

# TRICLOROETILENO E DOENÇA HEPÁTICA\*

DAVID FEDER\*\*

ANTONIO FRANCO PROVENZA\*\*

BEATRIZ CORRÊA SAMPAIO\*\*

JOÃO HENRIQUE SALERNO\*\*

MARILIA TAVARES CAMPOS DE OLIVEIRA\*\*

VICENTE PEDRO MARANO\*\*\*

**RESUMO:** Estudamos uma amostra de 118 empregados com tempo de exposição variável ao tricloroetileno. Os empregados foram submetidos a exame clínico e laboratorial com a finalidade de avaliar a função hepática. Não detectamos nenhum caso de câncer hepático, mesmo em empregados com exposição prolongada ao tricloroetileno. O alcoolismo foi mais freqüente em empregados com tempo de exposição maior que 5 anos, o que parece contrariar a literatura quanto à intolerância ao álcool em exposição crônica. A hepatomegalia foi mais encontrada naqueles com tempo de exposição maior que 5 anos e com freqüência superior ao alcoolismo, indicando haver um outro fator levando a hepatomegalia, que poderia ser a exposição prolongada ao tricloroetileno.

**UNITERMOS:** Tricloroetileno; Doença Hepática; Doença Profissional.

## INTRODUÇÃO

O tricloroetileno industrial tem mostrado ser carcinogênico em camundongos, com a administração de grandes doses diárias por via oral. Produz altos índices de carcinomas hepatocelulares em camundongos, mas não em ratos e muito provavelmente o efeito mutagênico é causado pela presença de quantidades consideráveis de epicloroidrina e 1,2 epoxibutano, que são os estabilizadores.<sup>(3)</sup>

Este registro resultou em uma grande variedade de precauções e medidas preventivas, especialmente no ambiente de trabalho, onde prevalece uma grande exposição a esse solvente, visto que existem especulações quanto à semelhança com um notório carcinogênico, o cloreto de vinila, quanto à estrutura química e possível ativação metabólica.<sup>(3)</sup>

Generalidades — o tricloroetileno ( $\text{CHCl} = \text{CCl}_2$ ) pertence à família dos hidrocarbonetos clorados juntamente com o tetracloroetileno, tetraclorometano, cloreto de metila, tetracloreto de carbono, dicloreto de etileno, naftalenos clorados e os policloreto de bifenila (substância comprovadamente cancerígena que se deposita no tecido gorduroso). A toxidez dessas substâncias é tanto maior quanto maior é o seu peso molecular (o tricloroetileno é um dos que tem maior peso molecular; portanto, maior toxidez). Todos os hidrocarbonetos têm propriedades tóxicas comuns: ação hepatotóxica direta; ação sobre o Sistema Nervoso Central e Periférico (são lipossolúveis), dissolvendo as bainhas de mielina; ação narcótica geral; predisposição a dermatopatias.

Na maioria das vezes o tratamento das intoxicações é nulo, o paciente caminha ao óbito; a ação dos hidrocarbonetos clorados é muito influenciada pela susceptibilidade individual a essas substâncias.

A forma mais freqüente de exposição ao tricloroetileno é como vapor. Vários experimentos feitos por BAUER & RABENS têm demonstrado que à concentração de 150ppm ou mais no ar ambiente, haverá retenção de 60 a 70% no organismo do indivíduo. Aproximadamente 70% dessa quantidade retida é metabolizada a substâncias recuperáveis na urina. Estas são: ácido tricloroacético ( $\text{CCLICOOH}$ ) (10 a 36%), tricloroetanol ( $\text{CCL:CHOH}$ ) (32 a 59%) e ácido monocloraacético (49%). Estes níveis podem ser detectados. Níveis definidos são encontrados no sangue 4 a 5 dias após a exposição. O tricloroetileno remanescente é excretado inalterado pelos pulmões dentro de 48 horas. A determinação do grau de exposição ao tricloroetileno deve ser feito no fim da jornada de trabalho.

Relatos quanto à sua absorção por via cutânea diferem muito entre si. Sendo um solvente de lípidos, poder-se-ia esperar que tivesse uma passagem rápida pela pele. É absorvido no tubo digestivo, tanto que existem casos de envenenamento por via oral.<sup>(1)</sup>

Como o tricloroetileno tem uma meia vida relativamente longa, maiores considerações devem ser dadas para os efeitos cumulativos dessa substância. Relatou-se, também, que a excreção gradualmente aumentada de metabólitos durante exposições diárias repetidas era sugestivo de efeito cumulativo. A excreção urinária de ácido tricloroacético foi proporcional à exposição com concentração de vapores acima de 50ppm, mas não em níveis moderados de exposição.<sup>(2)</sup> Até 20mg de ácido tricloroacético por litro de urina não há sintomas. De 40 a 75mg de ácido tricloroacético por litro de urina começam a aparecer os primeiros sintomas. O limite de tolerância (TLV) para o tricloroetileno é de 100ppm no ar ambiente ( $520\text{mg}/\text{m}^3$ ).<sup>(2)</sup>

Estudos experimentais demonstraram com exposição de 3000ppm diariamente por 6 meses resultou em aumento de peso do fígado e rins. Ratos e coelhos expostos por um período de 6 meses a 200ppm não demonstraram efeito.<sup>(2)</sup>

Necrose hepática tem sido relatada como podendo ocorrer em associação com exposição em indústrias e após inalação por voluntários.<sup>(1)</sup> A injeção intraperitoneal da substância causa um aumento da tran-

\* Trabalho realizado na Divisão de Higiene e Medicina do Trabalho do Departamento Médico da Mercedes Benz do Brasil S.A. — São Bernardo do Campo.

\*\* Acadêmicos da Faculdade de Medicina da FUABC.

\*\*\* Médico do Trabalho. Médico-Chefe da Divisão de Higiene e Medicina do Trabalho do Departamento Médico da Mercedes-Benz do Brasil S.A. — São Bernardo do Campo.

saminase glutâmico oxalacética (TGO), infiltração neutrofílica nos sinusóides hepáticos e áreas portais, diminuição do clearance da fenolsulfaleína. O tratamento prévio com etanol potencializa os efeitos hepatotóxicos. (4)

Baseados na circular da Internacional Labour Office de 3 de outubro de 1975, que recomenda atenção especial ao uso do tricloroetileno no ambiente de trabalho por sua propriedade de induzir câncer hepático experimentalmente, propusemo-nos a estudar uma possível correlação entre tricloroetileno e alterações hepáticas em nosso meio.

## MATERIAL E MEIOS

Nossa amostra foi constituída por 118 empregados de uma indústria automobilística expostos ao tricloroetileno durante períodos de tempos variáveis.

O estudo baseou-se numa ficha padrão (Figura 1) constituída de identificação, anamnese e exame físico, cujos itens estavam voltados para detecção de possíveis alterações da função hepática.

NOME  
RE CC  
IDADE SEXO FUNÇÃO  
TEMPO DE EXPOSIÇÃO  
TIPO DE EXPOSIÇÃO

### SINTOMAS E SINAIS

	SIM	NÃO
Astenia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anorexia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emagrecimento .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peso Epigástrico Pós Prandial .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Flatulência .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dor Abdominal .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Náuseas .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vômitos .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hipotermia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Impotência Sexual .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcoolismo .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prurido .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### EXAME FÍSICO

Anemia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ginecomastia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lesões Cutâneas .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Perda de Pelos .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Edemas .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ascite .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Icterícia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hepatomegalia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Esplenomegalia .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tumoração Abdominal .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## EXAMES LABORATORIAIS

HEMOGRAMA - FOSFATOSE ALCALINA - HEMOSSIDIMENTAÇÃO - TAP - TRANSAMINASES CINTILOGRAMA - BILIRRUBINAS TOTAIS E FRAÇÕES - ARTERIOGRAFIA SELETIVA - PROTEÍNAS TOTAIS E FRAÇÕES.

FIGURA 1. Ficha-Padrão para anamnese e exame físico dos empregados expostos ao tricloroetileno

Os 118 empregados da amostra situavam-se na faixa etária de 15 a 60 anos, sendo que a maioria (30,5%) pertenciam à faixa etária de 30 a 35 anos (Quadro I).

Idade	N.º	Porcentagem
15 - 20 anos	6	5,1%
20 - 25 anos	23	19,5%
25 - 30 anos	18	15,2%
30 - 35 anos	36	30,5%
35 - 40 anos	18	15,2%
40 - 45 anos	10	8,5%
45 - 50 anos	5	4,2%
50 - 55 anos	1	0,8%
55 - 60 anos	1	0,8%
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>100%</b>

QUADRO I — Empregados expostos ao tricloroetileno segundo a idade cronológica

Quanto ao sexo, todos os 118 empregados (100%) pertenciam ao sexo masculino.

A maioria deles exercia a função de ajudante de pintor (33%) e pintor (26,3%) (Quadro II).

Função	N.º	Porcentagem
Ajudante	10	8,5%
Ajudante de Fosfatização	1	0,8%
Ajudante de Máquinas	1	0,8%
Ajudante de Pintura	39	33,0%
Ajudante de Usinagem	1	0,8%
Almoxarife	1	0,8%
Cromador	16	13,6%
Fosfatizador	4	3,4%
Lixador	3	2,5%
Montador	6	5,1%
Operador de Máquinas	3	2,5%
Pintor	31	26,3%
Retificador	1	0,8%
Zincador	1	0,8%
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>100%</b>

QUADRO II — Empregados expostos ao tricloroetileno segundo a função

O tempo de exposição variou de menos de 1 ano até 14 anos, sendo que a maioria encontrava-se na faixa de 0 a 1 ano de exposição (40,7%), seguido de 1 a 2 anos (29,7%). Não houve empregados com tempo de exposição de 12 a 13 anos (Quadro III).

<i>Tempo de Exposição</i>	<i>N.º</i>	<i>Porcentagem</i>
0 — 1 ano	48	40,7%
1 — 2 anos	35	29,7%
2 — 3 anos	12	10,2%
3 — 4 anos	7	5,9%
4 — 5 anos	1	0,8%
5 — 6 anos	3	2,5%
6 — 7 anos	1	0,8%
7 — 8 anos	2	1,7%
8 — 9 anos	2	1,7%
9 — 10 anos	3	2,5%
10 — 11 anos	1	0,8%
11 — 12 anos	2	1,7%
12 — 13 anos	—	—
13 — 14 anos	1	0,8%
<b>TOTAL</b>	<b>118</b>	<b>100%</b>

QUADRO III — Empregados expostos ao tricloroetileno segundo o tempo de exposição

O tipo de exposição foi considerado misto quando o empregado inalava vapores e tinha contato manual com o tricloroetileno, exposição única quando somente inalava vapores ou somente tinha contato manual com a substância; 100% dos empregados apresentaram exposição mista.

Dos 118 empregados, 24 foram submetidos a exames laboratoriais porque apresentavam tempo de exposição acima de 1 ano e alteração de algum item de anamnese e exame físico.

Todos os empregados deveriam ser submetidos aos seguintes exames: eritograma, leucograma, plaquetas, hemossedimentação, bilirrubinas totais, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP), fosfatase alcalina, atividade de protrombina.

Os empregados que apresentaram alterações nas provas de função hepática (4 empregados), mormente na prova de fosfatase alcalina deveriam ser submetidos à prova de gamaglutamiltranspeptidase e à cintilografia hepática. Dessa população de quatro empregados, apenas 2 submeteram-se à prova de gamaglutamiltranspeptidase e 3 à cintilografia hepática. Esses empregados deveriam repetir as provas de bilirrubina, fosfatase alcalina, TGO, TGP, sendo que um repetiu a prova de bilirrubina, dois repetiram as provas de TGO e TGP e três repetiram a prova de fosfatase alcalina. As duas cintilografias hepáticas que mostraram alterações foram repetidas.

Por motivos alheios à nossa vontade houve perda de dados de alguns empregados.

A dosagem do ácido tricloroacético na urina não foi realizada por não ser objeto de nosso estudo, cujo objetivo era dar enfoque às alterações da função hepática.

## RESULTADOS

Na anamnese dos 118 empregados o alcoolismo foi encontrado em 33%, sendo que não foram encon-

trados empregados com hipotermia e impotência sexual (Quadro IV).

<i>Sintomas e Sinais</i>	<i>N.º</i>	<i>Porcentagem</i>
Astenia	12	10,2%
Anorexia	7	5,9%
Emagrecimento	4	3,4%
Peso epigástrico		
Pós-Prandial	5	4,2%
Flatulência	3	2,5%
Dor Abdominal	8	6,8%
Náuseas	1	0,8%
Vômitos	1	0,8%
Alcoolismo	39	33,0%
Prurido	1	0,8%
<b>TOTAL DE EMPREGADOS EXPOSTOS AO TRICLOROETILENO</b>	<b>118</b>	

QUADRO IV — Empregados expostos ao tricloroetileno segundo os sintomas e sinais

A relação entre sintomas e sinais com o tempo de exposição encontra-se no Quadro V.

### TEMPO DE EXPOSIÇÃO (EM ANOS)

<i>Sintomas e Sinais</i>	0 — 5 anos		5 — 14 anos	
	<i>N.º</i>	<i>%</i>	<i>N.º</i>	<i>%</i>
Astenia . . . . .	9	8,74%	3	20%
Anorexia . . . . .	4	3,88%	3	20%
Emagrecimento . . . . .	3	2,91%	1	6,67%
Peso Epigástrico . . . . .	4	3,88%	1	6,67%
Pós Prandial				
Flatulência . . . . .	3	2,91%	—	—
Dor Abdominal . . . . .	6	5,82%	2	13,34%
Náuseas . . . . .	2	1,94%	—	—
Vômitos . . . . .	—	—	1	6,67%
Alcoolismo . . . . .	33	32,04%	6	40%
Prurido . . . . .	1	0,97%	—	—
Total de empregados	103	100%	15	100%

QUADRO V — Relação entre sintomas e sinais com o tempo de exposição ao tricloroetileno

Ao exame físico dos 118 empregados 16,1% apresentaram hepatomegalia. Não encontramos nenhum com ginecomastia, lesões cutâneas, perda de pelos, edema, ascite ou tumor abdominal (Quadro VI).

<i>Exame Físico</i>	<i>N.º</i>	<i>Porcentagem</i>
Anemia	9	7,6%
Icterícia	1 (?)	0,8% (?)
Hepatomegalia	10	16,1%
Esplenomegalia	1	0,8%
<b>TOTAL DE EMPREGADOS EXPOSTOS AO TRICLOROETILENO</b>	<b>118</b>	

QUADRO VI — Empregados expostos ao tricloroetileno segundo o exame físico

A relação entre os dados de exame físico e o tempo de exposição encontra-se no Quadro VII.

TEMPO DE EXPOSIÇÃO (EM ANOS)

Exame Físico	0 - 5 anos		5 - 14 anos	
	N.º	%	N.º	%
Anemia . . . . .	5	4,85%	4	26,67%
Icterícia . . . . .	—	—	1	6,67%
Hepatomegalia . . . . .	9	8,74%	10	66,67%
Esplenomegalia . . . . .	1	0,97%	—	—
Número de empregados	103	100%	15	100%

QUADRO VII — Relação entre os dados de exame físico e tempo de exposição ao tricloroetileno

Quanto aos exames laboratoriais, 78,3% dos leucogramas apresentaram-se alterados. Quanto aos demais exames, a maioria foi normal (Quadro VIII).

	Resultados Normais		Resultados Alterados	
	N.º	%	N.º	%
Eritograma . . . . .	23	100%	—	—
Leucograma . . . . .	23	21,7%	18	78,3%
Plaquetas . . . . .	23	95,6%	1	4,4%
Hemossedimentação . . . . .	2	100%	—	—
Bilirrubina total e frações . . . . .	24	21	3	12,5%
TGO . . . . .	24	21	3	12,5%
TGP . . . . .	24	21	3	12,5%
Fosfatase alcalina . . . . .	27	25	2	7,4%
Atividade de protrombina . . . . .	6	6	—	—
Gamaglutamil transpeptidase . . . . .	2	2	—	—
Cintilografia hepática . . . . .	5	2	3	60,0%
Total de empregados submetidos a exames laboratoriais . . . . .				24

QUADRO VIII — Empregados submetidos a exames laboratoriais segundo os resultados

A relação entre os exames laboratoriais alterados e o tempo de exposição encontra-se no Quadro IX.

TEMPO DE EXPOSIÇÃO (EM ANOS)

Exames Laboratoriais Alterados	0 - 5 anos		5 - 14 anos	
	N.º	%	N.º	%
Leucograma . . . . .	10	9,71%	8	53,34%
Plaquetas . . . . .	—	—	1	6,67%
Bilirrubinas . . . . .	—	—	3	20%
TGO . . . . .	2	1,94%	1	6,67%
TGP . . . . .	2	1,94%	1	6,67%
Fosfatase alcalina . . . . .	—	—	2	13,34%
Cintilografia . . . . .	—	—	3	20%
Número de empregados	103	100%	15	100%

QUADRO IX — Relação entre os exames laboratoriais alterados e o tempo de exposição ao tricloroetileno

Das cintilografias hepáticas realizadas, o primeiro caso apresentou-se normal; o segundo apresentou redução da concentração no lobo esquerdo em relação ao direito. Repetido após 5 meses, conforme o recomendado para controle, a concentração do lobo esquerdo apresentou-se normal. O terceiro apresentou duas áreas de hipocaptção, uma na região de transição dos lobos direito e esquerdo e outra no terço inferior do lobo direito, além de uma área de projeção cintilográfica aumentada. Repetido após 5 meses, apresentou discreta hipocaptção no lobo direito e, em relação ao exame anterior houve sensível melhora do quadro, inclusive diminuição da concentração do traçado do parênquima esplênico, indicando uma redução da viciância deste tecido.

DISCUSSÃO

Na análise dos resultados observamos que a maioria dos sintomas e sinais é mais freqüente nos empregados com maior tempo de exposição ao tricloroetileno, excetuando-se os sintomas: flatulência, prurido e náuseas.

Notamos que o alcoolismo apresentou uma freqüência de 32,04% naqueles com menos de 5 anos de exposição ao tricloroetileno e uma freqüência de 40% nos com mais de 5 anos de exposição, o que parece contrariar a literatura quanto a uma possível intolerância ao álcool em exposições prolongadas ao tricloroetileno. (1)

A hepatomegalia foi encontrada em 8,74% dos empregados expostos a menos de 5 anos ao tricloroetileno, o que talvez pudesse ser explicado pelo alcoolismo, desde que nesta faixa a porcentagem de alcoolismo é grande (32,04%). Dos expostos a mais de 5 anos, 66,7% apresentaram hepatomegalia, dos quais, 40% apresentavam alcoolismo. Dada a alta incidência de hepatomegalia, podemos inferir que há outro fator além do álcool que seja hepatotóxico e que leva a um aumento desta víscera. Este fator poderia ser o tricloroetileno.

As alterações de exames laboratoriais predominaram nos empregados com maior tempo de exposição.

Por observarmos maiores alterações em empregados com tempo prolongado de exposição, devemos continuar nossos estudos e novos devem ser realizados buscando uma possível correlação entre tricloroetileno e câncer hepático.

Não devemos esquecer a influência da susceptibilidade individual nas alterações produzidas pelo tricloroetileno em indivíduos com pequeno tempo de exposição?

Devemos atentar para as medidas preventivas de proteção aos empregados expostos ao tricloroetileno (como luvas, aventais, botas, aeração do ambiente, exaustores para absorção dos vapores do tricloroetileno) e exames periódicos devem ser realizados devido ao perigo potencial de cancerogênese hepática experimental dessa substância. (3)

## CONCLUSÕES

1. Nos 118 empregados examinados não detectamos nenhum caso de câncer hepático, mesmo naqueles com exposição prolongada ao tricloroetileno.
2. As alterações de anamnese tais como: astenia, dor abdominal, anorexia, peso epigástrico pós-prandial, emagrecimento, vômitos e dados de exame físico: hepatomegalia, anemia, icterícia e esplenomegalia foram mais freqüentes nos empregados com maior tempo de exposição.
3. As alterações laboratoriais predominaram em empregados com maior tempo de exposição ao tricloroetileno.
4. O alcoolismo foi encontrado mais freqüentemente em empregados com tempo de exposição maior que 5 anos.
5. A hepatomegalia foi encontrada com freqüência maior em empregados com tempo de exposição maior que 5 anos e com freqüência superior ao alcoolismo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAUER, M. & RABENS, S.F. Trichloroethylene toxicity. *Int. J. Derm.* 16 (2): 113-6, 1977.
2. CASARETT, L.J. & DOULL, J. *The basic science of poisons*. New York, MacMillan, 1975.
3. HENSCHLER, D.; EDER, E.; NEUDECKER, T. & METZLER, M. Carcinogenicity of trichloroethylene: fact or artifact? *Arch. Toxicol.* 37 (3): 233-6, 1977.
4. LITT, I.F. & COHEN, M.I. "Danger... vapor harmful": spot-remover sniffing. *New Engl. J. Med.* 281: 543-44, 1969.

## Trichloroethylene and hepatic disease

### SUMMARY

118 workers exposed to trichloroethylene were studied. They were submitted to clinical and laboratorial examinations in order to check their hepatic function.

No hepatic tumors were detected. Alcoholism was found more often in those exposed for more than five years to the agent, what is in disagreement with an expected intolerance to alcohol in individuals chronically exposed to this chemical agent. Hepatomegaly was found in those exposed for more than five years in a higher frequency than alcoholism, suggesting that there must be another factor for hepatomegaly in patients exposed to trichloroethylene.

Key words: trichloroethylene; hepatic disease; professional disease.