve diferença significativa entre sexos, mas a frequência de alterações aumentava com a idade. A probabilidade nesta população de desenvolver alterações pleurais aos 65 anos era aproximadamente de 50%. Constatou-se ainda que as alterações pulmonares tenderam a aparecer cerca de 10 anos mais tarde que as alterações pleurais e surgiram em 50% dos indivíduos com mais de 70 anos (92). Numa investigação conduzida por Topçu *et al.* (2000) realizaram-se tomografias computadorizadas de alta definição do tórax a 26 indivíduos provenientes dessa região e que apresentavam múltiplas placas pleurais bilateralmente. Os participantes do estudo foram expostos desde o nascimento ou da infância, a exposição durou em média 28 anos e o período de latência foi em média 55 anos. 12 dos indivíduos nunca fumaram e os restantes tinham em média uma carga tabágica de 34,07 maços/ano. Constatou-se que 24 (92%) dos indivíduos estudados apresentavam alterações sugestivas de asbestose (108). Na aldeia de Çaparkayi, após a deteção de 4 casos de mesotelioma pleural entre 1980 e 1987, um estudo epidemiológico foi aí realizado. Foram efetuadas radiografias

torácicas a 167 dos 225 indivíduos com 20 ou mais anos (a aldeia tem uma população de 425 habitantes). Verificou-se uma elevada prevalência de alterações radiológicas: 16,7% apresentavam espessamento das fissuras interlobares, 15,6% fibrose intersticial difusa, 14,4% placas pleurais calcificadas e 7,8% espessamento pleural (93). Um estudo transversal de Metintas *et al.* (2005) investigou a frequência de DRA benignas em 991 habitantes de 10 vilas escolhidas aleatoriamente da província de Eskisehir (centro da península anatoliana, Turquia) onde existe amianto de ocorrência natural. As concentrações avaliadas de fibras de amianto no ar foram referidas anteriormente noutros estudos. Identificaram-se 133 (14,4%) indivíduos com placas pleurais, 96 (10,4%) com fibrose pulmonar difusa e 4 (0,4%) com asbestose. A frequência de indivíduos com placas pleurais foi maior nos homens do que nas mulheres (19,0 e 10,2%, respetivamente), nos indivíduos com idades entre os 60 e 69 anos relativamente aos com idades entre os 30 e os 39 (6 vezes maior nos homens e 3,5 vezes maior nas mulheres) e também superior nos expostos a tremolite/actinolite em comparação aos expostos a antofilite (19,8 e 7,9%, respetivamente). Por outro lado, a frequência de fibrose pulmonar não foi afetada nem pelo sexo, nem pelo tipo de fibra. De salientar que a prevalência destas alterações foi semelhante à encontrada em estudos de coorte em pessoas expostas de forma ocupacional (109). Mais recentemente, Döngel *et al.* (2013) investigaram o risco de desenvolver DRA em populações que residam a menos de 10km de distância de afloramentos naturais de crisótilo, tremolite e actinolite. De entre 2970 participantes de 48 vilas dos distritos de Yildizeli e Sivas, na Turquia, 9,8% tinham DRA (289 com placas pleurais e 3 mesoteliomas). Determinou-se um risco aumentado de desenvolver DRA nos habitantes que viviam perto dos afloramentos (aumento do risco 12% por cada quilómetro de proximidade), em indivíduos com idade mais avançada (aumento de 5% por cada ano de idade), em indivíduos do sexo masculino em relação ao feminino (OR de 2,63 (IC de

95%: 1,9-3,5)) e com IMC mais baixo (aumento de 3,6% do risco por cada diminuição de uma unidade de IMC) (110).

Na região noroeste da Grécia foi identificada uma elevada prevalência de calcificações pleurais nos habitantes das vilas de Metsovo, Milea e Anilio, após a análise de radiografias numa campanha anti-tuberculose, em 1969. Isto promoveu a realização de um estudo mais aprofundado em 1980 por parte de Bazas *et al.*. A amostra dessa investigação consistiu em aproximadamente 12% dos 3395 habitantes das 3 vilas referidas, todos com mais de 10 anos e que aí viveram durante pelo menos 75% da sua vida. Nestas vilas os habitantes usavam o denominado “luto” já referido previamente. Verificou-se que 34,7% dos homens e 21,55% das mulheres apresentavam calcificações pleurais, mas também, em geral, 6% apresentaram espessamento pleural e 2,5% pequenas opacidades pulmonares (grau 1/0 ou mais) em radiografias torácicas. Por outro lado, a prevalência de calcificações pleurais estava fortemente relacionada com a idade, aumentando até aproximadamente 70% em idosos com mais de 70 anos. Comparando com os dados de 1969, houve uma taxa de progressão de 5%/ano de calcificações pleurais nesta população (111). Devido à elevada prevalência desta patologia nesta região, Constantopoulos *et al.* (1985) propuseram atribuir-lhe o nome de “pulmão de Metsovo” (112). Estes investigadores também realizaram radiografias torácicas a habitantes desta região. Dos 688 indivíduos avaliados residentes especificamente em vilas que utilizavam “luto”, 323 (46,9%) tinham calcificações pleurais. A incidência aumentava com a idade, sendo de 4,5% no grupo de idades entre os 25 e os 39 anos e de 71,5% nos indivíduos com mais 70 anos. Também se verificou que a incidência era maior em indivíduos expostos durante mais anos às fibras de amianto, em relação aos expostos em períodos mais curtos. Nas vilas utilizadas como controlo (onde não existia “luto”), não foram encontrados casos de calcificação pleural (98). Com o progressivo abandono do uso do

“luto” a partir de 1950, verificou-se num estudo realizado entre 1998 e 2002, que a prevalência de calcificações nesta população tinha diminuído nos indivíduos com menos de 60 anos e era nula naqueles com menos de 40 anos de idade (113).

No nordeste da ilha de Córsega, no mar Mediterrâneo, uma mina de crisótilo esteve operacional até 1965 perto da vila de Canari. Quando os trabalhadores dessa mina foram examinados verificou-se uma prevalência de placas pleurais no grupo que serviu de controlo mais elevada do que seria de esperar (3,8%). Após uma pequena análise do território, percebeu-se que perto daquela aldeia existem diversas zonas de ocorrência natural de amianto à superfície, nomeadamente crisótilo e tremolite, onde viviam os indivíduos do grupo controlo (não expostos de forma ocupacional). Rey *et al.* (1994) compararam a prevalência de placas pleurais entre os habitantes da vila de Murato, a qual está localizada numa dessas áreas com afloramentos de amianto, e os de Vezzani, uma vila fora dessas zonas. As concentrações de fibras de amianto no ar foram medidas, sendo de 0,00018 a 0,00216 f/cm³ em Murato e inferiores a 0,00003 f/cm³ em Vezzani. Verificou-se que em Murato, 41% da população examinada tinha placas pleurais, mas uma percentagem considerável de Vezzani (7,5%) apresentou também estas alterações. A explicação oferecida pelos autores foi a relativa proximidade desta vila às zonas com amianto na superfície. Em Murato verificou-se que a prevalência de placas pleurais era significativamente maior nos homens (65%) do que nas mulheres (25%) e que esta também aumentava com a idade, variando de 14 % em indivíduos entre os 50 e os 60 anos a 67% naqueles com idades entre os 80 e 90 (114,115).

Na província de Da-yao, no sudoeste da China, para além da ocorrência exagerada de mesoteliomas associada à exposição a crocidolite de ocorrência natural, também se registaram alterações benignas naquela população. Um estudo transversal realizado em 1984 avaliou 2175 camponeses com mais de 20 anos, através de exame físico e

fluoroscopia torácica em todos os participantes, e radiografia torácica nos casos suspeitos. Foram encontradas placas pleurais em 232 indivíduos, o que corresponde a uma prevalência de 11%. Nos camponeses com mais de 40 anos de idade (os quais representam mais de metade da amostra), esta taxa aumentou para 20%. Também se registaram 12 casos de asbestose nos indivíduos desta faixa etária mais elevada (prevalência de 1,4%). No grupo controlo (camponeses de terras vizinhas não expostas a amianto) não se verificaram casos de placas pleurais ou asbestose (105).

8. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Finda a revisão sistemática da literatura, e após uma cuidada reflexão, várias ilações podem ser retiradas.

Em primeiro lugar, de uma forma geral, os estudos analisados correlacionam positivamente o aumento da incidência de DRA com o aumento do tempo de exposição e a dose de fibras de amianto inaladas. Adicionalmente, alguns estudos sugerem que o tempo médio de exposição e de latência é maior nas situações de exposição não-ocupacional comparativamente ao contexto ocupacional. Por outro lado, compreende-se que cada forma de exposição não-ocupacional apresenta particularidades e contextos distinguíveis entre si que condicionam o risco de desenvolver DRA. A exposição passiva a fibras de amianto em edifícios com MCA não ocorre desde que estes se encontrem em boas condições ou encapsulados e mesmo em situações de deterioração o risco para a saúde é documentado em alguns estudos como negligenciável. A exposição associada a fontes industriais está dependente da distância da residência do indivíduo à origem da poluição, verificando-se que são aqueles que vivem mais próximos os que apresentam maior risco de desenvolver patologias respiratórias, estando muitas vezes sujeitos a concentrações elevadas de fibras de amianto no ar. No que concerne à exposição doméstica, na vasta maioria das publicações atesta-se que é efetivamente o sexo feminino o mais sujeito a este tipo de contaminação, sendo tanto mais grave quanto maior for o número de coabitantes expostos de forma ocupacional. De todas as formas de exposição não-ocupacional, a proveniente da ocorrência natural de amianto no meio ambiente parece ser a que acarreta mais riscos, pois associa-se a níveis altos de poluição, inicia-se na infância e ocorre continuamente durante um período de tempo mais prolongado

relativamente a outras formas de exposição, o que condiciona uma maior dose cumulativa de fibras de amianto.

Posto isto, analisando as DRA de uma forma mais restrita, constata-se que, com exceção das situações de exposição passiva a MCA em edifícios, os estudos que foram objeto desta revisão comprovam de uma forma estatisticamente significativa a existência de um risco aumentado de desenvolver mesotelioma pleural nas populações expostas de uma forma não-ocupacional a fibras de amianto. Relativamente ao cancro do pulmão só se verifica uma correlação positiva forte de desenvolvimento desta patologia nos indivíduos expostos a amianto de ocorrência natural, independentemente da carga tabágica, o que pode sugerir que esta doença requer um tempo de exposição e uma dose cumulativa mais elevada do que o mesotelioma pleural. Nos restantes casos o risco de carcinoma do pulmão é semelhante ao da população em geral. Com exceção da forma de exposição passiva a amianto em edifícios (por carência de estudos com qualidade), a generalidade das publicações referentes a exposição não-ocupacional documentam uma prevalência significativa de alterações e doenças respiratórias benignas, incluindo asbestose. Em algumas situações de poluição por amianto de ocorrência natural verificou-se inclusive uma prevalência equivalente à exposição ocupacional. Isto sugere que nestas situações apesar não se desenvolverem lesões malignas, a contaminação por amianto realmente acontece e pode comprometer a saúde das populações.

Com a consciencialização crescente para os perigos do amianto à escala global, espera-se uma diminuição nas próximas décadas da incidência de DRA, principalmente de mesotelioma. Contudo, em muitos países, fundamentalmente por razões económicas, a vontade de mudança é diminuta e as medidas regulamentadoras tardam em ser implementadas. São nesses países que as situações de exposição não-ocupacional a amianto mais se fazem sentir e as populações estão mais em risco. Por outro lado, por

vezes tomam-se decisões precipitadas resultantes de um alarmismo exagerado e não fundamentado. É o caso da remoção compulsiva de MCA em edifícios que, como foi referido, só deve ser ponderada após se descartarem outras opções mais eficientes, nomeadamente encapsulamento com vigilância periódica.

No século XXI, com o advento de tantos substitutos do amianto, é de facto incompreensível continuar a utilizar-se uma substância tão perigosa. Deste modo, a remoção racional do MCA utilizado no passado, o abandono total da produção e comercialização de amianto/asbesto e o acompanhamento clínico dos expostos (mesmo aqueles de forma não-ocupacional) faz parte de um plano de prevenção que nenhuma nação deve ignorar, sob pena de arcar com as consequências de doenças respiratórias tão letais como o mesotelioma pleural e o cancro de pulmão num futuro não muito distante.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Asbestos and Other Natural Mineral Fibres. Geneva: WHO; 1986.
2. IARC. Asbestos (Chrysotile, Amosite, Crocidolite, Tremolite, Actinolite, And Anthophyllite). IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100C.
3. Committee on Nonoccupational Health Risks of Asbestiform Fibers, Board on Toxicology and Environmental Health Hazards NRC. Asbestiform Fibers: Nonoccupational Health Risks. Washington, D.C: The National Academies Press; 1984.
4. Stayner L, Welch LS, Lemen R. The worldwide pandemic of asbestos-related diseases. *Annu Rev Public Health*. 2013 Jan;34:205–16.
5. Pigg BJ. The uses of chrysotile. *Ann Occup Hyg*. 1994 Aug;38(4):453–8, 408.
6. O'Reilly K, Mclaughlin A, Beckett W, Sime P. Asbestos-related lung disease. *Chest*. 2007;
7. enHEALTH Council Department of Health and Ageing. Management of asbestos in the non-occupational environment. Aust Gov. 2005;
8. Doll R, Peto J, Britain G. Effects on health of exposure to asbestos. Health and Safety Executive; 1985.
9. Howlader N et al. SEER Cancer Statistics Review 1975-2011 National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Rev. 2011;
10. Markowitz SB, Levin SM, Miller A, Morabia A. Asbestos, asbestosis, smoking, and lung cancer. New findings from the North American insulator cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Jul 1;188(1):90–6.
11. Hammond EC, Selikoff IJ, Seidman H. Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Ann N Y Acad Sci*. 1979 Jan;330:473–90.
12. Society AT. Diagnosis and initial management of nonmalignant diseases related to asbestos. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Sep 15;170(6):691–715.

13. Miles SE, Sandrini A, Johnson AR, Yates DH. Clinical consequences of asbestos-related diffuse pleural thickening: A review. *J Occup Med Toxicol*. 2008 Jan;3:20.
14. International Labour Organization. Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised edition 2011. 2011.
15. The National Institute for Occupational Safety and Health. Manual of Analytical Methods: Asbestos and other fibers by PCM. 4th ed. 1994.
16. World Health Organization. Air quality guidelines for Europe. 2nd ed. WHO Regional Publications, European Series, No. 91; 2000.
17. World Health Organization. Determination of airborne fibre number concentrations. Geneva: WHO; 1997.
18. Marchevsky AM, Harber P, Crawford L, Wick MR. Mesothelioma in patients with nonoccupational asbestos exposure. An evidence-based approach to causation assessment. *Ann Diagn Pathol*. 2006 Aug;10(4):241–50.
19. Bayram M, Bakan ND. Environmental exposure to asbestos: from geology to mesothelioma. *Curr Opin Pulm Med*. 2014 May;20(3):301–7.
20. Institute Of Medicine (US) Committee On Asbestos: Selected Health Effects. Exposure and Disposition. Asbestos: Selected Cancers. Washington (DC): National Academies Press (US); 2006.
21. Boaventura I. Prova dos factos: A antiga fábrica da Lusalite, em Oeiras, que usava amianto, representa ou não um risco para a saúde pública? [Internet]. Público. 2014 [consultado 2014 Oct 10]. Disponível em: <http://www.publico.pt/local/noticia/prova-dos-factos-a-antiga-fabrica-da-lusalite-em-oeiras-que-usava-amianto-representa-ou-nao-um-risco-para-a-saude-publica-1631946>
22. Campos A. Ministério das Finanças nega ligação entre casos de cancro e amianto no edifício do IVA [Internet]. Público. 2014 [consultado 2014 Oct 10]. Disponível em: <http://www.publico.pt/sociedade/noticia/ministerio-das-financas-rejeita-ligacao-entre-casos-de-cancro-e-amianto-1630558>
23. Garcia R. Ministério promete retirar amianto de mais 150 escolas [Internet]. Público. 2014 [consultado 2014 Oct 10]. Disponível em:

<http://www.publico.pt/sociedade/noticia/ministerio-prometer-retirar-amianto-de-mais-150-escolas-1634174>

24. Governo de Portugal. Lista de edifícios, instalações e equipamentos públicos que contêm amianto na sua construção (Lei 2/2011, de 9 de fevereiro) [Internet]. 2014 [consultado 2014 Oct 10]. Disponível em: http://www.portugal.gov.pt/media/1494732/20140731_lista_edificios_amianto.pdf
25. Albuquerque R. Há escolas com amianto em 200 concelhos do país [Internet]. Expresso. 2014 [consultado 2014 Oct 10]. Disponível em: <http://expresso.sapo.pt/ha-escolas-com-amianto-em-200-concelhos-do-pais=f888126>
26. Proença M do C, Aguiar F, Rosa N. Avaliação da contaminação do ar por fibras respiráveis em edifícios com materiais em fibrocimento. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP; 2014 Jul 25;
27. Proença M do C. Informação sobre o risco de exposição a fibras de amianto em suspensão no ar, provenientes de placas de fibrocimento aplicadas na construção de edifícios. Inst Nac Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP. 2014;
28. Neto M. Mesoteliomas: breve caracterização da situação portuguesa a partir dos episódios de internamento hospitalar ocorridos no período 2000-2011. Bol Epidemiológico Obs. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP; 2013 Jul 1;2(5):14–6.
29. Marinaccio A, Binazzi A, Cauzillo G, Cavone D, Zotti R De, Ferrante P, et al. Analysis of latency time and its determinants in asbestos related malignant mesothelioma cases of the Italian register. *Eur J Cancer*. 2007 Dec;43(18):2722–8.
30. Health Effects Institute - Asbestos Research. *Asbestos in Public and Commercial Buildings: A Literature Review and Synthesis of Current Knowledge*. Cambridge, MA: HEI-AR; 1991.
31. Lee RJ, Van Orden DR. Airborne asbestos in buildings. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007 Mar;50(2):218–25.
32. Campopiano A, Casciardi S, Fioravanti F, Ramires D. Airborne asbestos levels in school buildings in Italy. *J Occup Environ Hyg*. 2004 Apr;1(4):256–61.

33. Krakowiak E, Górny RL, Cemrzy J, Gabriela S, Boissier-Draghi M, Anczyk E, et al. Environmental exposure to airborne asbestos fibres in a highly urbanized city. *Ann Agric Environ Med.* 2009 Jun;16(1):121–8.
34. Lim H-S, Kim JY, Sakai K, Hisanaga N. Airborne asbestos and non-asbestos fiber concentrations in non-occupational environments in Korea. *Ind Health.* 2004 Apr;42(2):171–8.
35. Uchiyama I. Risk communication – a case study: Accidental Exposure to Asbestos at a Nursery School. *Kazan-Allen L Rep Glob Asbestos Congr (GAC 2004).* 2004;19–21.
36. Yu IJ, Yoo CY, Chung YH, Han JH, Yhang SY, Yu GM, et al. Asbestos exposure among Seoul metropolitan subway workers during renovation of subway air-conditioning systems. *Environ Int.* 2004 Jan;29(7):931–4.
37. Kovalevskiy E, Tossavainen A. Asbestos fibers in the urban environment in Moscow. *Proc IOHA 6th Int Sci c Conf.* 2005;19–23.
38. Massey SW, Llewellyn JW, Brown RC. Environmental exposure to fibrous materials. *Fibrous Mater Environ.* 1997;47–70.
39. Stroszejn-Mrowca G, Szadkowska-Stańczyk I. Monitoring of environment and evaluation of occupational exposure to asbestos dust during removal of “asbestos products” from environment. *Asbestos Risk Reduct Meas Asbestos Fibre Concentration, Proc Int Semin held AGH, Univ Sci Technol.* 2006;21–4.
40. Lee RJ, Corn M, Crump K, Farrar DB, McFee DR. Airborne concentrations of asbestos in 71 school buildings. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1991 Feb;13(1):99–114.
41. Corn M. Airborne concentrations of asbestos in non-occupational environments. *Ann Occup Hyg.* 1994 Aug;38(4):495–502, 410.
42. Lange JH, Lange PR, Reinhard TK, Thomulka KW. A study of personal and area airborne asbestos concentrations during asbestos abatement: a statistical evaluation of fibre concentration data. *Ann Occup Hyg.* 1996 Aug;40(4):449–66.
43. US Environmental Protection Agency (US EPA). *US EPA Asbestos Assessment for El Dorado Hills.* 2005;

44. Esmen NA, Erdal S. Human occupational and nonoccupational exposure to fibers. *Environ Health Perspect.* 1990 Aug;88:277–86.
45. Ganor E, Fischbein A, Brenner S, Froom P. Extreme airborne asbestos concentrations in a public building. *Occup Environ Med.* 1992 Jul 1;49(7):486–8.
46. Schneider T, Burdett G, Martinon L, Brochard P, Guillemin M, Teichert U, et al. Ubiquitous fiber exposure in selected sampling sites in Europe. *Scand J Work Environ Health.* 1996 Aug;22(4):274–84.
47. Whysner J, Covello VT, Kuschner M, Rifkind AB, Rozman KK, Trichopoulos D, et al. Asbestos in the air of public buildings: a public health risk? *Prev Med (Baltim).* 1994 Jan;23(1):119–25.
48. US Environmental Protection Agency (US EPA). EPA Study Of Asbestos-Containing Materials In Public Buildings. Washington, D.C.; 1988.
49. Crump KS, Farrar DB. Statistical analysis of data on airborne asbestos levels collected in an EPA survey of public buildings. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1989 Aug;10(1):51–62.
50. Lilienfeld DE. Asbestos-associated pleural mesothelioma in school teachers: a discussion of four cases. *Ann N Y Acad Sci.* 1991 Dec 31;643:454–8.
51. Stein RC, Kitajewska JY, Kirkham JB, Tait N, Sinha G, Rudd RM. Pleural mesothelioma resulting from exposure to amosite asbestos in a building. *Respir Med.* 1989 May;83(3):237–9.
52. Roggli VL, Longo WE. Mineral fiber content of lung tissue in patients with environmental exposures: household contacts vs. building occupants. *Ann N Y Acad Sci.* 1991 Dec 31;643:511–8.
53. Schneider J, Rödelsperger K, Brückel B, Kleineberg J, Voitowitz HJ. Pleural mesothelioma associated with indoor pollution of asbestos. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2001 Feb;127(2):123–7.
54. Oliver LC, Sprince NL, Greene R. Asbestos-related disease in public school custodians. *Am J Ind Med.* 1991 Jan;19(3):303–16.

55. Balmes JR, Daponte A, Cone JE. Asbestos-related disease in custodial and building maintenance workers from a large municipal school district. *Ann N Y Acad Sci.* 1991 Dec 31;643:540–9.
56. Levin SM, Selikoff IJ. Radiological abnormalities and asbestos exposure among custodians of the New York City Board of Education. *Ann N Y Acad Sci.* 1991 Dec 31;643:530–9.
57. Anderson HA, Hanrahan LP, Higgins DN, Sarow PG. A Radiographic Survey of Public School Building Maintenance and Custodial Employees. *Environ Res.* 1992;59:159–66.
58. De Raeve H, Verschakelen J a, Gevenois P a, Mahieu P, Moens G, Nemery B. Observer variation in computed tomography of pleural lesions in subjects exposed to indoor asbestos. *Eur Respir J.* 2001 May;17(5):916–21.
59. Terra-Filho M. Exposição Ambiental Ao Asbesto: Avaliação Do Risco E Efeitos Na Saúde. Projeto Asbesto Ambiental. São Paulo; 2010.
60. Peipins L a., Lewin M, Campolucci S, Lybarger J a., Miller A, Middleton D, et al. Radiographic Abnormalities and Exposure to Asbestos-Contaminated Vermiculite in the Community of Libby, Montana, USA. *Environ Health Perspect.* 2003 Jul 2;111(14):1753–9.
61. Whitehouse AC, Black CB, Heppe MS, Ruckdeschel J, Levin SM. Environmental exposure to Libby Asbestos and mesotheliomas. *Am J Ind Med.* 2008 Nov;51(11):877–80.
62. Reid A, Berry G, de Klerk N, Hansen J, Heyworth J, Ambrosini G, et al. Age and sex differences in malignant mesothelioma after residential exposure to blue asbestos (crocidolite). *Chest.* 2007 Feb;131(2):376–82.
63. Wagner AJC, Sleggs CA, Marchand P, Wagner JC. Diffuse Pleural Mesothelioma and Asbestos Exposure in the North Western Cape Province. 2014;17(4):260–71.
64. Webster I, Journal M. Asbestos and Malignancy. *S Afr Med J.* 1973;47(February):165–71.

65. Rees D, Myers JE. Case-Control Study of Mesothelioma in South Africa. 2000;222(1999):213–22.
66. Magnani C, Terracini B, Ivaldi C, Botta M, Mancini A, Andrion A. Pleural malignant mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos in Casale Monferrato, Italy. *Occup Environ Med.* 1995 Jun;52(6):362–7.
67. Magnani C, Mollo F, Paoletti L, Bellis D, Bernardi P, Betta P, et al. Asbestos lung burden and asbestosis after occupational and environmental exposure in an asbestos cement manufacturing area: a necropsy study. *Occup Environ Med.* 1998 Dec;55(12):840–6.
68. Magnani C, Dalmaso P, Biggeri A, Ivaldi C, Mirabelli D, Terracini B. Increased risk of malignant mesothelioma of the pleura after residential or domestic exposure to asbestos: a case-control study in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect.* 2001 Sep;109(9):915–9.
69. Maule MM, Magnani C, Dalmaso P, Mirabelli D, Merletti F, Biggeri A. Modeling mesothelioma risk associated with environmental asbestos exposure. *Environ Health Perspect.* 2007 Jul;115(7):1066–71.
70. Newhouse ML, Thompson H. Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. *Br J Ind Med.* 1965 Oct;22(4):261–9.
71. Tarrés J, Abós-Herràndiz R, Albertí C, Martínez-Artés X, Rosell-Murphy M, García-Allas I, et al. Asbestos-Related Diseases in a Population Near a Fibrous Cement Factory. *Arch Bronconeumol ((English Ed. Elsevier; 2009 Sep;45(9):429–34.*
72. Magnani C, Agudo A, González CA, Andrion A, Calleja A, Chellini E, et al. Multicentric study on malignant pleural mesothelioma and non-occupational exposure to asbestos. *Br J Cancer.* 2000 Jul;83(1):104–11.
73. Bourdès V, Boffetta P, Pisani P, Bo P. Environmental exposure to asbestos and risk of pleural mesothelioma: review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2000 May;16(5):411–7.
74. Camus M, Siemiatycki J, Meek B. Nonoccupational exposure to chrysotile asbestos and the risk of lung cancer. *N Engl J Med.* 1998 May 28;338(22):1565–71.

75. Kumagai S, Kurumatani N, Tsuda T, Yorifuji T, Suzuki E. Increased risk of lung cancer mortality among residents near an asbestos product manufacturing plant. *Int J Occup Environ Health*. 2010;16(3):268–78.
76. Magnani C, Loporati M. Mortality from lung cancer and population risk attributable to asbestos in an asbestos cement manufacturing town in Italy. *Occup Environ Med*. 1998 Feb;55(2):111–4.
77. Alexander BH, Raleigh KK, Johnson J, Mandel JH, Adgate JL, Ramachandran G, et al. Radiographic evidence of nonoccupational asbestos exposure from processing Libby vermiculite in Minneapolis, Minnesota. *Environ Health Perspect*. 2012 Jan;120(1):44–9.
78. Howel D, Arblaster L, Swinburne L, Schweiger M, Renvoize E, Hatton P. Routes of asbestos exposure and the development of mesothelioma in an English region. *Occup Environ Med*. 1997 Jun 1;54(6):403–9.
79. Rake C, Gilham C, Hatch J, Darnton A, Hodgson J, Peto J. Occupational, domestic and environmental mesothelioma risks in the British population: a case-control study. *Br J Cancer*. 2009 Apr 7;100(7):1175–83.
80. Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A, Mirabelli D, Terracini B, Magnani C. Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect*. 2007 Oct;115(10):1401–5.
81. Vianna N, Polan AK. Non-Occupational Exposure To Asbestos And Malignant Mesothelioma In Females. *Lancet*. 1978 May 20;311(8073):1061–3.
82. McDonald AD, McDonald JC. Malignant mesothelioma in North America. *Cancer*. 1980;46(7):1650–6.
83. Spirtas R, Heineman E. Malignant mesothelioma: attributable risk of asbestos exposure. *Occup Environ Med*. 1994;536:804–11.
84. Case B, Camus M, Richardson L. Preliminary findings for pleural mesothelioma among women in the Quebec chrysotile mining regions. *Ann Occup Hyg*. 2002;46:128–31.

85. Reid A, Heyworth J, de Klerk NH, Musk B. Cancer incidence among women and girls environmentally and occupationally exposed to blue asbestos at Wittenoom, Western Australia. *Int J Cancer*. 2008 May 15;122(10):2337–44.
86. Navrátil M, Trippé F. Prevalence of Pleural to Asbestos Population Calcification Dust , and in the Same in Persons in the General District Exposed. *Environ Res*. 1972;210:210–6.
87. Anderson HA, Lilis R, Daum SM, Selikoff IJ. Asbestosis Among Household Contacts Of Asbestos Factory Workers. *Ann New York Acad Sci*. 1979;330:387–99.
88. Kilburn KH, Warshaw R, Thornton JC. Asbestos diseases and pulmonary symptoms and signs in shipyard workers and their families in Los Angeles. *Arch Intern Med*. 1986 Nov;146(11):2213–20.
89. Sider L, Holland EA, Davis TM, Cugell DW. Changes on radiographs of wives of workers exposed to asbestos. *Radiology*. 1987 Sep;164(3):723–6.
90. Metintas S, Metintas M, Ak G, Kalyoncu C. Environmental asbestos exposure in rural Turkey and risk of lung cancer. *Int J Environ Health Res*. 2012 Jan;22(5):468–79.
91. Yazicioglu S, Oktem K, Ilcayto R, Balci K, Sayli BS. Association between malignant tumors of the lungs and pleurae and asbestosis. A retrospective study. *Chest*. 1978 Jan;73(1):52–6.
92. Yazicioglu S, Ilçayto R, Balci K, Sayli BS, Yorulmaz B. Pleural calcification, pleural mesotheliomas, and bronchial cancers caused by tremolite dust. *Thorax*. 1980 Aug;35(8):564–9.
93. Baris Y, Bilir N, Artvinli M. An epidemiological study in an Anatolian village environmentally exposed to tremolite asbestos. *Br J Ind Med*. 1988;45:838–40.
94. Metintas S, Metintas M, Ucgun I, Oner U. Malignant Mesothelioma due to Environmental Exposure to Asbestos. *CHEST J. American College of Chest Physicians*; 2002 Dec 1;122(6):2224.

95. Schneider J, Rödelsperger K, Brückel B, Kayser K, Woitowitz HJ. Environmental exposure to tremolite asbestos: pleural mesothelioma in two Turkish workers in Germany. *Rev Environ Health*. 13(4):213–20.
96. Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksal N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006 Jan;79(1):89–91.
97. Senyiğit a, Babayiğit C, Gökirmak M, Topçu F, Asan E, Coşkunsel M, et al. Incidence of malignant pleural mesothelioma due to environmental asbestos fiber exposure in the southeast of Turkey. *Respiration*. 2000 Jan;67(6):610–4.
98. Constantopoulos SH, Saratzis A, Constantopoulos H, Goudevenos A. Tremolite whitewashing and pleural calcifications. *CHEST J. American College of Chest Physicians*; 1987 Oct 1;92(4):709.
99. Constantopoulos SH, Malamou-Mitsi VD, Goudevenos JA, Papathanasiou MP, Pavlidis NA, Papadimitriou CS. High incidence of malignant pleural mesothelioma in neighbouring villages of Northwestern Greece. *Respiration*. 1987 Jan;51(4):266–71.
100. Sakellariou K, Malamou-Mitsi V, Haritou A, Koumpaniou C, Stachouli C, Dimoliatis ID, et al. Malignant pleural mesothelioma from nonoccupational asbestos exposure in Metsovo (north-west Greece): slow end of an epidemic? *Eur Respir J*. 1996 Jun 1;9(6):1206–10.
101. Sichletidis L, Daskalopoulou E, Tsarou V, Pnevmatikos I, Chloros D, Vamvalis C. Five cases of pleural mesothelioma with endemic pleural calcifications in a rural area in Greece. *Med Lav*. 1992 Jan 8;83(4):326–9.
102. Luce D, Brochard P, Quenel P. Malignant pleural mesothelioma associated with exposure to tremolite. *Lancet*. 1994;1988.
103. Luce D, Billon-Galland M-A, Bugel I, Goldberg P, Salomon C, Févotte J, et al. Assessment of environmental and domestic exposure to tremolite in New Caledonia. *Arch Environ Health*. 2004 Feb;59(2):91–100.

104. Luce D, Bugel I, Goldberg P, Goldberg M, Salomon C, Billon-Galland MA, et al. Environmental exposure to tremolite and respiratory cancer in New Caledonia: a case-control study. *Am J Epidemiol*. 2000 Feb 1;151(3):259–65.
105. Luo S, Liu X, Mu S, Tsai SP, Wen CP. Asbestos related diseases from environmental exposure to crocidolite in Da-yao, China. I. Review of exposure and epidemiological data. *Occup Environ Med*. 2003 Jan;60(1):35–41; discussion 41–2.
106. Hillerdal G. Mesothelioma: cases associated with non-occupational and low dose exposures. *Occup Environ Med*. 1999 Aug;56(8):505–13.
107. Pan X, Day HW, Wang W, Beckett LA, Schenker MB. Residential proximity to naturally occurring asbestos and mesothelioma risk in California. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Oct 15;172(8):1019–25.
108. Topcu F, Bayram H, Şimşek M, Kaya K, Özcan C. High-resolution computed tomography in cases with environmental exposure to asbestos in Turkey. *Respiration*. 2000;139–45.
109. Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, Ucgun I, Erginel S, Alatas F, et al. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2005 Nov;26(5):875–80.
110. Döngel I, Bayram M, Bakan ND, Yalçın H, Gültürk S. Is living close to ophiolites related to asbestos related diseases? Cross-sectional study. *Respir Med*. 2013;107:870–4.
111. Bazas T, Oakes D, Gilson JC, Bazas B, McDonald JC. Pleural calcification in northwest Greece. *Environ Res*. 1985 Dec;38(2):239–47.
112. Constantopoulos SH, Goudevenos J a., Saratzis N, Langer AM, Selikoff IJ, Moutsopoulos HM. Metsovo lung: Pleural calcification and restrictive lung function in northwestern Greece. Environmental exposure to mineral fiber as etiology. *Environ Res*. 1985 Dec;38(2):319–31.
113. Manda-Stachouli C, Dalavanga Y, Daskalopoulos G, Leontaridi C, Vassiliou M, Constantopoulos SH. Decreasing prevalence of pleural calcifications among

Metsovites with nonoccupational asbestos exposure. *Chest*. American College of Chest Physicians; 2004 Aug 1;126(2):617–21.

114. Rey F, Boutin C. Environmental pleural plaques in an asbestos exposed population of northeast Corsica. *Eur Respir J*. 1993;6:978–82.
115. Rey F, Boutin C, Viallat JR, Steinbauer J, Alessandroni P, Jutisz P, et al. Environmental Asbestotic Pleural Plaques in Northeast Corsica: Correlations with Airborne and Pleural Mineralogic Analysis. *Environ Health Perspect*. 1994 Oct;102:251.