

Capítulo 9

Outras pneumoconioses*

Other pneumoconioses

EDUARDO MELLO DE CAPITANI¹, EDUARDO ALGRANTI²

RESUMO

As pneumoconioses mais prevalentes são a silicose, a asbestose e a pneumoconiose do trabalhador do carvão. Outras pneumoconioses com repercussões clínicas, funcionais e estruturais distintas são causadas pela inalação de poeiras metálicas a partir de fumos metálicos e sais orgânicos. A distinção quanto à forma química do composto inalado tem relação com a reação tecidual e o prognóstico. São apresentadas de forma sucinta a pneumoconiose simples, a siderose, a pneumoconiose por rocha fosfática, e a doença pulmonar crônica pelo berílio e por exposição a metais duros. Uma anamnese ocupacional como instrumento de busca etiológica dessas pneumoconioses é essencial.

Descritores: Doenças ocupacionais; Pneumoconiose; Exposição ambiental; Pneumopatias; Siderose; Berilose; Exposição ocupacional; Condições de trabalho.

ABSTRACT

The most prevalent pneumoconioses are silicosis, asbestosis and coal worker's pneumoconiosis. Other pneumoconioses that have distinct clinical, functional and structural repercussions are caused by inhalation of metal powder in fumes from metals or organic salts. The distinction in terms of the chemical form of the inhaled compound is related to the tissue reaction and to the prognosis. Simple pneumoconiosis, siderosis, berylliosis and phosphate rock-related pneumoconiosis, as well as chronic obstructive pulmonary disease caused by exposure to heavy metals, are succinctly discussed. As an instrument of etiologic investigation of these pneumoconioses, the taking of occupational histories is essential.

Keywords: Occupational diseases; Pneumoconiosis; Environmental exposure; Lung diseases; Siderosis; Berylliosis; Occupational exposure; Working conditions

INTRODUÇÃO

O termo pneumoconiose é largamente utilizado quando se designa o grupo genérico de pneumopatias relacionadas etiológicamente à inalação de poeiras em ambientes de trabalho. Excluem-se dessa denominação as alterações neoplásicas e as reações obstrutivas como asma, bronquite e enfisema.⁽¹⁾ Apesar de esse conceito englobar a maior parte das alterações envolvendo o parênquima pulmonar, foi ressaltado o fato de que o termo pneumoconiose pode não ser adequado quando frente a determi-

nadas pneumopatias mediadas por processos de hipersensibilidade que atingem o pulmão, como as alveolites alérgicas por exposição a poeiras orgânicas, a doença pulmonar pelo berílio e a pneumopatia pelo cobalto, por exemplo.⁽²⁾ Essas considerações têm importância quando se estudam os processos fisiopatogênicos subjacentes a determinadas pneumopatias devidas à inalação de poeiras. No entanto, o termo pneumoconiose continuará a ser utilizado para designar genericamente esse

*Trabalho realizado na Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho - FUNDACENTRO - São Paulo (SP) Brasil e na Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - Campinas (SP) Brasil.

1. Professor Assistente Doutor da Disciplina de Pneumologia da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - Campinas (SP) Brasil.

2. Doutor em Saúde Pública pela Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho - FUNDACENTRO - São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Eduardo Algranti. Rua Capote Valente, 710 - CEP 05409-002, São Paulo - SP, Brasil. Tel: 55 11 3066-6231. E-mail: eduardo@fundacentro.gov.br

grupo de doenças. As pneumoconioses são didaticamente divididas em fibrogênicas e não fibrogênicas de acordo com o potencial da poeira em produzir esse tipo de reação tecidual. Apesar de existirem tipos bastante polares de pneumoconioses fibrogênicas e não fibrogênicas, como a silicose e a asbestose, de um lado, e a baritose, de outro, existe a possibilidade fisiopatogênica de poeiras tidas como não fibrogênicas produzirem algum grau de fibrose, dependendo da dose e das condições de exposição.

Grande número de pneumoconioses não fibrogênicas são causadas pela inalação de poeiras metálicas a partir de fumos metálicos e poeiras de sais inorgânicos. O Quadro 1 apresenta alguns exemplos de pneumoconioses, com seus respectivos quadros histopatológicos, relacionadas a diversas poeiras.

A distinção quanto à forma química (também chamada de especificação química) do composto metálico inalado é importante com relação ao tipo de reação tecidual desencadeada e ao prognóstico. Como exemplo, pode-se citar o caso do níquel, que na forma de óxidos contidos em fumos pode levar à ocorrência de dano alveolar difuso, e na forma de sais inorgânicos não óxidos pode causar câncer de pulmão.⁽³⁾

PNEUMOCONIOSES SIMPLES

Estes tipos de pneumoconiose caracterizam-se por lesão de tipo macular com deposição intersticial de partículas e discreto grau de desarranjo estrutural, além de leve infiltrado inflamatório ao redor, com ausência de proliferação fibroblástica e de fibrose.⁽⁴⁾ Na dependência do conhecimento do tipo de poeira inalada, a pneumoconiose leva

denominação específica, como siderose (ferro), baritose (bário), estanose (estanho), etc. Tendo em vista o padrão histopatológico de deposição e formação de máculas isoladas, sem produção de fibrose, a disfunção respiratória é praticamente ausente e a evolução clínica é considerada benigna quando comparada à evolução possível das pneumoconioses fibrogênicas. Apesar da ausência de fibrose o padrão de alteração radiológica é bastante semelhante à silicose, com opacidades reticulonodulares difusas, de predomínio mais reticular ou mais nodular dependendo do grau de alteração. A radiopacidade deve-se à presença do metal depositado no interstício. Em certos casos como na baritose e em alguns raros casos de siderose, existe a possibilidade de regressão do quadro radiológico a partir da eliminação dos depósitos através do clearance macrofágico-linfático fisiológico.⁽⁴⁾

Em outros casos, no entanto, dependendo da dose de inalação e da duração da exposição, muito prolongada, as poeiras depositadas deixam de ser consideradas completamente inertes pelo pulmão, que passa a reagir de forma anormal com produção de diversos graus de fibrose.⁽⁵⁾ Na realidade, mesmo nos casos considerados benignos pela ausência aparente de fibrose, existe acúmulo de colágeno linear nas pequenas vias aéreas estendendo-se pelas paredes dos bronquíolos membranosos e respiratórios, às vezes imiscuindo-se até os ductos alveolares. Estas alterações podem, dependendo da manutenção da exposição em altas doses, progredir para aumento da fibrose com distorção de vias aéreas.⁽⁵⁾ A inflamação persistente ao redor das vias aéreas pode levar à formação de áreas localizadas de enfisema centrilobular, por excesso de liberação de enzimas proteolíticas. Tais alterações são, no entanto, diferentes das que ocor-

Quadro 1 - Reações pulmonares parenquimatosas e agentes etiológicos inalatórios ocupacionais, excetuando-se sílica a livre, asbesto e carvão mineral

Tipo de reação parenquimatosa	Agentes etiológicos
Pneumoconiose simples, não fibrogênica (deposição macular de material particulado com pouco desarranjo estrutural e infiltrado inflamatório leve, sem enfisema)	Metais considerados inertes (Fe, Ba, Sn, Ti, Ta, W, Cr, Ni), rocha fosfática.
Fibrose intersticial difusa não pelo asbesto	Silicatos (talco), carbeto de silício, alumínio metálico, cobalto, óxidos de alumínio
Lesões sarcóide-símiles	Berílio, zircônio, alumínio
Pneumonia por células gigantes	Cobalto
Bronquiolite linfocítica e peribronquiolite com nódulos linfóides	Flocos de náilon

rem no tabagismo, as quais se mostram, em geral, mais proximais com relação à via aérea e não apresentam produção de fibrose bronquiolar ou de ductos alveolares.⁽⁵⁾ Não se pode, no entanto, descartar um possível efeito sinérgico do tabagismo e inalação de poeiras inorgânicas, no desencadeamento de processos teciduais mais agressivos.

As alterações histopatológicas acima descritas são também diferentes das que ocorrem na pneumoconiose dos trabalhadores do carvão, pela presença freqüente de fibrose e enfisema e evolução eventual para fibrose maciça pulmonar na pneumoconiose dos trabalhadores do carvão.

É importante ressaltar que o tipo de alteração parenquimatosa pode não ser homogêneo em toda extensão do pulmão. Não é incomum o predomínio de nódulos pneumoconióticos (por exemplo, nódulos silicóticos ou nódulos por poeira mista) em lobos superiores e o predomínio de fibrose intersticial nas bases de um mesmo pulmão, em casos de exposição a poeiras com conteúdo restrito de sílica. O diagnóstico histológico irá depender das alterações predominantes encontradas, e, em resumo, será um reflexo da área de pulmão amostrada.

SIDEROSE

Do ponto de vista de freqüência e difusão do risco inalatório específico no meio ocupacional, a siderose representa a pneumoconiose simples macular mais importante. A exposição ocupacional ao ferro talvez seja a mais comum no meio industrial. Ocorre em ocupações relacionadas à mineração de hematita (principal minério de ferro), magnetita, limonita e siderita, além da manipulação de esmeril. Na siderurgia e na metalurgia, são inúmeras as ocupações expostas à poeira de ferro, como a fabricação de aços, fundições de ferro e de outras ligas que o contenham, e principalmente, o processo de soldagem. Em algumas dessas ocupações existe o risco associado de exposição à sílica, o que dificulta o diagnóstico isolado de siderose (podendo a condição ser considerada uma sidero-silicose ou silico-siderose), como nas minerações, siderurgia e fundições de peças utilizando moldes de areia, que produzem poeiras com sílica livre durante os processos de desbaste e polimento mecânico das peças metálicas.

Estudos epidemiológicos apontam prevalên-

cias diversas entre trabalhadores expostos. Estima-se que existam cerca de 1 milhão de soldados em atividade no mundo.⁽⁶⁾ Um estudo com 661 soldados mostrou prevalência de 3,4% de alterações radiológicas consideradas compatíveis com pneumoconiose de grau leve (profusão 1/0 ou mais, segundo a Organização Internacional do Trabalho - 1980).⁽⁷⁾ No Brasil, descreveram-se quatro casos de siderose de grau acentuado (profusão 2/2 a 3/3) em moedores de ferro, sem outras contaminações. Apesar de o estudo histopatológico mostrar fibrose em alguns dos casos, todos os trabalhadores apresentaram provas de função pulmonar dentro dos padrões de referência.⁽⁸⁾ Um estudo recente aponta para a possibilidade de aumento da carga corpórea de ferro em pacientes com siderose pulmonar.⁽⁹⁻¹⁰⁾

Na siderose, o quadro radiológico consiste de micronodulações difusas bilaterais, de forma semelhante ao que ocorre na silicose, mas com radiodensidade mais pronunciada. O acúmulo de óxido de ferro ao longo dos vasos linfáticos interlobulares pode produzir linhas B de Kerley.⁽⁵⁾ A histopatologia apresenta máculas pigmentadas de cor vermelha intensa, tendendo ao cinza ou preto, na dependência da quantidade do material particulado depositado, concentradas mais intensamente ao redor dos bronquíolos e pequenos vasos.^(5, 11) No caso da presença de fibrose nodular junto ao quadro histopatológico descrito, existe a necessidade do diagnóstico de associação com silicose, considerando-se que o prognóstico é diferente. Na tomografia computadorizada de alta resolução de tórax a siderose mostra padrão de opacidades nodulares centrilobulares com discretas alterações fibróticas e enfisema centrilobular.⁽⁹⁾

Vários metais manipulados industrialmente ou em mineração são considerados inertes do ponto de vista de resposta tecidual pulmonar. No entanto, são poucas as situações de exposição onde o metal é inalado não associado a poeiras, contendo, por exemplo, sílica. São exemplos deste tipo de exposição a manipulação de barita (óxido de bário), produzindo a baritose, a extração de estanho (estanose), antimônio (antimoniose), etc. Dependendo da radiodensidade destes metais, o seu acúmulo nos gânglios hilares pode ser elevado, produzindo imagens de adenopatia, cujo diagnóstico diferencial envolve sarcoidose, histoplasmoses e outras granulomatoses.

PNEUMOCONIOSE POR ROCHA FOSFÁTICA

Apesar do nome, a inalação de rocha fosfática dá-se na forma de poeira bastante fina produzida no processo de extração, moagem, estocagem e transporte dessa matéria prima da indústria de fertilizantes. A rocha fosfática é um mineral composto basicamente de fosfato de cálcio, que tem como fórmula geral $\text{Ca}_5(\text{F,Cl})(\text{PO}_4)_3$, com variadas quantidades de contaminantes metálicos como ferro, magnésio, manganês, estrôncio, titânio, bário, nióbio e enxofre.⁽¹²⁾ Este mineral tem a composição aproximadamente semelhante em todo o mundo, variando a quantidade de sílica livre, na dependência da fonte geológica. No Brasil, o teor de dióxido de sílica é extremamente baixo, podendo a rocha fosfática ser considerada isenta desse contaminante. Os casos de pneumoconiose por esse material são raros no mundo. Os casos descritos mostram padrão radiológico de micronodulação, inespecífico, muito semelhante ao da silicose, com espirometria dentro da normalidade. À tomografia computadorizada de alta resolução, os micronódulos são centrilobulares, representando depósitos de material radiopaco na região peribronquiolar, visualizados dessa forma no exame histopatológico, onde não há fibrose e se observa pouco desarranjo estrutural. A evolução clínica é considerada, até o momento, benigna, em seguimento de doze anos.⁽¹¹⁻¹²⁾

FIBROSE INTERSTICIAL CRÔNICA (NÃO ASBESTOSE)

Uma série de exposições mais raras está relacionada com a ocorrência de quadros de fibrose intersticial não nodular, com características de cronicidade, que devem ser consideradas, eventualmente, no diagnóstico diferencial da fibrose pulmonar idiopática. Diversos silicatos, química e geologicamente definidos como compostos nos quais a sílica não é livre e encontra-se ligada a outros elementos como ferro, magnésio, manganês, etc, são capazes de produzir quadro de fibrose pulmonar. A talcose é decorrente da inalação de talco mineral em processos de mineração e manipulação industrial. É interessante ressaltar a variabilidade das reações anatomopatológicas ao talco, decorrentes das diferentes composições mineralógicas deste produto

que podem incluir sílica e fibras de asbesto do tipo anfibólio.⁽¹³⁻¹⁴⁾ Outros exemplos são a pneumoconiose por caulim, por micas, por terra de Fuller, mulita, bauxita, terras raras (cério, irídio), compostos abrasivos a base de carbetto de silício (carborundum) e óxidos de alumínio (corundum). A ocupação de protético expõe esses profissionais a poeiras complexas que podem causar fibrose pulmonar, sem um agente etiológico específico definido até o momento.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

DOENÇA PULMONAR CRÔNICA PELO BERÍLIO

A exposição ao berílio restringe-se aparentemente a alguns setores industriais pouco desenvolvidos em nosso meio, como a indústria aérea espacial, energia nuclear, e setores especiais de metalurgia de poeiras na fabricação de rebolos especiais. É um metal leve, utilizado em ligas para aumentar a dureza e a resistência à corrosão, à fadiga e ao choque. A ocupação mais comum em que existe exposição a berílio é a de protético dentário. No Brasil, dois casos de doença pulmonar crônica pelo berílio foram descritos na literatura.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ O mecanismo fisiopatogênico desta doença está ligado à reação de hipersensibilidade de tipo tardio mediada por linfócitos T CD⁺4, sensibilizados pelo berílio (funcionando como hapteno), que se proliferam a partir de estímulo da interleucina-2. Nesse processo há liberação de linfocinas que iniciam e mantêm a formação de granulomas. Pode haver também acometimento granulomatoso extrapulmonar. Do ponto de vista histopatológico a doença pulmonar crônica pelo berílio é caracterizada por pneumonia intersticial com granulomas não caseosos, com intensa proliferação histiocitária, linfocitária e plasmocitária, com presença de células gigantes e corpos conchóides de Schaumann, com variados graus de fibrose, dependendo do tempo de doença. Muitos dos casos são indistinguíveis da sarcoidose, não havendo nada de patognomônico na doença. A história de exposição ao berílio é critério básico na sua definição diagnóstica.⁽¹⁹⁾

PNEUMONIA POR CÉLULAS GIGANTES (PNEUMOPATIA PELO COBALTO)

O primeiro caso clínico de pneumopatia pelo cobalto foi descrito em 1940 e desde então vários

casos têm sido relatados em ocupações relacionadas à exposição de poeira composta por metais duros. A liga de metal duro, também chamada de *widia*, é basicamente composta de titânio, tungstênio, tântalo e cobalto. Os metais que não o cobalto são considerados inertes. A ocorrência dessa pneumonia por células gigantes em lapidadores de diamante que utilizam abrasivos compostos apenas de cobalto corrobora o reconhecimento desse metal na causa dessa pneumopatia. A ocupação mais comum que apresenta exposição à poeira de metal duro é a de afiador de ferramentas (facas) de torno em indústrias metalúrgicas. Atualmente são reconhecidas pelo menos quatro entidades patológicas distintas relacionadas à inalação de poeiras de metais duros: a pneumonia por células gigantes típica, a pneumonia intersticial descamativa sem células gigantes, uma alveolite de tipo alérgico mais agudo com possibilidade de cronicização, e a asma.⁽⁵⁾ Clinicamente a pneumonia por células gigantes apresenta-se de forma subaguda, com tosse seca e dispnéia aos esforços, em pacientes previamente saudáveis. Febre, mal estar e inapetência podem advir, com piora progressiva da dispnéia nos casos de manutenção da exposição. O radiograma apresenta opacidades heterogêneas, difusas, de predomínio reticulonodular grosseiro, indicando a realização de tomografia computadorizada de alta resolução, a qual mostra espessamento de septos interlobulares, opacidades centrilobulares, consolidações esparsas e áreas de vidro fosco, tanto medulares quanto corticais.⁽¹¹⁾ A histopatologia é bastante típica, caracterizada por pneumopatia intersticial descamativa com células gigantes. A ausência de células gigantes em processo de pneumonia descamativa em trabalhador exposto a poeira de metais duros não descarta o diagnóstico etiológico.⁽⁵⁾ Assim como a beriliose, a pneumopatia pelo cobalto responde bastante bem à corticoterapia, quando instituída precocemente junto com o afastamento completo da exposição.⁽¹¹⁾

OUTRAS PNEUMOPATIAS

Convém ressaltar que, apesar de ser uma pneumopatia tratada em outros capítulos da pneumologia, a pneumonite por hipersensibilidade tem estreita relação com exposições ocupacionais as mais variadas, constituindo-se preocupação importante no campo do diagnóstico diferencial etiológico

ocupacional. Nesse sentido, a anamnese ocupacional em casos suspeitos dessa afecção deve ser pormenorizada e profunda, visando à busca de possível fator etiológico no trabalho, para eventual providência de afastamento definitivo da exposição como parte do tratamento.

Em função das inovações tecnológicas e desenvolvimento de novas demandas de mercado por novos materiais, trabalhadores são expostos a aerossóis potencialmente patogênicos cujo risco de provocar pneumopatias ainda é desconhecido e difícil, ou quase impossível de se prever, mesmo que disponhamos de estudos toxicológicos experimentais. Recentemente, nos EUA, uma nova pneumopatia foi descrita, relacionada a uma ocupação bastante específica que manipula pequenos flocos de náilon fraturados mecanicamente e aplicados no avesso de tecidos que imitam veludo. O estudo de uma epidemia de doença pulmonar ocorrida no final dos anos 1990 mostrou tratar-se de pneumopatia com padrão histopatológico composto de bronquiolite linfocítica e peribronquiolite com nódulos linfóides.⁽²⁰⁻²¹⁾ No início de 2000, os mesmos autores, estudando novos casos, mostraram tratar-se de acometimento pulmonar com um espectro um pouco mais amplo, incluindo casos de pneumonia intersticial não específica e bronquiolite obliterante com pneumonia organizante, além de casos mostrando dano alveolar difuso.⁽²²⁾

CONCLUSÃO

As pneumoconioses não usuais, ou seja, excetuando-se a silicose, a asbestose e a pneumoconiose do trabalhador do carvão, podem num primeiro momento parecer raras. No entanto, a inespecificidade delas mostra a necessidade da anamnese ocupacional como importante instrumento de busca etiológica de afecções pulmonares intersticiais que podem cair na vala comum do idiopático. Assim, é essencial o questionamento sistemático e aprofundado das exposições ocupacionais a poeiras dos pacientes sob investigação de intersticiopatias, sob risco de negligenciarmos um aspecto vital do tratamento e prognóstico de alguns casos que mereçam afastamento definitivo do trabalho. Isto só poderá ser feito legalmente nos casos com definição denexo causal que, em geral, é dado pelos aspectos clínicos radiológicos juntamente com a história ocupacional de exposição.

REFERÊNCIAS

1. Parkes WR. Aerosols: their deposition and clearance. In: Parkes WR, editor. Occupational lung disorders. 3rd ed. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 35-49.
2. Nemery B. Lung diseases from metal exposure. In: Banks DE, Parker JE, editors. Occupational lung disease: an international perspective. London: Chapman & Hall Medical; 1998. p.279-306.
3. Wright JL, Churg A. Diseases caused by gases and fumes. In: Churg A, Green FH, editors. Pathology of occupational lung diseases. 2nd. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p. 57-75.
4. Parkes WR. Non-fibrogenic ('inert') minerals and pneumoconiosis. In: Parkes WR, editor. Occupational lung disorders. Oxford, UK: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 253-84.
5. Churg A, Colby TV. Diseases caused by metals and related compounds. In: Churg A, Green FHY, editors. Pathology of occupational lung disease. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1998. p.77-128.
6. Antonini JM, Taylor MD, Zimmer AT, Roberts JR. Pulmonary responses to welding fumes: role of metal constituents. *J Toxicol Environ Health A*. 2004;67(3):233-49.
7. Attfield MD, Ross DS. Radiological abnormalities in electric-arc welders. *Br J Ind Med*. 1978 ;35(2):117-22.
8. Algranti E, Morrone LC, Morrone N, Furlaneto JA, Garcia RC, Cardoso RS. Siderose pulmonar por óxido de ferro em trabalhadores: uma poeira inerte? *Rev Paul Med*. 1985;103(5):259-64.
9. Yoshii C, Matsuyama T, Takazawa A, Ito T, Yatera K, Hayashi T, et al. Welder's pneumoconiosis: diagnostic usefulness of high-resolution computed tomography and ferritin determinations in bronchoalveolar lavage fluid. *Intern Med*. 2002;41(12):1111-7.
10. Doherty MJ, Healy M, Richardson SG, Fisher NC. Total body iron overload in welder's siderosis. *Occup Environ Med*. 2004;61(1):82-5.
11. De Capitani EM . Pneumoconioses não usuais. In: Fernandes ALG, Mendes ESPS, Terra Filho M, editores. *Pneumologia: atualização e reciclagem*. São Paulo: Atheneu; 1999. v. 3, p. 431-45.
12. De Capitani EM. Prevalência de pneumoconiose em trabalhadores expostos a rocha fosfática. *Rev Saúde Pública*. 1989;23(2):98-106.
13. Gibbs AE, Pooley FD, Griffiths DM, Mitha R, Craighead JE, Ruttner JR. Talc pneumoconiosis: a pathologic and mineralogic study. *Hum Pathol*. 1992;23(12): 1344-54.
14. Chibante AMS, Padilha CP, Bethlem EP, Dias RM, Oliveira CAB, Magarão SL. Pneumoconiose dos moedores de talco: estudo de sete casos. *J Pneumol*. 1990;16(2):57-61.
15. Brancalone P, Weynand B, De Vuyst P, Stanescu D, Pieters T. Lung granulomatosis in a dental technician. *Am J Ind Med*. 1998;34(6):628-31.
16. Algranti E, Chibante AMS. Pneumoconiose em trabalhadores de laboratório odontológico. *Rev Assoc Paulista Cir Dent*. 1993;47:969-72.
17. De Capitani EM, Altemani AMA, Kavakama JI, Nunes GY, Paschoal IA. Beriliose pulmonar: revisão da literatura e relato de caso. *J Pneumol*. 1995;21(3):135-42.
18. Morrone N, Campos Neto JS, Shibata NP, Pratscher P, Lima Filho MT. Importância da cintilografia com gálio (67Ga) em pneumologia. *Rev Paul Méd*. 1982;100(3):30-3.
19. Newman LS, Kreiss K, King TE Jr, Seay S, Campbell PA. Pathologic and immunologic alterations in early stages of beryllium disease. Re-examination of disease definition and natural history. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139(6):1479-86. Comment in: *Am Rev Respir Dis*. 1989;140(6):1834-5; *Am Rev Respir Dis*. 1990;142(3):739-40.
20. Kern DG, Crausman RS, Durand KT, Nayer A, Kuhn C 3rd. Flock worker's lung: chronic interstitial lung disease in the nylon flocking industry. *Ann Intern Med*. 1998;129(4):261-72. Erratum in: *Ann Intern Med* 1999;130(3):246. Comment in: *Ann Intern Med*. 1998;129(4):327-8; *Ann Intern Med*. 1999;130(7):615-6; *Ann Intern Med*. 1999;130(7):615; author reply 615-6; *Ann Intern Med*. 1999;130(7):615; discussion 615-6.
21. Eschenbacher WL, Kreiss K, Lougheed MD, Pransky GS, Day B, Castellan RM. Nylon flock-associated interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(6): 2003-8.
22. Kern DG, Kuhn C 3rd, Ely EW, Pransky GS, Mello CJ, Fraire AE, et al. Flock worker's lung: broadening the spectrum of clinicopathology, narrowing the spectrum of suspected etiologies. *Chest*. 2000;117(1):251-9. Comment in: *Chest*. 2000;117(1):10-3.