



Revista de Saúde Pública

ISSN: 0034-8910

revsp@usp.br

Universidade de São Paulo

Brasil

Martins Carvalho, Fernando; Muniz Silvany Neto, Annibal; Barberino Mendes, João Luiz;  
Pinchemel Cotrim, Helma; Cunha Nascimento, Ana Lízia; Soares Lima Júnior, Alberto;  
Oliveira Bernardo da Cunha, Tatiana

Alteração de enzimas hepáticas em trabalhadores de refinaria de petróleo

Revista de Saúde Pública, vol. 40, núm. 1, enero-febrero, 2006, pp. 92-98

Universidade de São Paulo

São Paulo, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=67240151015>

- ▶ Como citar este artigo
- ▶ Número completo
- ▶ Mais artigos
- ▶ Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

# Alteração de enzimas hepáticas em trabalhadores de refinaria de petróleo

## Liver enzyme abnormalities among oil refinery workers

Fernando Martins Carvalho<sup>a</sup>, Annibal Muniz Silvany Neto<sup>a</sup>, João Luiz Barberino Mendes<sup>b</sup>, Helma Pinchemel Cotrim<sup>a</sup>, Ana Lívia Cunha Nascimento<sup>a</sup>, Alberto Soares Lima Júnior<sup>a</sup> e Tatiana Oliveira Bernardo da Cunha<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Medicina Preventiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

<sup>b</sup>Departamento de Saúde. Universidade Estadual de Feira de Santana, BA, Brasil

### Descritores

Indústria petroquímica. Exposição ocupacional, efeitos adversos. Fatores de risco. Transferases, uso diagnóstico. Estudo de casos e controles.

### Resumo

#### Objetivo

A exposição ocupacional típica de uma refinaria de petróleo pode alterar a função hepática de seus trabalhadores. Assim, o objetivo do estudo foi identificar fatores de risco de alterações em enzimas hepáticas em trabalhadores de uma refinaria de petróleo.

#### Métodos

Os trabalhadores de uma refinaria de petróleo, localizada em São Francisco do Conde, Estado da Bahia, eram submetidos a exames periódicos anuais de 1982 a 1998. O estudo caso-controle investigou todos os 150 casos de indivíduos com alteração simultânea de gama-glutamil transferase e de alanino amino transferase, de pelo menos 10% acima do valor de referência. Como controles, foram selecionados 150 indivíduos sem quaisquer alterações de enzimas hepáticas ou de bilirrubinas, desde a sua admissão. Foram calculadas as razões de chance e respectivos intervalos de confiança de 95% a partir de modelos de regressão logística.

#### Resultados

Em todos os setores de produção, o risco de alteração de enzimas hepáticas foi significantemente mais elevado do que no setor administrativo (RC=5,7; IC 95%: 1,7-18,4), estando controlados os efeitos do álcool, obesidade e antecedentes médicos de hepatite. No período 1992-1994 foram registrados 89 casos, 88 deles provieram dos diversos setores da produção.

#### Conclusões

A exposição ocupacional desempenha papel importante na determinação de alterações de enzimas hepáticas em trabalhadores do refino de petróleo, além dos fatores de risco eminentemente biológicos e/ou comportamentais como obesidade e o consumo de álcool.

### Keywords

Petroleum industry. Occupational exposure, adverse effects. Risk factors. Transferases, diagnostic use. Case-control studies

### Abstract

#### Objective

*Occupational exposure typical of an oil refinery may alter liver function among the workers. Thus, the objective of the study was to identify risk factors for liver enzyme abnormalities among oil refinery workers.*

#### Methods

*The workers at an oil refinery in Northeastern Brazil underwent routine annual medical examination from 1982 to 1998. This case-control study investigated all the*

#### Correspondência/ Correspondence:

Fernando Martins Carvalho  
Rua Cláudio Manoel da Costa, 74 Apto. 1401  
Canela  
40110-180 Salvador, BA, Brasil  
E-mail: fmc@ufba.br

Trabalho realizado no Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal da Bahia.

Financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - Processo n. 520812/95-6) e Petrobrás (CC 220.3.025.97.9).

Recebido em 4/4/2005. Reapresentado em 10/8/2005. Aprovado em 29/9/2005.

*150 cases of individuals with simultaneous gamma-glutamyltransferase and alanine aminotransferase abnormalities of at least 10% above reference levels. As controls, 150 workers without any liver enzyme or bilirubin abnormalities since starting to work there were selected. Odds ratios and the respective 95% confidence intervals were calculated from logistic regression models.*

### **Results**

*In all the production sectors, the risk of liver enzyme abnormalities was significantly higher than in the administrative sector (OR=5.7; 95% CI: 1.7-18.4), even when the effects of alcohol, obesity and medical history of hepatitis were controlled for. During the period from 1992 to 1994, 88 out of the 89 cases occurred among workers from the various production sectors.*

### **Conclusions**

*Occupational exposure plays an important role in causing liver enzyme abnormalities among oil refinery workers. This is in addition to the specifically biological and/or behavioral risk factors such as obesity and alcohol consumption.*

## **INTRODUÇÃO**

Exposições a substâncias químicas como agentes anestésicos, tranquilizantes, tuberculostáticos, quimioterápicos e esteróides podem levar a lesões hepáticas agudas ou crônicas. A hepatotoxicidade devido à exposição ocupacional é um campo amplo e pouco explorado.<sup>15</sup> Experimentos em animais mostraram que um agente químico pode potencializar os efeitos hepatotóxicos de outros agentes químicos.<sup>7</sup>

A literatura científica sobre a ocorrência de hepatopatias em trabalhadores de refinarias de petróleo é relativamente escassa e controversa.<sup>1</sup> Fazem-se necessárias investigações epidemiológicas em refinarias de petróleo, onde a exposição a múltiplos agentes químicos é evidente. Seus efeitos sobre a saúde humana, especialmente sobre o fígado, precisam ser adequadamente equacionados.

Em 1986, um estudo de corte transversal realizado na força de trabalho de uma refinaria de petróleo do Recôncavo da Bahia revelou alta frequência de alteração nos níveis séricos da enzima gama-glutamil-transferase (GGT), associando-a ao consumo de álcool.\* Em 1995, estimou-se que 38% dos 1.900 trabalhadores dessa refinaria apresentavam elevação de GGT. A prevalência de GGT elevada estava associada ao consumo elevado de álcool e com exposições ocupacionais a gases, solventes e produtos químicos. Desses não-usuários de álcool 16% tinham GGT elevada. Entre os não-usuários de álcool, observou-se ainda, que a prevalência de GGT alterada estava nitidamente associada à exposição ocupacional a gases (Razão de Prevalência em relação aos não-ex-

postos =10,9) produtos químicos (RP=3,5) e solventes em particular (RP=1,9).\*\*

O Setor de Saúde Ocupacional da refinaria construiu um banco de dados constituído por 548 trabalhadores que, no período 1982 a 1998, apresentaram alteração em seus testes bioquímicos hepáticos (GGT, ALT - alanino aminotransferase, AST - aspartato aminotransferase, bilirrubinas e fosfatase alcalina). A elevação simultânea de GGT + ALT foi a mais frequente, ocorrendo em 41,4% dos casos, seguida de GGT + ALT + AST, em 30% dos 548 trabalhadores. A dupla elevação enzimática GGT + ALT é considerada como um parâmetro sensível<sup>14</sup> e precoce das alterações hepáticas decorrentes de exposições ocupacionais a agentes hepatotóxicos.<sup>9</sup> Dos 548 trabalhadores, 26% não tinham antecedentes de obesidade, consumo diário ou frequente de álcool, transfusão de sangue, hepatite, icterícia ou de esquistossomose, sugerindo etiologia ocupacional para tais casos.<sup>2</sup>

De 1994 a 2003, trabalhadores com elevação persistente nas enzimas hepáticas foram encaminhados para avaliação hepatológica especializada. Foram realizados testes bioquímicos e biópsia hepática com microscopia eletrônica.<sup>5</sup> O diagnóstico de esteato-hepatite não-alcoólica (NASH) foi feito em 20 pacientes da refinaria, nove deles com NASH foram afastados do trabalho ao tempo em que foram feitas avaliações mensais de GGT, ALT e AST e outra biópsia hepática, cerca de 12 meses após a primeira. Observou-se o decréscimo gradual das enzimas e houve melhora histológica em todos os casos. As melhorias bioquímica e histológica forneceram apoio à hipótese de que substâncias tóxicas petroquímicas poderiam ser os agentes etioló-

\*Oliveira JFG, Torres PB, Menezes JM, Santos EAJ, Góes RC. Utilização da dosagem da gama-glutamil-transferase associada ao teste C.A.G.E. no diagnóstico do alcoolismo na empresa. VII Congresso da Associação Brasileira de Estudos do Álcool e Outras Drogas, Gramado, RS; 1987.

\*\*Lima CTS. Alcoolismo e doenças associadas. Um estudo de corte em trabalhadores de uma refinaria de petróleo [dissertação de mestrado]. Salvador: Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia; 1995.

gicos de NASH. Estudo recente<sup>6</sup> reafirmou a hipótese de que NASH apresenta características clínico-epidemiológicas peculiares entre trabalhadores petroquímicos do Recôncavo da Bahia.

Assim, o presente estudo teve por objetivo identificar fatores de risco de alterações de enzimas hepáticas em trabalhadores de uma refinaria de petróleo.

## MÉTODOS

A refinaria de petróleo estudada localiza-se a 56 km de Salvador, no município de São Francisco do Conde, Estado da Bahia. Funciona desde 1950 e processava cerca de 140 mil barris de petróleo por dia, em meados da década de 90. Nessa década, a refinaria empregava cerca de 1.900 trabalhadores com vínculo direto. Os trabalhadores da produção exerciam suas atividades em diversos ambientes que poderiam corresponder a diferentes níveis de exposição a poluentes atmosféricos. O pessoal administrativo trabalhava em prédios separados da área de produção, relativamente preservados dos efluentes atmosféricos. Um mapa de riscos ocupacionais produzido pela empresa identificou cerca de 400 compostos químicos, alguns deles com potencial hepatotóxico. De 1991 a 1994, concentrações atmosféricas de benzeno, tolueno, xileno, n-hexano, fenol, metil-isobutil-cetona, bifenila + óxido fenila, gás sulfídrico, amônia e monóxido de carbono foram determinadas pelos técnicos de higiene ocupacional da empresa. Esses compostos estavam quase sempre abaixo dos limites recomendados pela legislação vigente nos setores produtivos e administrativos da refinaria.

Todos os trabalhadores da refinaria realizavam exames periódicos anuais, incluindo avaliação das enzimas GGT e ALT, de 1982 a 1998. Um banco de dados organizado pelo serviço médico da refinaria continha informações sobre todos os trabalhadores que realizaram exames periódicos anuais e que apresentaram elevação de 10% acima dos valores de referência de GGT, ALT, AST, bilirrubinas ou fosfatase alcalina.

Para este estudo, tipo caso-controle, considerou-se

como casos todos os 150 indivíduos com alteração simultânea, acima de 10% do valor de referência, de GGT e ALT, ocorrida no período de 1982 a 1998. A partir dos prontuários existentes nos arquivos médicos da refinaria, foram selecionados como controles 150 indivíduos sem quaisquer alterações de enzimas hepáticas desde a sua admissão. Para cada caso, procurava-se um respectivo controle no arquivo médico da refinaria, seguindo-se em ordem crescente do número de matrícula, até que fosse identificado o prontuário de um trabalhador que estivesse na empresa à mesma época de seu respectivo caso. Além disso, que nunca tivesse apresentado alterações em quaisquer dos exames de enzimas hepáticas (GGT, ALT ou AST) ou de bilirrubina direta ou indireta durante sua vida laborativa.

Dados sobre data de admissão, cargo e setor de trabalho na empresa, resultados de exames laboratoriais, peso, altura, consumo de bebidas alcoólicas, antecedentes médicos de hepatite e de uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos foram coletados dos prontuários de cada trabalhador. Obesidade foi definida por um índice de massa corporal (IMC) maior do que 29,9. O processo de coleta dessas informações não foi feito de forma “cega”. Informações suplementares sobre cargo e setor de trabalho foram obtidas no Banco Gestão de Pessoal para cada trabalhador e consideradas conjuntamente como um indicador de exposição ocupacional. O cálculo das razões de chances e respectivos intervalos de confiança de 95% e a análise estatística estratificada foram feitos com uso do programa Statcalc, do Epi Info. A análise de regressão logística foi realizada no programa SPSS for Windows, seguindo os procedimentos recomendados por Hosmer & Lemeshow.<sup>12</sup>

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia.

## RESULTADOS

Casos e controles tinham aproximadamente a mesma média de idade, tempo na empresa e uso habitual

**Tabela 1** - Características dos trabalhadores dos grupos caso (N=150) e controle (N=150). São Francisco do Conde, BA, 1982-1998.

Características	Caso	Controle	p
Sexo			0,06
Masculino	148 (98,7%)	142 (94,7%)	
Feminino	2 (1,3%)	8 (5,3%)	
Idade em anos (média ± dp)	37,6±6,8	36,6±7,1	0,20
Tempo na empresa em anos (média ± dp)	12,1±5,9	11,8±5,7	0,70
Uso habitual de medicamento, N(%)	23 (18,0%)	30 (20,5%)	0,60
IMC (média ± dp)	27,2±3,3	24,9±3,6	0,001
Obesidade, N(%)	26 (17,3%)	9 (6,0%)	0,002
Consumo de álcool, N(%)	120 (85,1%)	104 (67,8%)	0,002
Antecedentes de hepatite, N(%)	12 (9,0%)	1 (0,7%)	0,001

IMC: índice de massa corporal

**Tabela 2** - Casos e controles segundo setor de atividade de trabalhadores da refinaria. São Francisco do Conde, BA, 1982-1998.

Setor	Casos (N=150)	Controles (N=150)	RC (IC 95%)*	p
Apoio administrativo	4	25		
Produção	146	125	7,3 (2,4-29,4)	0,0001
Manutenção	51	40	7,9 (2,4-33,5)	0,0001
Operação	71	59	7,5 (2,3-31,0)	0,0001
Mov-Transp-Estocagem	6	12	3,1 (0,5-17,6)	0,11
Segurança industrial	12	7	10,7 (2,2-57,7)	0,0004
Laboratório	3	2	9,3 (0,7-133,0)	0,05
Segurança patrimonial	3	5	3,7 (0,4-29,9)	0,15

\*Razão de Chances e respectivo intervalo de confiança de 95%

de medicamentos. Das 10 mulheres estudadas, apenas duas provinham do grupo caso. Os casos diferiram significantemente dos controles, por possuírem maior IMC, maior proporção de obesos, consumirem mais bebida alcoólica e referirem mais freqüentemente antecedentes de hepatite (Tabela 1).

A chance global para os casos de alterações de enzimas hepáticas trabalharem na produção foi 7,3 vezes maior do que entre os controles, resultado estatisticamente significante (RC=7,3; IC 95%: 2,4-29,4). Trabalhadores da produção, lotados nos setores de manutenção, operação, movimentação-transporte- e estocagem, segurança industrial, laboratório e segurança patrimonial, apresentaram razões de chances mais elevadas que trabalhadores do setor administrativo. As estimativas de risco tinham pouca probabilidade de estarem distorcidas por erros amostrais para trabalhadores da manutenção (RC=7,9; IC 95%: 2,4-33,5), operação (RC=7,5; IC 95%: 2,3-31,0) e segurança industrial (RC=10,7; IC 95%: 2,2-57,7) (Tabela 2).

A análise estratificada foi parcialmente prejudicada pelo pequeno número de indivíduos nos estratos de “obesos” e “com antecedentes de hepatite”, especialmente procedentes do setor administrativo. O cálculo das razões de chances e respectivos IC 95% teve que ser realizado com o acréscimo de 1 a cada célula das tabelas. Conseqüentemente, a avaliação da interação e confundimento deve ser considerada com reservas

na análise estratificada. Por sua vez, a análise de regressão logística não revelou a existência de interações no modelo investigado. Dados da Tabela 3 mostra que as razões de chances para a associação entre exposição ocupacional e alterações de enzimas hepáticas permaneceram elevadas, entre 6,0 e 7,5 e estatisticamente significantes mesmo após o ajuste pelo consumo de álcool, obesidade e antecedentes de hepatite.

Na etapa de pré-seleção do modelo logístico, foram excluídas as variáveis sexo, uso habitual de medicamento e tempo de empresa para a realização da análise logística. Descontadas as perdas, restaram 273 trabalhadores para a modelagem logística múltipla. A variável idade foi automaticamente removida do modelo final. Os termos de interação (exposição ocupacional e obesidade), (exposição ocupacional e consumo de álcool) e (exposição ocupacional e antecedentes de hepatite) não puderam ser analisados, porque a sua inclusão causava instabilidade no modelo.

A análise de regressão logística confirmou que as alterações de enzimas hepáticas estavam associadas de forma significante à exposição ocupacional (setor de produção), mesmo controlados os efeitos das covariáveis: antecedentes médicos de hepatite, consumo de bebida alcoólica e obesidade. Cada uma destas covariáveis estava estatisticamente associada, de forma independente, às alterações de enzimas hepáticas. O modelo logístico estimou que os trabalhadores do

**Tabela 3** - Análise estratificada da associação entre alterações de enzimas hepáticas e exposição ocupacional segundo algumas covariáveis em trabalhadores de uma refinaria de petróleo. São Francisco do Conde, BA, 1982-1998.

Covariáveis	N	RC (IC 95%)	RC bruta (IC 95%)	RC ajustada (IC 95%)
Consumo de álcool				
Sim	224	6,5 (1,7-36,2)		
Não	66	5,0 (0,6-229,9)	6,5 (2,1-26,6)	6,0 (1,9-21,7)
Total	290			
Obesidade				
Sim	35	10,3*		
Não	265	5,8 (1,9-23,8)	7,3 (2,4-29,4)	6,6 (2,2-25,5)
Total	300			
Antecedentes de hepatite				
Sim	13	3,0*		
Não	264	7,9 (2,3-41,9)	6,4 (2,1-26,1)	7,5 (2,1-27,2)
Total	277			

\*Devido aos pequenos números de indivíduos obesos no setor administrativo, o cálculo dos IC 95% foi prejudicado. Os resultados do teste exato de Fisher, obtidos após a soma de 1 a cada célula da Tabela, foram de p=0,06, para a covariável obesidade, e p=0,46, para a covariável antecedentes de hepatite

**Tabela 4** - Resultados do modelo final da análise de regressão logística, mostrando fatores de risco para alterações das enzimas GGT + ALT em trabalhadores de uma refinaria, Bahia, 1982-1998. São Francisco do Conde, BA, 1982-1998.

Variável	RC (IC 95%)*	p
Exposição ocupacional	5,7 (1,7-18,4)	0,0007
Antecedente de hepatite	17,6 (2,1-146,2)	0,0003
Consumo de álcool	2,2 (1,2-4,3)	0,0098
Obesidade	4,1 (1,5-11,0)	0,0021

\*Razão de chance e respectivos intervalos de confiança de 95%, ajustada pelas demais variáveis apresentadas na Tabela. As variáveis idade, sexo, uso habitual de medicamentos e tempo de trabalho na empresa foram excluídas do modelo em etapas anteriores da análise.

Teste pelo qui-quadrado. Qualidade do ajustamento =278,696; 268 gl; p=0,3139

setor produtivo apresentavam risco de alterações hepáticas 5,7 vezes maior que os do setor administrativo, risco significante ( $p=0,0007$ ) (Tabela 4).

Os resultados referentes a “antecedentes de hepatite” devem ser interpretados com cautela, visto que esta variável pode estar fazendo parte do caminho causal entre a exposição e efeito. Assim, trabalhadores que referiram “hepatite”, na verdade estariam se queixando de elevação de enzimas hepáticas decorrentes de hepatites tóxicas de natureza ocupacional. Ajustando o modelo logístico final sem essa variável, a razão de chances para a variável independente principal (exposição ocupacional) elevar-se-ia para 6,2 (IC 95%: 2,0-18,1).

A Figura revela que as alterações hepáticas nos casos ocorreram no período de 1982 a 1998, alcançando o ápice em 1993. No período 1992-1994, foram registrados 89 casos, sendo que 88 destes provieram de diversos setores da produção.

## DISCUSSÃO

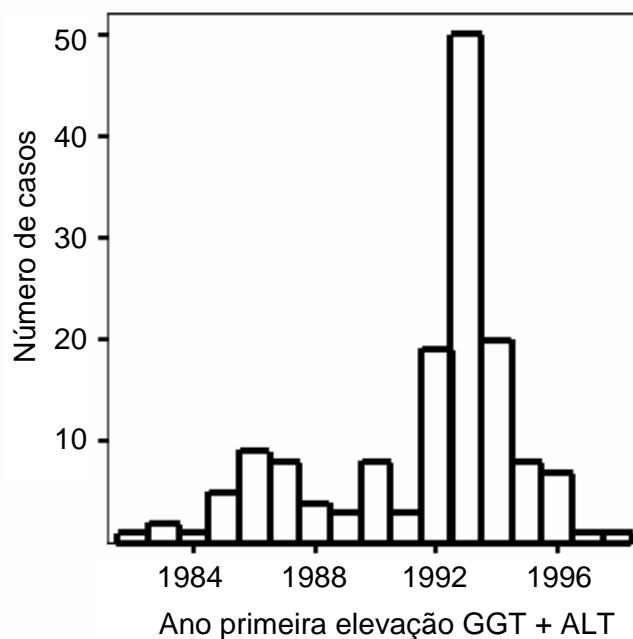
Muitas das razões de chances calculadas apresentaram intervalos de confiança extremamente amplos o que pode trazer grande imprecisão para os resultados. Porém, deve ser lembrado que o desenho do estudo não incluiu amostragem nem randomização, condições fundamentais para a correta interpretação dos intervalos de confiança. Dever-se-ia julgar o valor absoluto das razões de chances para sua correta interpretação. Mais importante que a amplitude dos intervalos de confiança é o achado de que as razões de chances para alterações de enzimas hepáticas de trabalhadores de cada um dos seis setores de produção foram mais elevadas do que a de trabalhadores do setor administrativo.

Um estudo de corte transversal,<sup>1</sup> realizado em 1997/1998, encontrou que trabalhado-

res da refinaria apresentavam prevalência de alterações hepáticas 3,56 vezes maior (IC 95%: 1,99-6,38) que os de trabalhadores do escritório da empresa, localizado na área urbana de Salvador. Esse risco foi ajustado por outras covariáveis relevantes: obesidade, prática de exercícios físicos, fumo e bebida alcoólica. Entretanto, esse estudo considerou como caso a elevação simultânea de GGT + ALT acima de seus respectivos valores de referência.

Os resultados do presente estudo sugerem que, além dos fatores de risco eminentemente biológicos e/ou comportamentais, a exposição ocupacional desempenha papel importante na determinação das alterações de enzimas hepáticas em trabalhadores do refino de petróleo. A obesidade, o consumo de álcool,<sup>3,8</sup> raça negra, aumento da idade e resistência à insulina<sup>3</sup> têm sido apontados como os principais responsáveis pelas alterações nas enzimas hepáticas de trabalhadores petroquímicos. Estudo realizado com todos os trabalhadores do sexo masculino, nos EUA,<sup>3</sup> investigou níveis das enzimas GGT, ALT e AST em dois exames periódicos consecutivos. O IMC e o consumo de álcool estavam associados com a atividade enzimática em ambos exames. O IMC permaneceu estatisticamente associado com os níveis de cada enzima, após controlar pelos efeitos do consumo de álcool, raça e idade. Entretanto, a exposição ocupacional não foi avaliada.

Diversos estudos relataram a associação entre exposição ocupacional a produtos orgânicos e altera-



**Figura** - Casos de alteração de enzimas hepáticas de acordo com o ano da primeira elevação. São Francisco do Conde, 1982-1998.

ção de enzimas hepáticas. Níveis de GGT de 141 trabalhadores italianos expostos ao tetracloroetileno foram significantemente mais elevados do que os de 130 indivíduos não expostos, expressando lesão hepática colestática.<sup>9</sup> Outros estudos<sup>4,11,13</sup> associaram alterações de enzimas hepáticas a exposições ocupacionais a diversos solventes.

Ho et al<sup>10</sup> encontraram anormalidades em diversas enzimas hepáticas de 13 (4,8%) dentre 271 trabalhadores expostos ocupacionalmente a Monômeros de Cloreto de Vinila (MCV). Desses 13 trabalhadores, 12 (92,3%) apresentaram alterações de enzimas hepáticas que provavelmente foram induzidas pela exposição a MCV. Observaram ainda que a elevação da ALT sérica foi a primeira alteração enzimática a ocorrer, seguida da alteração da GGT. O estudo foi realizado no período compreendido entre 1971 a 1982, quando a exposição variou de uma a 21 partes por milhão (ppm) de VCM. Após 1982, quando a exposição foi reduzida para menos de 1 ppm, não foram identificados novos casos de disfunção hepática induzidas pelo VCM. Esse estudo revela que a dupla elevação enzimática de GGT + ALT pode ser útil como detector precoce de alterações hepáticas, antes que lesões irreversíveis se desenvolvam. Outro aspecto importante do trabalho de Ho et al<sup>10</sup> foi a redução observada nos níveis enzimáticos, ocorrida após os “casos” serem afastados da exposição. Reversão do quadro clínico-laboratorial e histológico foi também observada em casos de esteatohepatite não alcoólica (NASH) decorrentes da exposição crônica a produtos petroquímicos na Bahia, quando os indivíduos foram afastados do trabalho.<sup>5</sup>

Destaca-se o fato de que 88 dos 89 casos ocorridos no período 1992 a 1994 ocorreram em trabalhadores de setores da produção. Apesar dos estudos caso-controle não serem os mais adequados para a comprovação de epidemias, a forte aglomeração de casos no tempo sugere a ocorrência de uma epidemia de alterações de enzimas hepáticas na força de trabalho. O presente estudo teve caráter exploratório e não foi desenhado para investigar especificamente uma epidemia. As causas de elevação de enzimas hepáticas continuam sem identificação adequada.

Os vírus da hepatite B e C não foram pesquisados de forma sistemática durante os exames periódicos em todos os trabalhadores da refinaria. Também não se investigou sistematicamente o estado imunoló-

gico quanto aos vírus B e C em sua casuística. Entretanto, de 1994 a 2003, todos os 69 trabalhadores da refinaria que apresentavam elevação mantida de enzimas hepáticas (GGT + ALT e/ou AST), em pelo menos três determinações num intervalo mínimo de três meses, foram encaminhados pela refinaria para avaliação hepatológica especializada. Dentro eles, apenas seis casos de hepatite C foram confirmados laboratorialmente. A avaliação clínica usualmente envolveu uma bateria de exames laboratoriais (hemograma, volume corporcular médio, plaquetas, AST, ALT, GGT, fosfatase alcalina, proteínas e frações, tempo de protrombina, bilirrubinas, colesterol total e frações, triglicérides, glicemia, insulina, anti-HCV (anticorpo contra o vírus C da hepatite), HBsAg (antígeno de superfície do vírus B da hepatite), ferritina e saturação de transferrina. Em casos selecionados e quando procedentes foram realizados: auto-anticorpos (anti-núcleo, anti-mitocôndria, anti-músculo liso), alfa 1 antitripsina, cobre sérico e urinário e ceruloplasmina; ultrassonografia de fígado e vias biliares). A ocorrência de 89 casos de hepatite possivelmente seria identificada pelo serviço médico da empresa. Portanto, é improvável que um surto de hepatite de origem viral tenha sido a causa da epidemia.

No período 1982 a 1998, a refinaria implementou amplas alterações em seu diversificado processo produtivo. Entretanto, os profissionais dos setores de Segurança e Higiene Industrial, Medicina Ocupacional e da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes não foram capazes de identificar quais mudanças no ambiente da refinaria poderiam estar associadas à epidemia de alterações de enzimas hepáticas observada.

Em conclusão, a exposição ocupacional desempenha papel importante na determinação de alterações de enzimas hepáticas em trabalhadores do refino de petróleo, além dos fatores de risco eminentemente biológicos e/ou comportamentais como obesidade e o consumo de álcool.

## AGRADECIMENTOS

Aos Drs. José Florentino Gidi de Oliveira, Roberto Charles Góes e Helton Rosa, médicos do Serviço de Saúde Ocupacional da Refinaria de Petróleo, pelas suas participações na confecção do banco de dados e discussão dos resultados do estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Barberino JL, Carvalho FM, Silvany-Neto AM, Cotrim HP, Góes RC, Rosa H et al. Alterações hepáticas em trabalhadores de uma refinaria de petróleo e em uma população de referência no estado da Bahia, Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 2005;17(1):30-7.
2. Barberino JL, Carvalho FM, Silvany-Neto AM, Cotrim HM, Oliveira JFG, Góes RC et al. Alterações hepáticas em trabalhadores do refino de petróleo. *Rev Baiana Saúde Pública* 2004;28(2):167-79.
3. Burns CJ, Boswell JM, Olsen GW. Liver enzyme activity and body mass index. *J Occup Environ Med* 1996;38(12):1248-52.
4. Chen JD, Wang JD, Jang JP, Chen YY. Exposure to mixtures of solvents among paint workers and biochemical alteration of liver function. *Br J Ind Med* 1991;48(10):696-701.
5. Cotrim HP, Andrade ZA, Parana R, Portugal M, Lyra LG, Freitas LAR. Nonalcoholic steatohepatitis: a toxic liver disease in industrial workers. *Liver* 1999;19(4):299-304.
6. Cotrim HP, Freitas LAR, Freitas C, Braga L, Souza R, Carvalho F et al. Clinical and histopathological features of NASH in workers exposed to chemicals with and without associated metabolic conditions. *Liver Int* 2004;24(2):131-5.
7. Dossing M, Skinhoj P. Occupational liver injury: present state of knowledge and future perspective. *Int Arch Occup Environ Health* 1985;56(1):1-21.
8. Fernandez-D'Pool J, Orono-Osorio A. Función hepática de trabajadores ocupacionalmente expuestos a solventes orgánicos mixtos en una Industria Petroquímica. *Invest Clin* 2001;42(2):87-106.
9. Gennari P, Naldi M, Motta R, Nucci MC, Giacomini C, Violante FS et al. Gamma-glutamyltransferase isoenzyme pattern in workers exposed to tetrachloroethylene. *Am J Ind Med* 1992;21(5):661-71.
10. Ho SF, Phoon WH, Gan SL, Chan YK. Persistent liver dysfunction among workers at a vinyl chloride monomer polymerization plant. *J Soc Occup Med* 1991;41(1):10-6.
11. Hodgson MJ, Heyl AE, Van Thiel DH. Liver disease associated with exposure to 1,1,1-trichloroethane. *Arch Intern Med* 1989;149(8):1793-8.
12. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York (NY): Wiley; 1989.
13. Lundberg I, Nise G, Hedenborg G, Hogberg M, Vesterberg O. Liver function test and urinary albumin in house painters with previous heavy exposure to organic solvents. *Occup Environ Med* 1994;51(5):347-53.
14. Penn R, Worthington DJ. Is serum gamma-glutamyltransferase a misleading test? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286(6364):531-5.
15. Zimmerman HJ. Hepatotoxicity. *Dis Mon* 1993;39(10):673-788.