REV PORT PNEUMOL Ill (6): 579-615

PREMIO THOME VlLLAR- BOEHRINGER rNGELHEIM, 1996

Patologia respiratoria alergica

em trabalhadores expostos a detergentes enzimaticos: estudo retrospectivo

FMA MARIA !:>ACADURA LEITE RESENDE

Recebido para 97.11. 14

Novembro/Oez.embro 1997

RESUMO

As enzimas proteoliticas dcrivadas do Bacillus ,\'ubiilis, generica-mente denominadas de subtilisinas, a comerciaJizar-se na Holanda em 1963 como aditivos para detergentes. As suas proprieda-des catalisadoras tern sido utilizadas desde entio para facilitar a de nodoas proteicas e aumentar assim a efic:.icia dos deter-
gentes. As poeiras eozimaticas libcrtadas e inaladas nos locais de trabaJho, em virtude da sua estrutura proteica, sao capazes de sensibilizar os trabalhadores, causaodo patologia respiratoria aler-gica. Este efeito pode ser potencializado pelas poeiras dos detergentes. 0 reconhecimento dos efeitos poteociais da de poeiras eozimaticas, detectados desde 1968 e publicados pela primeira vcz em 1969, tern sido acompaohado da de medidas correctivas de modo a limitar a dos trabalhadores, medidas essas incom-pletameote avaliadas relativamente a dos efeitos sobre a sa ode.

Na fabrica Lever, a de detergentes eozimaticos vem-se efectuando desde 1971. Oesde entio procederam-se a
diversas das de trabalbo que provavelmcnte tiveram repercussio sobre a sa6de dos seus trabalbadores. Por outro lado, oem todos os iodividuos expostos a detergentes enzimaticos apresenta-ram queixas compativeis com patologia alergica, o que podera depender de factores individuais elou de diferentes nfveis de
0 objedivo deste trabalho consistiu em estudar os facto res capa.zes de inOuenciarem os efeitos da a detergentes enzimaticos

579

REVlSTA PORTUGUESA DE PN EUMOLOGlA

sobre a saude dos trabalbadores, aplicando a metodologia epidemioiO-gica ocupacional.

Palavras-chave: Oetergentes enzimaticos: Patologm ah!rgica respir.116ria

SUMMARY

T he proteolytic enzymes d erived from Bacillus suhtili5. usually denominated subtilisines, were first put into market in Holland in 1963 as detergents' additives. Its catalising qualities have been used to enhance cleaning effectiveness of detergents as well as to facilitate the removal of proteic stains.
Due to its own protein structure, the enzyme dust r eleased and inhaled in working places may develop immunological sensitization and p rovoking allergic respiratory pathology. T his effect may be potentiated by the dust of detergents.
Tbe acknowledgement of the possible effects of enzyme dust inhalation d etected in 1968 have led to the adoption of correcti\ c measures so as to restrain \\orkers exposure to the aforementioned me dust.
The effectiveness of these measures, as far <tl\ the reduction of harmful effects on " orkers' health a re concerned. bas not)et been given proper assessment. Lever factory has been producing en7) me detergents since 1971.
The various changes in the working environment tluat ha\'c occurred since then, may have caused some effects on the
health.

Nevertheless. some of the workers exposed to enzyme dust of detergents do not sho" any signs of allergic pathology. This ma) depend on either individual factors or different of exposure or
even both.
The purpose of this work is to study the factor capahlc of
influencing the effects of dust exposure (allergic respirawry parhn-
logy) by applying the occupational epidemiologic methodology.

Key-words· me detergents: A llcrgic

I. INTROOU<;AO pcssoal bascado na mctodologia epidemiol6gica ocupacional.
l:.stc cstudo toi rcalizado a c:xcclemc oponu-
mdadc criada pclas lndustrias Lever Portugucsa. Lda ..
empresa pcrtcncentc a multinacional anglo-holandesa 2. ll F.Vl AO OBR£ 0 TEMA
Unilevcr c ao grupo portugucs Jeronimo Manins. que

de agora em diante passaremos a designar apenas por 2.1 Efeitos biologicos dos detergentes enzinuiticos Lever. Foi realizado na sua fabrica. em Sacavcm. e so

foi possivcl concrctizar pcla disponibilidade e colabo- Z.l.l lmunopatologia
de diversos elementos da Lever. Consiste de

uma rcvisao sobrc o tema em estudo e de um Lrabalho As cnzimas obtidas a partir do Bacillus subtilis

580 Vol. Ill N° 6 Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGJA RESPlRATORlA ALERGJCA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZIM.ATICOS:

propriedades sensibilizantcs. Flindt (1969) detectou
enzimatica num grupo de trabalhadores
e concluiu que uma nao modificada com
enzimas proteoliticas tern potencial para causar
sensibiliza9ao e docn9a toracica alcrgica.
Pcpys et al. (1969) publicaram ainda nesse ano um artigo sobre trcs trabalhadores com sintomas asmati-formcs relacionados com a enzimas protco-liticas. Estes trabalhadores aprcsentavam reactividadc imediata no teste de hipcrscnsibilidade cutanea ao amigenio enzimatico c cxibiam uma rcsposta asmati-formc imediata e tardia ap6s inala9ao enzimatica. As prccipitinas especificas (lg G especiftcas) das enzimas parcciam ser dctectilveis no soro dos trabalhadores afectados. mas tambem em individuos nao expostos, 0 que rctirava aquclc dado qualquer significado patol6gico. Apesar de tudo, estes autorcs atribuiam a patologia toraciea alcrgica a possivcis tipo I e tipo HI.
As conclusoes de um simp6sio sobrc os efeitos bio16gicos dos detergentes cnzimaticos foram pub I ica-das por Gilson et al. (1976). Neste sin1p6sio, os intervenientes refcriram que as (micas rcspostas alergicas as poeiras enzimaticas demonstradas no homem cram a asma mediada por imunoglobulina E (lg 1::..), a rinite e, ocasionalmente, a conjuntivite. Pensa-sc actual mente que a exposic;:ao ocupacional a cnzimas proteoliticas pode resultar na formac;:ao de anticorpos Jg E especificos para a enzima comnenhu-ma ou pouca forrna<;iio de anticorpos lg G cspecilieos para a enzima. As enzimas, tal como varios alergcnos ambientais comuns (por exemplo os p6Jcns), estimu-lam predominantementc a sintese de anticorpos lg E, correspondendo a urn mccanismo de rcsposta imuno-16gtca prcdominante tipo I A Soap and Detergent ludustn· Assocwtwn (SOIA) constdera que as cnzimas proteoliticas se componam como antigcnios maJor c a a-amilase com antigcnio minor.
Segundo a nomenclatura de Gel! e Coombs as respostas irnunol6gicas podem ser classifteadas como:
- Tipo 1: anafilatica ou hipersensibili-dade imediata
- Tipo 11: citoxicidade mediada por anticorpos

Novembro/Uezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTIVO

- Tipo ill: hipcrscnsibilidadc mcdiada por com-
plcxos antigenio-anticorpo
- Tipo rv: hipersensibilidade mediada por cclu-
las ou hipcrscnsibilidade retardada
- Tipo V: hipersensibilidade antirreceptor.
Nas mediadas por lg E (tipo 1), o alergeno liga-se a lg E espcciticas na supcrficie do mast6cito ou bas6filo e, consequentemente, ocorre a de mediadores como a histamina, o factor quimiot:Mico dos cosin6filos. leucotricnos, factor activador das plaquetas e prostaglandinas. Os antigenios complctos. como as cnzimas, sao multivalcntcs c sao capazcs de se ligarcm a lg F.. F.stas lg F. mediadas do tipo I tern gcralmentc urn infcio imcdiato. Contudo. uma resposta tardia pode tambem ocorrer o que esta associado a mediadores secundarios como produtos do metabolismo do acido araquid6nico (prostaglandinas. factor activador das plaquetas ou leueotrienos) ou a tactores quimiotaticos de acc;:ao tardia que atracm celulas intlamat6rias adicionais.
As cclulas intlamat6rias tan1bcm podem ser cha-madas por cclulas com baixa afmidade para as Ig E (por exemplo macr6fagos, linf6citos e plaquctas). 0 alcrgeno ou complexos alcrgcno-anticorpo que activam e/ou estimulam aquclas cclulas. podem contribuir para a liberta<;ao de citocinas pro-inflama-t6rias que aumentam n reac<;:ao asmatica tardia. 0 estimulo dirccto cfectuado pelo antigenio aos linf6ci-tos T C04 1 pode tambcm influenciar a libertaryao de citocinas pro-inflamat6rias (Grammer et al., 1993). A detecryao de hipcrscnsibilidade especifica as enzimas proteoliticas e efectuada atraves dos testes de hipcr-sensibilidade cutanea e pclo RAST (teste radioalergo-absorvente), este ultimo descnvolvido por Goodwin et al. (1976) para a AlcalaseR. Os autores cncontraram uma boa entre os resultados da rcac9iio do teste de sensibilidade cutanea a AlcaJaseRe os resulta-dos do RAST para os anticorpos I g E alcalasc cspcci-ficos.

Juniper et al. (J 977) publicaram urn cstudo pros-pectivo, realizado durante urn pcriodo de 7 anos (de 1968 a 1975), no qual acompanharam sob as perspec-tivas clinica, epidemiologica c imunol6gica, 350

Vol.lli W6 581

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

trabalhadores de urna fabrica de detergentes en.zimati-cos. Os autores verificararn existir uma boa
entre os resultados do RAST para os anticorpos lg E alcalase espedficos e as dos testes de sensibi-lidade cutanea a AlcalaseR. Niio foram detectados anticorpos precipitantes enzima especificos em ne-nhum dos 350 soros dos trabalhadores, mas cncontrou reacc;oes "precipitina-like" nao imunol6gicas entre o soro humano c a enzima em 92% dos individuos. Ccrca de 90% de amostras de soro dao
nao imuno16gicas "precipitina-like" com a AlcalaseR. Os complexos nao imunol6gicos formados entre o soro humano c a enzima sao produzidos pcla a 1 antitripsina c pcla a1 macroglobulina c nao cstiio rclacionadas com nenhuma cxposicao industrial a AlcalaseR.
Foram entretanto dcscnvolvidas tccnicas
capazes de dctcctarcm quantidadcs
muito pequenas de outros anticorpos para alcm da lmunoglobulina E. Pepys ct al. (1973) detcctaram anticorpos antienzima que foram identificados como lg Gem 43 dos 65 soros analisados e lg A em I dos 65 soros por metodo de radioimunodifusao. alcm de alguns soros com lg M por radioimunoelectroforcse indirecta.

A ocorrencia de anticorpos lg G foi postcrionneme confirmada por How (Gilson ct al.,l976). Estes anticorpos foram apcnas detectados no soro de pcssoas expostas as poeiras cnzimaticas c foram cncontrados em quase todos os soros contcndo anticorpos lg E. No cntanto. os niveis de anticorpos lg G cspecifi-cos para a enzima encontrados no grupo de trabalha-dores de fabricas de detcrgcntes sao provavelmcnte muito menorcs que os nivcis requcridos para as de Arthus convencionais. Elcs rcflcctcm a evidencia de exposiciio ao antigenio mas nao de alergia e provavelmcnte signiticam a formacao natural de anticorpos que ocorrc em rcsposta a numcmsos antigenios ambientais (Gilson et al., 1976).

2.1.2 experimental

Cambridge (Unilever, UK) descrevcu no simp6sio

582 Vol Ill N" 6

publicado por Gilson et al. (1976) as
efectuadas em porquinhos-da-fndia e em ratos submc-tidos a com aeross6is de com enzinlAticas.
Os efeitos observados nos porquinhos-da-india. expostos a uma elevada de enzimas proteoliticas (80000 GU/m3

) durante uma hora.
consistiram em dificuldade rcspirat6ria e hipotcnnia e ate, em alguns casos, na morte do animal. Os exames histol6gicos dos pulmoes dos porquinhos-da-india revelaram hemorragia intraalveolar com cosinofilica e neutrofilica.
Quando Cambridge expos os porquinhos-da-india a urn quano daqucla enzimatica (20000 GU/m3

) durante mcia hora s6 foi cncontrada. a nivcl
do examc histo16gico, infilt:rac;ao cosinofilica e ncutro-filica.
Efcitos semclhantcs foram obscrvados com a

de p6 scco enzimatico. 0 rato, comparativa-
mente com o porquinho-da-india, era mais rcsistente aos efcitos da cnzimatica; mcsmo utilizando concentrayoes mais elevadas, a hemorragia alveolar era muito menos acentuada.

A lcsao tecidular ap6s a a
elcvadas da cnzima era causada pcla actividadc protcolitica da enzima. pois csta, quando inactivada pclo calor. nao causava lcsao pulmonar.
0 mesmo autor estudou os efeitos de
scmanais rcpetidas aos across6is de contendo
enzimas protcoliticas a que nao induzis-
scm lesao pulmonar por t:mica. Pcnsava-se entao que a mais baixa capaz de causar esse cfeito era de 500 GU/nt, em bora cstudos posterio-rcs tcnham demonstrado que aquela
ncccssita de ser superior.
As enzimas proteoliticas induziram
e respostas respirat6rias alergicas nos porquinbos-da-
-india depois da 3• ou 4• mas a resposta
rcspirat6ria diminuia com a das exposicoes
ao Iongo do tempo e cstava praticamente ausente ao tim de 20 semanas, o que estava associado com o aumento do nivel de inibidor especifico da enzima no
soro.

Novembro/Dez.embro 1997

PATOLOGIA RESPIRAT6R1A ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZlMATICOS:

A media9!o do sistema imunol6gico foi demonstra-
da pelos resultados dos testes cutaneos de
imediata, testes de Schultz - Dale e pelos testes cutaoeos
passivos da anafilaxia. Este Ultimo teste estabeleceu que
os anticorpos circulantes predominantes eram Ig G11 •
A diferenya nas respostas de porquinhos-da-india sensibilizados ou nao sensibilizados confinnou que o broncospasmo induzido nos animais nao sensibiliza-dos resultava da libertayao de hlstamina enquanto que o efeito nos pulmocs sensibilizados rcsultava da libertayao da histamina c SRS-A. A inactivayao da enzima pelo calor nao prcvcnia a
(Gilson et al.. 1976).
Urn outro estudo experimental realizado por Well (Unilever, UK) c tarnbem apresentado neste simp6sio, demonstrou que elcvadas concentrayocs de detcrgen-tes aerossolizados com propriedadcs irritantes cram capazes de potenciar a rcsposta enzi.miltica imunol6gi-ca especifica. A enzima acrossolizada (600 na prcscnya de elevados niveis de dctergentes (ani6nicos e nao i6nicos a 70 mg/m3

) induziram sensibiliza9ao e
rcsposta alcrgica respirat6ria em 40% dos porquinhos-da-india. Contudo, o aerossol da enzima isolado nao produzia sensibilizayao ou rcsposta alergica respirat6ria.
A exposiyao de porquinhos-da-india a baixas conccntra9oes enz:imaticas (I GU/ m3

) na prescn9a de
detergente, durante 17 horas/dia c 4 dias por scmana nao induziram sensibilizayao ao fim de 3 mescs e apenas induziram sensibiliza9ao em I dos 16 porquinhos-da-fndia expostos a estas conccntra9oes ao fim de I ano (Gilson et at., 1976).
Foi ainda referido naquele· simp6sio urn outro estudo reaJizado por Brown (Procter & Gamble, Bclgica) com simios, em que o autor estudou o efeito da inalayao da enzima e do detergente isolados e em combinayao, em varias doses. Com niveis ambientais de pociras de detergentes de I mg/rn3 e de poeiras enzimaticas de 200 j..lg/m3 nao se observaram efeitos na fi.myao pulrnonar ou hlsto16gicos. No entanto, niveis mais elevados de poeiras (10-100 mg/m) ja produziram efeitos funcionais e histol6gicos. Estes efeitos estavarn associados aos detergentes, pois

Novembro/Dezembro I 997

ESTUDO RETROSPECTIVO

identicos aos observados depois da a outros irritantes pulmonares (03

, S021 NOJ e erarn parcial-
mente reversiveis ap6s cessar a exposiyi!o. Os testes de funyi!o pulmonar sugeriarn obstruyiio bronquiolar, que regrediu algum tempo depois de passar a exposi-yao, e o exame h.istol6gico revelava fibrose pulmonar e hiperplasia epitelial bronquiolar. Uma rcsposta imunol6gica (anticorpos precipitantes) era produzida com todos os niveis de pociras cnzimaticas. Os cstu-dos demonstraram urn cfeito potenciador dos deter-gentes relativamcntc as enzimas. A AlcalaseR (uma protease) induz o aparccimento de baixos nivcis de lg G1 no soro e de anticorpos precipitantcs e verifica-sc urn aumento da anafilaxia c da resposta imune a AlcaJaseR com elevados nivcis de detergentcs ani6ni-cos e nao i6nicos (Gilson etal., 1976).
Os porquinhos-da-india expostos a pequcnas quantidades de AlcalaseR por injccc;ao intradermica fonnam predominantcmcnte anticorpos especificos lg G1

a, com pcqucnas quantidadcs de lg Gtb c amicorpos Tg E (Gilson et al., 1976).
E neccssario, no entanto, ter em conta as grandcs cxistentes entre as exposi9ocs animais comparativamcnte ao Homem, como sejam as caracte-risticas da espccic estudada c o facto da maioria dos estudos animais serem realizados com elevadas concentrayoes cnzimaticas durante exposiyocs de curta durac;ao (Gilson et al., 1976).

2.1.3 Patologia identificada no Romem

A adiyao de enzimas derivadas do Bacillus subtilis ocorreu nos anos sessenta e pouco tempo depois constatou-se a prescnya de sensibilizayao Ig E media-da em numerosos trabaihadores expostos as poeiras enzimaticas. Nessa altura foram tarnbcm encontradas. entre os trabalhadores expostos, prevalencias de asma ocupacional e de rinite superiores a 50% (Stenton ct al., 1991).
No entanto, as altcrayees a nfvel do equiparncnto e as associadas ao processo de encapsu.lamento enzima-tico tern diminufdo o risco daqucles efeitos sobre a

Vol. ill N" 6 583

REVISTA PORTUGUESA DE PNcUMOLOGIA

saude. nos trabalhadorcs expostos. Actualmentc apenas uma pcquena (habitual mente menos de I 0%) dos trabalhadores cxpostos est.ao afcetados (Stenton et al., 1991). Flood et al. (1985) realizaram urn estudo longitudinal durante II anos com 2344 trabalhadores expostos a detergcntes en7Jmaticos. De todos os trabalhadorcs cstudados apcnas 126 apresen-taram hipersensibilidade rcspirat6ria, o que represcma ccrca de 5% do total de trabalhadorcs.
Desdc os anos scssenta. mas sobrctudo nos anos sctenta. tern sido cfectuados multiplos cstudos trans-versajs e cstudos prospcct1vos c
com trabalhadores cxpostos a este tactor de risco. Numa rcvisao bibliognifica realizada por Bosco
(1974). o au tor concluiu que os trabalhadorcs expostos a dctcrgentes cnLimatieos podcm sofrer de alcrgicas do aparclho respirat6rio superior e inferior. mas que a lcsao alveolar raramcntc ocorria. Juniper. no simp6sio jiPatras rcfcrido c publieado por Gilson et al. (1976). dcscrcvcu as
climcas rcsultantcs da a dctergcntcs cnzima-ticos. 0 quadro cllnieo era caractcrizado por pieira, dispneia. sibi1os c tosse nao produtiva ou quando havia cxpcetoracao csta era mucosa c escassa. Nos pnmciros anos ap6s a introducao das cnzimas nos detcrgcntes ocorrcram hemoptiscs e toracalgia que. provavclmcntc dcvido as modificacoes vcrificadas a nivcl do equipamento e do proccsso de fabrico. nao se vcrificaram em anos posteriores. Assistiu-se ainda a uma da scvcridade das cnscs asmatiformes (Gilson et al.. 1976).
A conjumivite quando ocorria era transit6ria e nao deixava sequelas.
0 eczema alergico nao foi cncontrado nos trabalha-dores da fabrica de dctergentes em p6. embora tenha sido observada uma reaccao cutanea eritcmatosa e descamativa especifica atingindo as pa1mas das maos dos trabalbadores que produziam o concentrado enzimatico (Gilson et al.. 1976).
Mitchell et al. (1971) efcctuaram urn estudo transversal em 98 trabalbadores da indUstria de deter-gentes enzimaticos tendo eneontrado em 60% daque-les queixas de rinorreia. obstrucao nasal e crises

584 Vol. Ill W6

estemutat6rias que surgiam meia bora ap6s a exposi-crao e desapareciam ao tim de duas horas. Encontraram ainda, em 50% dos trabalbadorcs, sintomas asmatifor-mes que surgiam como resposta imediata (com inicio 15 minutos a meia hora ap6s a tardia (3 a 6 horas ap6s a cxposicao) ou mista.
Urn outro estudo que foi publicado por Dijkman ct al. (1973) avaliou 6 trabalhadorcs cxpostos a Maxata-sc1\ uma enzima proteolitica preparada a partir do Bacillus subtilis. Cinco destes trabaJhadores aprcscn-tarctm uma reaccao bi fasica em testes de inalacao com MaxataseR c tinham uma rcacc;ao cutanea positiva a cnzima.

Foi efectuada bi6psia da pele 8 horas ap6s o teste cutanco com MaxataseR que rcvelou edema difuso c infiltracao granulocitica em 3 trabalhadorcs. A difusao de imunoglobulinas nao revelou precitinas espccificas para o Bacillus subtilis.
Nas conclusoes do simp6sio publicadas por Gilson ct al. (1976) foram reteridos elementos relativamentc a 2800 trabalhadores de detergentes enzimatieos cstudados de acordo com as recomcndacoes da SDIA (Soap and Detergent Industry
Efectuaram-se radiografias seriadas que nao revclaram compativeis com docncas ocupa-ciona•s permanentes associadas a detergentcs en7jma-ticos. Urn rrabalhador dcsenvolveu uma alveolitc aguda com recuperat;ao subsequentc, ap6s o afasta-mento do trabalhador daquele local de trabalho. Outros autores como Newhouse et al. (1970) c Weill et al. (1971) concluiram, em dois estudos epidcmiol6gicos, que nao parecia haver evidencias de doencas do intersticio pulmonar nos trabalhadores expostos a dctcrgentes cnzimaticos.
No entanto, outros estudos epidemiol6gicos sobre os cfcitos da de cnzimas descrevcm o apareci-mento de altcrac<>es a nive1 do parenquima pulmonar. Urn estudo longitudinal com 679 trabalbadores expos-lOS a enzimas industriajs durante 6 anos e publicado por Kuchuk (1994) identificou asma bronquica em trabalhadores que produziam protosubtiJi.na. glucoami-lase e amilosubtilina, em 0.7%, 0.9% e 0.6% dos trabalhadores, e alveolite alergica extrinseca em 0.4%

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGlA RESPIRA f6RIA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGEN fES ENZlMA TICOS:

e 0.5% dos trabalhadores que produziam protosubtili-
na e glucoamilasc. Alguns trabalhadores expostos
aprcscmavam atrofLa da mucosa bronquica e os
cscovados bronquicos revelavam a prcscnc;a de urn
infiltrado plasmatico linfocitario e descamar;ao das
celulas cpiteliais. Estas altcrar;ocs cram mais pronunci-adas em trabalhadores expostos a cnzimas com eleva-da actividade protcolitica.
A SOIA admitc que as cnzimas nao proteoliticas, mais recentementc adicionadas aos detergcntcs, possam potenciar as cnzimas proteoliticas no scu cfcito aJergizante.

2. 1.4 Modo de infcio da patologia alergica

0 pcriodo de latcncia entre o comcr;o da
e a sensibilizar;ao enzimatica c muito variavcl mas, segundo Bernstein et al. (1993a) e Stenton ct al. (1991), parecc ocorrer esscncialmente entre o 1° e o 2° ano de exposir;ao.
A sensibilizar;ao deve ocorrer antes dos sintomas clinicos se tornarem aparentes (Gilson et al.. 1976). Nao sao bern conhccidos os factores que promo-vern o inicio dos sintomas. Existc aJguma sugcstao de que uma infecr;ao respirat6ria e a ao ozono ou ao cloro possam influenciar o inicio dos sintomas em indivlduos sensibilizados (Bernstein et al., 1993a).

2.1.5 lnOuencia dos factores ambieotais

e do bospedeiro

A incidcncia de sensibilizar;ao aos detergentes enzimatieos dcpende dos niveis de antigenio enzimati-co no ambiente de trabalho, da durar;ao da exposir;ao e ainda da susceptibilidade individual (Gilson et aJ., 1976).
0 nivel de exposiyao e coosiderado o factor de rnaior importancia para o desenvolvimento de patolo-gia alergica, mas existem factores inerentes ao hospe-deiro capazes de tomarem alguns dos trabalhadores mais susceptive is (Stenton et al., 1991).

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTIVO

Num cstudo publicado por Kuchuk (1994) e ja atr<is referido, o autor constarou que a frcquencia de patologia alergica entre os trabalhadorcs cxpostos a cnzimas aumcntava com a durar;ao da exposir;ao. No entanto, Weill et al. (1971) nao cncontraram esta

Os niveis de durante o processo fabril das cnzimas ou dos dctergentes enzimaticos podcm scr mantidos tao baixos que poucos indivlduos cxpostos ficarao scnsibili7..ados. Alguns casos de
parecem contudo ocorrer por uma combinayao de circunstancias, como urn derramamcnto de produto ou picos acidentais da enzimarica no ambicntc c pclo facto de existirem individuos suscepti-vcis (Gilson et al., 1976).
Varios invcstigadores detectaram urn dcclinio na percentagem de traballiadores expostos a dctergentes enzimaticos sensibilizados, ap6s do equipa-mcnto para controlar o nivel de poeiras c ap6s melho-ria da ventilar;ao dos locais de trabalho. Como exem-plos refiro os trabalhos de Weill et al. (197 1 c 1974) em que os autores constataram mclhorias clinicas depois da redur;ao da en7imatica a nivel do ambiente de trabalho.

Alem das do equipamcnto, parece ter sido muito importante na dos efeitos para a saUde causados pelas enzimas, o descnvolvimento de processos de cncapsulamento das particulas enzimati-cas (prcsumivelmentc nao respiraveis) (Liss et al.. 1984).
As enzimas, que cram inicial mente produzidas sob a forma de p6 e misturadas com os restantes constitu-intes dos dctcrgentes, passaram a ser misruradas com molcculas de tripoli fosfato de s6dio e de urn tensoacti-vo nao i6nico com propriedades agrcgantes, formando conjuntos moleculares com maior dimensao (Gilson ct al., 1976). Enquanto que o p6 cnzimatico apresentava urn diametro medio de 30 J ..un, a cnzima embcbida em nao i6nico activo tinha ccrca de 450 de diametro. Descobriu-se ainda que o produto base dos deter-gentes tinha urn efeito significativo no empoei.ramento enzimatico, pelo que varios agentes mais viscosos foram investigados e surgiram na f6rmuJa

Vol. IUN"6 585

REV1STA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

do p6-base dos detergentes para minimizar a quanti da-de de poeira libertada.
Surgiram posteriormente as enzimas encapsuladas, ou seja, nAo apenas agregadas a outras moleculas mas verdadeiramente envolvidas por uma matriz dentro da qual a enzima ficava incorporada. 0 marume, envolvi-do exteriormente por uma Unica capa, era ainda muito friavcl c parecia assim pouco eficaz na redur;ao dos cfeitos para a saudc dos trabalhadores, pelo que se descnvolveu, nos meados dos anos setenta, urn maru-me com duplo envolvimento (cnzima "vcrdadeiramen-tc encapsulada"). Estes marumcs e tambCm o granula-do T tern uma dimensao aproximada de 600)..lm de diametro. 0 granulado T tern a vantagcm sabre os marumes de scr mais elastica c. assim. mais rcsistentc ao atrito.
Liss ct al. (1984) cfcctuaram urn cstudo transversal com 13 trabalhadorcs cxpostos a dctcrgentcs cnzimati-cos (EspcrascR) com cnzimas cncapsuladas (nao cspccificaram sc com marumcs de (mica ou dupla capa). 0 dcstc cstudo era detcrminar sc os trabalhadorcs cxpostos a enzima sob a forma de marumc dcsenvolviam rcactividadc imunologica e subscquentc clinica.
0 nlvcl rccomcndado para a EspcrascK no local de trabalho foi calculado a partir do TL V (TL V -C) proposto pcla ACGIH em 1975 para a subtilisina (0.06 f..ig/rn l). 0 valor cquivalcntc para a EspcrascKcra de 3.9 f..ig/m3

• de acordo com a actividadc desta cnzima.
Ncssc cstudo. as amostras foram colhidas durante pcriodos de 8 horns. com rccolhcdores de amostras colocados nas areas que se julgaram scrcm as que melhor corrcspondiam a dos trabalhadores. As de cnzirna dcterminadas no ambien-tc de trabalho variaram. naquclas amostras. entre 0.002 c 1.570)..lg/m3

•

Os autores vcrificaram que ocorreu
imunol6gica em I 2 dos 13 trabalhadores cxpostos, apesar das cnzimas sercm encapsuladas. Nao prova-ram no cntanto que esta reactividadc imunol6gica estava relacionada com sinais clinicos.
Perdu et al. (1992) dctectaram a ocorrencia de oito novos casos de asma numa fabrica de detergentcs, que

586 Vol. Ill W6

pareciam n4o serem explicados pela incompleta de medidas preventivas a nfvel do equipa-
mento e da ventilay!o.
Os autores colocaram entao a hip6tese de a causa estar associada a morfologia dos granulos enzimaticos. 0 estudo dos granulos enzimaticos revelou que estes cram fissurados. o que permitia o eontacto do trabalhador com o alergeno. A daquelcs granulos por outros com inv6lucro intacto condicio-nou o desaparecimento de sintomas e apoiou a hip6te-sc colocada. A inalacao de poeiras enzimaticas parece scr o principal modo de contacto com o alergeno enzimatico. Assim. a granulometria das particulas. alem da sua morfologia e de outras propriedades aerodinamicas como carga elcctrica, dcnsidade c propriedades ftSicas parece ter algum interesse, embora nao se saiba exactamente qual o cfeito do tamanho da particula na da
(Gilson et al.. 1976).
Os poluentes atmosfcricos ao serem inalados agridcm, succssivamentc, a mucosa nasal, a mucosa bronquica e a superficie cpitelial do alveolo. podcndo dcscncadear reaccocs patol6gicas a qualqucr destcs niveis. Apenas as particulas de tamanho entre 0.2 c I 0 sao susceptiveis de sc depositarcm no pulmao profundo e. eventualmente, lesa-lo. As vias aereas supcriores sao urn fLltro notavel capaz de reter 90% das particulas com diamctro superior a 5 (Araujo ct al.,l992). Pequenas particulas nao fluruam no ar a menos que o seu diametro seja inferior a J 0)..lm. Urn grao de p61cn com 20 de diametro tende a cair para o solo. mas pode manter-se em suspcnsao no ar tempo suficiente para ser inalado. Uma nuvem visivcl de pocira com 50 de diametro pode, dependendo da sua densidade, levar I 0 a 20 segundos a cair 6 pes na do solo (Juniper, 1975).
A atopia e o imico factor do hospedeiro estudado com alguma cxaustao (Bernstein et al., 1993a). Gilson et aJ. (l976) referiram que quando os niveis de empoeiramento sao importantes todos os individu-os. at6picos e nao at6picos, tern urn elevado risco de ficarcm sensibilizados. A niveis reduzidos de empoei-ramento os individuos at6picos sao mais susceptfveis

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGlA RESPlRA TO RIA ALERG!CA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZIMA TlCOS:

que os nao at6picos. Se o nivel de empoeiramemo e
muito rcduzido. muito poucos ou nenhum individuo
ficam sensibilizados.
A atopia, que c a tcndencia para descnvolver nivcis
clcvados de anticorpos lg E aos aeroalcrgcnos co-
muns, esta prescnte em 20% da popula9iio (Stemon et al., L 991). Tern sido demonstrado por varios autores que a atopia e urn factor de risco para a dctcrgentes enzimaricos.
No entanto, a cutanca a enzima c rclativamcntc comum c nao identifica nccessariamente os trabalhadores com patologia respirat6ria alergica provocada pelos dctcrgcntcs enzimaticos.
Bemste.it1 (1993a) c de opiniao que sao ncccssarios mais estudos prospcctivos para dctenninar o valor prcditivo dos t.cstes enzimaticos na identiftcar;ao do futuro risco para desenvolvcr asma ocupacional. Flood ct aJ. (1985) publicaram urn esrudo prospec-tive com 2344 trabalhadores expostos a detergcntes enzilmiticos: o estudo funcional respirat6rio dos at6picos. que incluia individuos com hist6ria de eczema infantil. asma ou fcbre dos fcnos nao era diferente dos nao at6picos. mas uma elevada percenta-gcm de at6picos aprescntaram testes de sensibilidade curanea a cnzima positivos durante o estudo, relativa-mente aos nao at6picos.
Tambem Juniper ct aJ. (1977) constataram que os individuos at6picos cxpostos a detergentcs enzimati-cos aprcsentavam teste de hiperscnsibilidadc cutanca a enzima positivo em maior pcrcentagem que os nao atopicos. Apesar disso, os individuos com teste cutaneo positivo nao aprescntavam sintomatologia naquele ambiente de trabalho e nao havia qualquer espirometrica na mccaruca ventilat6ria em repouso dos individuos com teste de hiperscnsibilida-de cutanea a enzima positivo relativamcnte aos que aprescntavam teste cutaneo negativo. Os autores eram de opiniao que a positividade do teste isoladamente niio constitui para trabalhar com os detergentes enzimaticos.
A atopia e pois urn factor de risco para sensibiliza-a detergentes enzimaticos, no entanto o seu valor preditivo relativamente ao risco de vir a sofrer de

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECT1VO

patologia alergica respirat6ria, quando exposto a detcrgcntes cnzirn<ilicos, e baixo (Stcnton et al., 1991). 0 facto da atopia tcr urn baixo factor preditivo rclativamente ao dcscnvolvimento de patologia alergica, associado a etica que a questiio podera levantar, toma bastante discutivel a atitudc adoptada por algumas empresas de detcrgentes de rcalizarem testes de scnsibilidade cutfmea a alergenos comuns no cxamc medico de admissao. 0 afastamento de at6pi-cos assintomaticos tambem parccc scr excessiva. Rclativamente a cxistcncia de patologia respirat6ria previa cxistcm varios estudos que demoostraram urn aumento da prcvalencia de asma profissional entre trabaUJadorcs que tiveram sintomatologia asmatica previa, muitas vczcs na inrancia. Contudo. a maioria dos easos de asma ocupacional ocorre em individuos scm sintomas asmaticos previos, o que atribui a cste factor de risco uma probabilidade s6 um pouco au-mcntada de descnvolver asma ocupacional (Stenton et aJ., 1991).
Nao se sa be ao certo se a hlpcrreacti v idadc bron-quica inespecifica podera prcdispor para o subsequen-te desenvolvimento de asma ocupacional. Parece que a hiperreactividade br6nquica niio esta fortcmente associada a atopia nos adultos (Grainger et a1.,1990), o que implica que se estiver associada a asma ocupacional a sua influcncia se exerce independentcmente da atopia (Stenton et aJ., 1991).
0 fumo do tabaco tern varios efeitos sobre o siste-ma imunol6gico (Gerrard ct aJ.,l980). Estes autores rcfcrcm urn aumento dos anticorpos fg E totais circu-lantes nos fumadores, mas niio dos sintomas de alcrgia ou da frequencia de testes cutaneos positivos aos alergenos comuns. Referem ainda um efeito supressor nas lg G mediadas c, assim, consideram que as alveolites alergicas cxtrinsecas parecem scr menos comuns em fumadores que emnao fumadores. Chan-Yeung et al. (1993) sao de opiniao que o fumo do tabaco interactua com a atopia e predispoe a sensibiliza9-a0 para os compostos de elevado peso molecular. 0 resultado dos estudos parece ser contra· verso. Mitchell et al. (1971) niio eocontraram associa-entre o fumo do tabaco e sintomas relacionados

Vol.lll W6 587

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

com o trabalho em trabalhadores expostos a detergen-tes enzimaticos.

Flood et al (1985), no estudo longitudinal com 2344 trabalhadores ja referido anteriormente, encon-traram nos fumadores uma frequencia mais elevada de testes cutaneos positivos a enzima relativamente aos nao fumadores.

0 fumo do tabaco pode aumcntar a pcrmcabilidade epitclial das vias aereas, permitindo assim uma maior do antigenio (Chan-Yeung et al.. 1990).
Apesar desta possibilidadc, a sua associac;:ao com a asma ocupacional c o seu papcl na genese da asma ocupacional ainda nao sao consistentes.
A idade c o sexo poderao scr facto res de risco de patologia alcrgica ocupacional entre trabalhadorcs cxpostos a detcrgcntcs cnzimaticos. No entanto estes possivcis factorcs de risco tern sido mal estudados, uma vez que a idadc da em risco sc cncon-tra limitada a idadc adulta excluindo habitual mente OS idosos c porquc muitas vczes os trabalhadores de uma dctcrminada profissao sao prcferencialmcntc do scxo fcminino ou masculino (Weiss ct al.. 1990).

2.1.6 Evolucao e prognostico

Nos cstadios precoces as qucixas rcspiratonas alergicas c nomcadamentc os sintomas asmatiformcs (os mais importantes pcla sua gravidadc) tendcm a aumcntar com a exposic;:iio c a diminuir quando a exposic;:iio cessa temporariamentc. Assim, e habitual ocorrer melhoria clinica nos fins-de-semana c espcci-almemc em ferias. A mcdida que a sevcridadc dos sintomas aumcnta, esta relac;ao com o afastamcnto do trabalho toma-se mcnos evidentc e pode surgir altera-c;ao vcntilatoria obstrutiva pouco rcversivcl (Stenton ct a!.. 1991). Estao descritas melhorias temporilrias das qucixas asmatiformes relacionadas com a exposi-c;ao aos detergentcs enzimilticos com a de corticoides inalat6rios. associados ou nao aos bcta-ago-nistas (Stenton ct at.. 1991). 0 cromoglicato pode ter urn efeito protector (Gervais, 1996), mas o trdtamento fundamental consiste no afastamento do individuo

588 Vol. Ul W6

relativamente ao factor de risco. Alem disso, e impres-cindivel a dos niveis enzimaticos no local de trabalho, pois outros trabalhadores poderao tam bern vir a sofrer de queixas alergicas relacionadas com a exposi(j:ao.
Ap6s ccssar a as qucixas alergicas devcm melhorar ou desaparecer. V crifica-se no entanto que essa evolu<;ao nem scmpre ocorrc, o que parece estar dcpendcnte sobretudo do tempo decorrido entre o inicio dos sintomas c a cessac;:ao da exposic;ao (Stemon et al., 1991). Na publicac;:ao do simposio sobre os cfcitos biol6gicos dos detergentes cnzimaticos (Gilson ct al..1976) foi rcferida a de 2800 trabalhadores expostos a dctergentes enzi:maticos. Durante um pcriodo de 7 anos nao houvc cvidencia de que os testes de sensibilidade cutanea cnzimatica pudcssem causar scnsibiliza<;ao. AJem disso em 36 trabalhadores que apresentavam teste cutaneo positivo em duas ou mais ocasiocs o teste ncgativou ap6s a adop<;ao de medidas que diminuiram o nlvel de pociras cnzimaticas no ambicnte de trabalbo e estes trabalhadorcs mantiveram o teste de hlperscnsibilidade cutanea negativo. Rclativamcnte a para a fibrose pulmonar, nao foi detectado ncnhum caso ncstc esrudo.

As imagens radiologicas do torax seriadas destcs trabalhadores niio revclaram sinais radio16gicos compativeis com doenc;:a pulmonar ocupaeional pcrmanente associadas a exposi<;iio a dctergcntes enzimaticos em po.
Foram ainda descritos neste simp6sio os resultados do acompanhamento durante 7 anos de urn outro grupo de 12 trabalhadores com exposic;:ao desde o inicio da introduc;:iio de enzimas nos detergenrcs e todos cles com varios anos de Alem disso estes trabalhadores aprcsentavam aumento do volume residual e da capacidade de difusao do mon6xido de carbona nas provas funcionais respirat6rias. Os individuos foram afastados da exposi9ao aos detergen-tes enzirruiticos em p6, ap6s o que o volume residual e a capacidade de difusao do mon6xido de carbona tenderam a reverter para o normal.
Juniper et al. (1984) publicaram urn estudo longitu-

Novembro/Dezcmbro 1997

PATOLOGIA RESPlRA TORlA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZ!MATICOS:

dina! efectuado no periodo compreendido entre I 968
e 1982, em que acompanbou 55 trabalhadores com
asma enzimatica. Dezasseis desses trabalhadores

tinham hist6ria de patologia respirat6ria cujas mani-
clinicas eram tosse, dispneia e pieira. isola-
das ou associadas.

Estes individuos aprcscntavam um quadro simoma-tico identico aos individuos sern hlst6ria de patologia respirnt6ria e a respirat6ria, avaliada por cspirometria, voltou aos valores previos a
ap6s ou rcconversao dos trabalhadorcs. Contudo, os individuos corn hist6ria de patologia respirat6ria anterior a exposic;:ao neccssitaram de mais tempo para a func;:ao pulmonar atingir os valorcs prcvios.

2.2 Avaliac;ao ambiental

2.2.1 Metodos de detecc;ao ambiental

0 reconhecimento dos potenciais cfcitos da inala-c;:ao de poeiras cnzimaticas foi sucedido de csforc;:os para limitar a exposic;:ao profissional, att·aves do controlo das fontes de poeiras, do scu isolamcnto. da ventilac;:ao e m·odificac;:ocs na materia
prima cnzimatica. Tornou-seassim cssencial monitori-zar a efectividade dessas medidas por rncio de urn metoda que fossc capaz de dctcctar alterac;:oes no meio ambiente antes do aparecimcnto de sinais e sintomas nos trabalhadores cxpostos.
0 primeiro mctodo utilizado para detectar e moni-torizar a concentrac;:ao enzimatica no ambientc de trabalho 1oi inventado nos finais dos anos sessenta. A cnzima continha esporos do Bacillus subtilis, o organismo a partir do qual cia era produzida, e a concentrac;:ao desses esporos fomecia urna estimativa indirecta da concentrac;:ao enzimatica. Apesar de nlio existir evidencia de que a proporyiio da quantidade de esporos e a actividade enzimatica na preparayao fosse constante, este metoda parecia ter algum valor pois verificava-se uma associac;:iio entre os elevados niveis de esporos e a ocorrencia de epis6dios clinicos.

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTIVO

As recolhas mictobiol6gicas de ar eram efectuadas atraves de uma placa exposta, contida num dispositivo que recolhia as amostras durante o periodo de traba-Lho. Aquelas amostras incubavam depois durante o perlodo da noite.
A concentrac;:ao de poeiras totais era tambem monitorizada, com o uso de recolbcdor de amostras que trabalhavam a baixo fluxo (501/minuto ou mcnos). Em pouco tempo se tomou cvidcntc que as conccn-trnc;:ocs de poeiras eram dcmasiado baixas para corres-pondercm a realidade e que esses instrumcntos nao proporcionavam uma medic;:ao rapida e tidcdigna. Scriam neccssarias pclos menos 72 boras a um fluxo de 50 !lmin. para sc obtcr uma amostra dear represcn-tativa.
Postcriormentc a SDlA desenvolveu um recolhe-dor de amostras que cxtraia ar a alta vclocidade (700 1/ min.), o qual sc dcsignou por "Galley sampler" (Gilson et al., 1976). Surgiram tambem os rccolhedo-rcs de amostras pessoais (21/min.). A baixas conccn-trac;:ocs de poeiras na atmosfera estes aparelhos pareciam dar resultados validos. mas a niveis supcrio-rcs a 0.2 GU/m3 verificavam-sc vieses importantes. Alem disso. a rcprodutividadc destes aparclhos era baixa, pclo que o aparelho Galley sc tomou o rnais utilizado (Gilson et al.,l976). Apcsar deste aparelho ter sofrido alguns melhoramcntos tecnicos, basica-mente ele c constituido por urn filtro de tibra de vidro coloeado a uma altum do chao corrcspondente a zona respinivcl para a rnaioria dos trabalhadores, alcm de uma placa colocada antes do filtro (dcstinada a retirnr as grandes particulas que nao sao realmentc transpor-tadas pelo ar), urn exaustor e urn saco difusor (que rccebe oar ap6s a passagem pelo filtro e pelo exaus-tor e impede a formayao de correntcs locais que poderiam alterar a amostra do ar). 0 caudal de ar a entrar no recolhcdor de amostras e medido atraves de um orificio calibrado, ligado a urn man6metro de tubo em U, eo volume dear recolhido e calculado pela multiplicayao do caudal pela durnyao da amostragem. 0 periodo de amostragem e de 4 horas, procedendo-se a pesagem do fiJtro de fibra de vidro antes c depois da colheita, o que permite calcular a

Vol. Ul N° 6 589

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

de poeiras totais na atmosfera.
Ao filtro e depois adicionada uma dctcnninada quantidadc de agua para extrair a enzima eo cxtracto e analisado para da actividadc cnzimati-ca. A soluc;:ao filtrada e incubada com urn substrata protcico por um periodo especifico de tempo c a quantidade de aminoacidos libertada e mcdida por metoda colorimctrico. 0 srandard com a cor originada por um dado peso do aminoacido glicina c actividadc cnzimatica exprcssa-se em "Unidades Glicina" (GU) enquanto que a concemra-na atmosfera c cxpressa em Unidades de Glicina por metro cubico dear (GU/m 1

).

Surgiram v:irias com o objcctivo de mclhorar a scnsibilidadc c a cspcciticidadc do mctodo autoanallsador. nomcadamcntc do reagcmc utili:a1do no mctodo colorimctrico c do substrata protcico. Ex1stcm ja mctodos de analise cnzimatica imuno-qUimlcos c fluorescentcs. mas que ainda nao sao utdrt ..ados rot1nciramcntc.

2.2.2 Limitcs de ocupaciona l para subtilisinas e poeira totais

A A IIIC'rtCw7 ConferC'nc-e of Gm·ernmellfllllndus-tna/ Hygtcnisrs (1\CG Il-l) propos em 1970 o valor de 0.3 J.lg/m1 para concentrac;ao de subtilisina que nunca de vena ser exccdida em qualquer momcnto no local de trabalho (TLV -C) (ACGlH. 1971).
Entretanto o comitc da ACGIII considerou este nivl!l como demasiado elcvado para protegcr adcqua-damcntc os trabalhadorcs cxpostos c adoptou em 1975 o valor de 0.06 J.lg/m' (ACGLH. 1975).
Em 1984 a Unued Kmgdom Health and Sa{el\ ExecuttW! (HSE) cstabclccia esse mcsmo valor para TL V-TWA e TLV -STEL em do TL V -C

estabelccido pcla ACGIH. A HSE (HSE,1987) demonstrou a falta de mctodos de sensibilidade

adequados para colbeitas pessoais em periodos inferio-res a I 0 minutos pelo que esta cntidade considerava que se deveria adoptar um valor TLV-STEL em vez de um TL V -C. 0 argumento a favor do TL V -C

590 Vol. ill W6

utilizado pela ACGIH bascava-sc em assumir que as de pico, mesmo breves, cram responsaveis
pcla rcsposta clinica. No entanto, para se obtcrem as de pico seria necessaria que a amostra-
gem eoineidisse com o pico e a durayao do mesmo, o que s6 scria possivel com continua. Foi demonstrado que encurtando o pcriodo de colheita da amostra sc reduz a sensibilidadc de

da enzima. Por exemplo, a colheita com "Galley sampler" durante I hora em vez de 4 horas aumcnta o limiar de de 0.2 GU/m

3 para 0.8
GU/m3

•

Admite-sc que sc forcm adoptadas medidas de colectiva monitori:a1das por colheitas em periodos de 4 horas. consegucm-se miniminr os etcitos sobre a saude da enzimatica.
De acordo com a sobre os valores maximos admissiveis (TLV) (ACGJH.I986) o nivcl de 0.06 JJ.g/m3 c equivaleme a 2.5 GU/m3

• o qual
corrcsponde a uma aetividade cspecifica de 42 GUI J.lg. A Unilever utiliza para limite maximo da concentrar;ao de subtilisina o valor de 1.32 GU/rrf . Pcnsa-sc que a enzima nao necessita obrigatoriarnente de cstar incluida em paniculas respiraveis para produzir rcsposta. embo-ra a sua dimensao possa influeneiar o local preferenci-al da sintomatologia.
Para a de poeiras totais. que nao contem amiamo c que contem menos de I% de silica crista I ina. o TL V-TWA reeomendado pcla ACG lll (1994) no ambiente de trabalho e de I 0000 J.lg/m3 •

2.3 Vigilancia medica dos trabalbadores expostos a detergentes

A vigilancia medica de um grupo de trabalhadores pode ser definida como uma peri6dica dos trabalhadorcs que estao expostos a potenciais factores de risco para uma particular condicrao ou atravcs da realizayao da hist6ria, de sinais fisicos e da utilizayao de outros metodos (Merwe, 1988).
Os testes utillzados na vigilancia medica devem ser avaliados relativarnente a diversas caracteristicas.

Novembro/Dc:z.embro 1997

PATOLOGlA RESPlRAT6RlA ALERGJCA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZIMATJCOS:

0 teste devc ser facil de realizar, valido (medir a
caractcristica que pretende rncdir e nao outras) e por
tal possuir boa sensibilidade c especiticidade. E
tambem imponante que scja reprodutivcl e nao devc
scr csquecida a custolbeneficio (Cochrane,
1971). As enzimas adicionadas aos delergentcs tern propriedades alergizantes, podendo estar na origem de queixas respirat6rias superiorcs e inferiorcs c aJgumas vczes eonjuntivite, nao se podendo excluir de todo a hip6tese de provocarern alveolite alergica extrinseca.

I Ia que considerar a prcscn9a de factores incrcntcs ao hospedeiro capazes de influcneiarem o aparecimcnto de sensibil i7.ayao enzimatica e de queixas clinic as, ja referidos anteriormcntc neste trabalho.
Os testes de vigilancia medica nao difcrem consi-dcravclmente dos testes usados em alguns estudos cpiderniol6gicos.
Os questionarios sao OS rnetodosmais utilizados na vigilancia medica destes traba1hadorcs. embora nao haja um questionario c standardizado Muitos dcstcs qucstiomirios uma boa scnsibilidadc. mas carcccm de espcci fic1dadc ou tem um baixo lac Lor prcditivo (BcmsLein, 1993h).
A cspirometria e outro parametro muito utilizado na vigilancia destes trabalhadores. Num consideravcl numcro de estudos transversais o Volume Expirat6rio Maximo no 1° Segundo (VEMS) foi cmpreguc por scr reprodutivcl, ter urn baixo coeficientc de variar;ao e ser Simples de cxecutar. Neccssita, no entanto, da colabo-do trabalhador. As variac;oes do VEMS ao Iongo
do dia de trabalho foram cxarninadas em varios trabalhos, mas estc parfunctro carecia da scnsibilidadc necessaria para detcctar asma ocupacional (Burge, 1987).
A de lg E cspccifica para a cnzima ou os testes de sensibilidade culinea com a enzima derivada do Bacillus s ubtilis sao testes com clevada scnsibilida-de para detectar enzirnatica, embora com menor espccificidade (Bernstein. 1993b). A do Debito Expirat6ri0 Maximo Tnstant.aneo (DEMJ) seriado, durante e fora do dia de trabalho, eo teste de com metaeolina nao sao praticavc-is para vigilaneia de grandes grupos de trabalhadores

NovembroJDezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTlVO

c devem ser reservados para a detecc;ao de casas individuais (Bernstein, 1993b).
Nao existem alterar;oes especiticas a nivel radiol6-gico do torax no caso de asma enzimatica Milhares de radiografias seriadas do torax pertencentes a trabalha-dores expostos a detergcntes enzlmaticos foram rcvistas sem revelarem alterac;oes compativeis com ocupacionaJ permancntc (Gilson ct al., 1976),
pclo que este exame deve scr pedido apcnas quando existem indica9oes cllnicas precisas.
Divcrsas medidas prevcntivas parecem tcr sido particularmente eficazcs no controlo da sensibilizayao entre trabalhadorcs cxpostos a detergentes cnzimati-cos. Ap6s estas medidas tcrcm sido instituidas, a vigilancia medica, alcm da vigilancia ambicnta1, deve continuar a monitorizar a eficacia das altera9ocs nos processos de ventilac;ao e proccdimentos de trabalho. lsto inclui a dos rraba1hadores com qucstionarios, cstudos imunol6gicos c testes de pulmonar (Rcmstcin, 1993b).
A SOIA aprcscntou as suas primciras recomcnda-yOes sabre a vigilancia medica dos trabalhadores cxpostos a dctergentcs cnzimaticos em Abril de 1970. recomenda9oes estas rcvistas em 1973. 1991 e I 992. As suas oricntaGocs incluem no exame de admissao
a realiza9ao de:
uma hist6ria clinica na qual salicntaa importan-
cia dos antecedentes de asma. rinltc
conjuntivite alcrgica. eczema at6pieo. doenya toracica cronica, necessidade de administrayao
de betabloqueantcs e os habitos tabagicos do indivfduo:
- urna hist6na ocupacional pormcnorizada com
particular atenr;ao para anterior
cnzimatica ou a outros agentcs sensibilizantes:
- exame fisico complete. com particular aten9ao
ao exame toracico;
- examc radiol6gieo do torax posteroanterior;
- exame funcional respirat6rio com espirometria
para detennina9ao do Volume Expirat6rio Maximo no 1° Segundo (VEMS), da Capacida-dc Vital (CV) e do indicc de Tiffenau (IT). 0 resultado das provas funcionais respirat6rias

Vol. Ill W6 591

R.EVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

pode ser urn dado a favor de asma ocupacional, pondo em evidencia urn Sindrome Obstrutivo (VEMS < 75% do valor tc6rico; IT < 70% do valor teo rico).
Este sindrome pode aparecer noutras patologias que nao a asma, nomeadamente na Doenc;a Pulmonar Obstrutiva Cr6nica (DPOC). Alem do mais, urn exarne isolado pode ser inteiramcnte normal o que nao climina o diagnostico de asma ocupacional (Pauli et al., 1996). Actualmentc os testes de hipcrsensibilidadc cutanea nao sao habitualmentc requeridos no examc inicial (enzima especificos e alergenos comuns). Esta proposta para exame inicial pretendc identifi-car a presenc;a de possiveis factores inerentes ao hospcdeiro capazes de influcnciarem o aparecimento ou agravamemo de efcitos na saUde relacionados com a cxposiyao cnzimatica c orientar a vigilancia medica posterior. 0 examc peri6dico, cuja periodicidadc estaria de acordo com o risco individual de cada trabalhador. poderia consistir em um qucstionario. cxame fisico. reavalia<;ao espirometrica c em testes imunol6gicos (cutaneos c/ou serol6gicos).
Quando a! gum cfcito sobrc a saudc dos trabalhado-res for suspcito de tcr relac,;ao com a exposiyao a detergcntes enzimatieos o trabalhador dcvera ser afastado da exposic,;ao e csludado. 0 seu cstudo cnvolve o trabalho de pneumologistas, alergologistas, otorrinolaringologistas e de medicos do trabalho (Bernstein. 1993b).
Perantc urn trabalhador com queixas que podcrao cstar rclacionadas com exposic,;ao oeupacional, alcm do seu cstudo individual. impoe-se ainda a analise da situac,;ao de trabalho e a adopc,;ao de medidas de prcvenc,;ao colcctiva de modo a evitar o aparccimento de sintomatologia em outros individuos com cxposi-c;ao semelhante.

3. TRABALHO PESSOAL

Este trabalho consistiu num estudo de caracter

cpidemiol6gico realizado com trabalhadorcs fabris expostos a dctergentes enzirmiticos.

592 Vol. Ill N" 6

Os efeitos sobre a saude dos trabalhadores podem ser causados exclusivamente por agentes encontrados no local de trabalho, ter origem multifactorial em que alguns dos factores etiol6gicos sao de origem ocupaci-onal ou podcm existir concomitantemente com a exposi<;ao sendo agravados por aquela.
A patologja alergica idcntificada nos trabalhadorcs cxpostos a dctcrgentes cnzimaticos e causada pela cxposic;ao exclusiva ao alergeno ocupacional ou cntao ja existe concornitantementc e agrava com a exposic,;ao a dcterminados factores de risco prescntcs no local de trabalho.

Os factores capazcs de detcrminarem ou, pelo mcnos, intlucnciarem o aparecimento e evoluc;ao dos cfcitos sobrc a saude destcs trabalhadores podem ser agrupados em duas vertentes: os factorcs ambientais cncomrados no local de trabalho cos factorcs relacio-nados com o hospedeiro que poderao determinar os individuos dcsignados por "susceptiveis". A realizac,;ao de cstudos rctrospectivos com popula<;ocs de trabalha-dorcs sobre a exposic;ao ocupacional a detergentcs cnzimaticos e particularmentc util para identificar e aumentar o conhecimento acerca dos facto res capazes de influenciarcm o aparccimento de patologia alcrgica. A maioria dos estudos cxistentcs sobre aquela exposic,;ao sao, no entamo, transversais. Estes pcrmi-tcm obter a prevalcncia no momento do estudo (preva-lcncia do momento) que. rclativamente a patologia alcrgiea, e em regra subestimada por causa do afasta-mento do trabalhador quando surgem as queixas. Apesar de tudo estes estudos sao utcis para orien-tac;ao de posteriorcs estudos analiticos. A incidencia so pode ser determinada a partir de estudos prospccti-vos, mais caros, demorados e, portanto, mais dificeis de realizar. A deterrninac;ao da relac,;ao exposi9ii0 (dose) - resposta que tambem poderia ser efcctuada com estes estudos tern particularidades relativamcnte a patologia para a qual existe um periodo prcvio de que e variavel de individuo para individuo.
Este estudo foi delineado de urn modo retrospecti-vo, pela sua exequabilidade no tempo destinado a sua realizac,;ao e pelo objectivo que sc propunha a atingir.

Novernbro/Dezembro 1997

PATOLOGlA RESPlRA TORlA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETER GENTES ENZIMA TICOS:

Este consistia em avaliar os factores capazes de
intlucnciarem o aparccimento de patologia alergica em
trabalhadorcs expostos a detergcntes enzimaticos em
p6:
- relativamcnte as alteravoes veri:ficadas no
ambiente de trabalho,
- relalivamente aos factores individuais dos trabalhadorcs.

3.1 Oetergcntes enzimaticos em p6: constituintes, processo de fabrico e postos de trabaJbo

0 termo dctcrgente e originfuio da palavra latina "derergere" que significa "limpar csfrcgando". Actual-mente e aplicada de uma forma gem!rica para designar todos os compostos sinteticos para lavagcm, cmbora originalmente se aplicasse apenas aos sabocs fabrica-dos a partir de gorduras e oleos naturais.
Os detcrgentcs ani6nicos contCm urn grupo com carga negativa como o sulfonato (-S03

) ou sulfato (- OS03

-)

I i gado a uma cadeia hidrocarb6nica nao polar c cstao trequentemente incluidos nos produtos para limpeza com os detergentcs nao i6nicos, que contem grupos com carga nao polar como etilenopolietoxilado (- r CH2 0 Jn H). Outros aditivos sao ainda incorpomdos com diversas finalidades, nomcadamentc fixa<yao do calcio e magnesia, clcva<yao do pH, prcven9ao da reposic;ao das sujidades e altcra<yao de moleculas das sujidades, de modo que estas sc lomemmais facilmente removi-veis pclos detergentes (Schaefer, 1993).
Na fabrica de detergentes da Lever em Sacavem a produ<yao de detergentes em p6 processa-sc numa torre de atomiza9[o e num cdificio de quatro pisos, onde se inclui o "powder handling". As materias primas principais sao transportadas automaticamente a partir de silos (p6s) ou depositos (Hquidos) para o 4° piso. Outras rnaterias primas sao transportadas em paletes atraves de empilhadores e de urn elevador. Todas clas sao submetidas a pesagem automatic a programada na sala de controlo e vao para urn misturador onde dao origem a uma mistura pastosa.
Os constituintes dessa mistura sao o acido dodecil-

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTJVO

benzeno sulf6nico, que ap6s com soda caustica da origem ao dodecilbenzeno sulfonato de s6dio (tensoactivo ani6nico), tensoactivos nao i6nicos, sabao de s6dio, tripolifosfato de sodio (com a fun<;ao de :fi:xar o catcio e o magnesia da agua, evitando assim a sua deposiyao sob a forma de carbonatos), carbonato e silicato de s6dio (para alcatinizar a mistura), carbo-xilmetilcelulose (antircdcpositame da sujidade), branqueador 6ptico e agua.
Esta mistura e depois pulverizada oa torrc e submc-tida a uma secagem atraves de uma corrente ascenden-te de ar quente (temperatura aproximada de 400 °C) dando origem ao p6 base dos detergentes.
Nesta fase do processo de fabrico trabalba urna cquipa de operadores, que altemam de fun¥6es entre si, constituida pelos seguintes elementos:
- Opcrador da sala de controlo, que trabalha na
sala do computador da dos dctergentes
em p6 (I 0 piso);
- Opcrador do misturador que trabalha no 4 ° piso;
- Opcrador volantc que cobre toda a area de
produyao dos dctcrgcntcs em p6 eo parque de tanques de rnaterias primas.
0 p6-basc c transportado pneumaticamente do res do chao para o 2° piso (area do manuscamcnto de p6 ou "powder handling") c e depois transportado por tapetes para urn misturador de p6s, onde sao adiciona-das a restantes matcrias primas da fommla, entre as quais perborato de s6dio (branqueador quimico), tetra acctil ctileno diamina (TAED, que permitc que o branqucamcnto se de a baixas temperaturas), urn complexante de metais pesados (para cvitar a decom-posic;ao do perborato), urn controlador de espuma. cnzimas, perfume, carbonato e sulfato de sodio. Algumas destas materias primas sao fomccidas em "big-bags" que sao abertos por dois trabalhadorcs e sao transportadas por tapetes doseadores para 0 misturador, dando origem ao p6 final.
A equipa do fabrico do p6 final e constituida pelo operador do controlo do processo {2° piso), pelo operador do abastccimcnto de materias primas c pclo opcrador volante, que exerce as suas fun<;oes na area de doseamento entre o res do chao e o 3° piso do

593

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

edificio. Estc trabalhador abastece tam bern as materias primas ao 3" piso do doseamento. Sempre que o p6-base nao e requerido para 0 processo de fabrieo do p6--finaJ c transportado pneumaticamcnte para o 4° piso. onde e annazenado em silos m6veis. Esta e efecruada por do is opcradores. que manuseiam os silos atraves de empilhadorcs. 0 p6-ftnaJ e transportado para a sala de embalagem atravcs de urn tapcte trans-portador ate as maquinas de cnchimento.
Existem cinco nu1quinas de enchimento, todas elas isoladas do meio exterior para cvitar/reduzir o empoei-
ramcnto.

Na sa1a de cmbalagcm trabalham os condutores de maquina. que operam c abastcccm as maquinas com pacotes de cartao. os controladorcs de qualidadc e os cmbaladores. Estes trabalhadores altcmam de fun«rao entre cles e podem tambem cxercer fun9ocs como rccupcradores de pacotcs dcfcituosos na instala«rdo de rcbcntamcnto de pacotes detcituosos. Trabalham ainda na sala de embalagem os afinadores mecanicos das maqumas. OS condutorcs de transpaJetes, que tnlnspor-tam os materia1s de cmbalagcm dcsde o armazcm. e a cquipa dos paleti7..adorcs automaticos.
'-las areas com probabilidadc aumentada de cxistir ma1or concentra«rao de pocims totais c/ou en1.imuticas existcm maquinas dcstinadas a rccolhcr amostras ambientais (Galleys). Estes cquipamentos encontram-sc distribuidos pela area de produyao e embalagcm. nomcadamcntc:

- No local do cs' aziamcnto de cOLi mas. 4uc c
isolado no espa«ro e no tempo.
- Na area do "powder handling" ao I ado do dosea-
dor de cnLJmas.
- Na embalagcm, proximo da maquina de cnchi-
mcmo.

- Na instala«rao de rcbentamento de pacotcs. deteriorados nas linhas de embalagem.
De acordo com as difcrcnrcs tarcfas dos trabalha-dores cles usam equipamento de individual, que COmprcendc OCU(OS, mascara !>implcs Oll de duplo filtro c luvas de caracteristicas diversas.
No emanto, a politica da cmpresa assenta sobrctu-

594 Vul Ill N" ll

do no controlo ambiental do cmpociramento e na conscquente prevenc;lio colectiva.

3.2 do problema e hip6teses em estudo

A Lever fabrica. entre outros produtos, detcrgentes em po para lavagem manual c mecanica de roupa. Em 1971 adicionaram-se pela primeira vez na Lever complexos moleculares protei cos com proprie-dades catalisadoras (cnzimas) aos dctergentcs. Estas cn7..imas eram fabricadas atraves de culturas de Bacil-subtilis c eram eru.imas protcoliticas.
Ja nessa altura haviam sido reconhecidos. em outros paiscs da Europa. os cfeitos alergenicos poten-ciais da de poeiras en?..imaticas. pelo que tcm sido adoptadas ao Iongo destcs anos mcdidas de prcvenc;iio. de modo a limitar a dos tmba-lhadores. A fabrica Lever ern Sacavcm nunca produ-7iu as cnzimas, tendo-as scmprc importado dirccta-mentc dos fomecedores.

De J 971 a 1976 recebcu enzimas proteoliticas sob a torma de marumes de (mica camada. Desdc 1976 esta forma cnz.imalica foi substituida por eDLimas "verdadeiramentc encapsuladas" sob a forma de marumes de dupla camada ou de T-granulado. Utiliza-sc actual mente a SavinasJt que c uma cnzima protcoli-tica idcntica a AlcalascR e a Maxatase abordadas em varios estudos cpidemiol6gicos publicados. ditcrindo apcnas dcstas no pll de actividade 6ptimo.
Para alcm das protcases outras enzimas passaram entretamo a scr adicionadas aos detergentcs, nomeada-mente uma lipase (LipolaseR) introduz.ida em 1992 c uma a-amilasc (TermamyJR) introduzida em 1995. As ambicntais rccomendadas para estas novas enzimas tern sido baseadas no potencial antigcnico da enz.ima rclativarncnte a AJcalaseR
A Lever monitoriza a lipase desde 1993, taJ como proccde desde 1971 com a protease. Os limitcs estabe-lecidos pela Unilever para a lipase sao de 64 X I o·3 LU/m3

• Desdc 1971 a 1996 ocorreram diversas modi-ficacocs a nivel do equipamento, dos sistemas de e dos procedimentos de trabalho.

Novembro/Dczembro 1997

PATOLOGlA RESPIRA TORlA ALERGICA EM TRABALHADORES BXPOSTOS A DETER GENTES ENZIMA TICOS:

Em 1980 verificou-se a do equipamen-
to das linhas de cmbalagem e tambem da por
equipamento menos poluente e com isolamento das
maquinas de enchimento. Em 1985 foi instalado na
um novo posto doseador de cnzimas e
fizrram-se djversas que incluiram
altcray5es dos procedimentos de trabalho na area de rebcntamento de pacotcs, situada na sala de cmbala-gem.
Em 1990 ocorreram na de "powder handling" e nos sistemas de descmpoeira-mcnto (enzyme dust scruhbing system).
Desde o inicio da de enzimas nos

dctcrgcntcs que a Lever procedc a monitorizayao ambiental das poeiras totais e das poeiras cnzimaticas (protease) nos locais de trabalho atraves dos rccolhe-dores de amostras "GaUey''. Estes aparelhos, distribul-dos pelas areas de cmbalagcm e prodUI;ao, recolhcm

ESTUDO RETROSPECTIVO

cada amostra num periodo de 4 horas, ao fun do qual e determinada a actividade enzimatica atraves de urn autoanalisador, com resultados obtidos ao fun de 2 horas.
Foi poss(vel obter as medias mensais de alguns anos a partir de 1971 e medias semanais de 1991, que sc sintetizam no Quadro I.
A partir de 1992 (inclusive) os dados obtidos dizem rcspcito ao numcro e percentagem de amostras que exccdcram os valorcs limites cstabelecidos pela Unilcvcr de 500 J.lg/m3 para pociras totais, 0.5 GU/m3 para a de protease c 64 x I o·3 LU/m3 para a conccntrayao de lipase (Quadro 11), Jimites esses muito inferiores aos cstabelecidos pela ACGu-J.
A Unilever considerou que apenas 3% das amos-
tras poderiam cxceder o valor limite cstabelecido para
que as pociras ambicntais se pudcssem considerar a
nivcis satisfatorios.

QUADROl
Distribuiyao dos valores medius de poeiras totais c da da enzima protease nos djfcrcntes periodos
Embalagem Produ<;iio

l'oeims T otais Concentra<;ao
Perfodo (.ug/ mJ) Enzimatica Pociras Totais Enzimatica
Considerad<> (GU I m3

) (.ug l m3

) (GU / m>)

- - - -

X 0 X 0 X 0 X 0

(1971 ·1976J 1232 NO 0.50 NO 743 NO 0.30 NL>
Dados:Jan-Jul71

[1976-1980] 845 423 NO NO 2135 1068 NO ND
Dados:Jan-Oez 76

11980-1985]
Oados:Jan-Oez 83 499 76 0.21 0.05 308 107 0.15 0.0&
Jan-Nov 84

[1985-1990]
Dados:Jan-Ser 85 163 61 0.11 0.06 178 92 0.10 0.07
Jan-Dcz86
Jul-Oez87

[1990-l992J 342 147 0.16 0.08 920 572 0.16 0.12
Oados:Jan-Dez91

NO- Valores Nllo Oisponiveis

Novcmbro/Dezembro 1997 Vol. Ill N° 6 595

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

QUADROII
Amostras de pociras totais. conccntrar,:ao de protease e lipase no pcriodo [!992-1996], c oumero de amostras que cxccdcram o limite estabelccido pel a Unilever
Periodo Limites
L1992-1996J Unilever

Poeiras Totais 500 J.J.g/m3

Protease 0.5 GU / ru1

Concentrar,:iio Lipase 64 x to·•
(dcsde 1993) LU I m3

As amosrras foram colhidas na zona de enchimento dos detergentes (embalagcm) c na zona do "powder hand I i ng").
Segundo os registos da Lever, desde 1985 que as concentrac;oes enzimaticas de protease se encontram habitualmentc a niveis interiores a 0.5 GU/m3

.

Quando os valores de refcrencia sao ultrapassados (por exemplo por derrame acidentaJ de produto) ha mdica<;ao, de acordo com as regras e procedimemos da emprcsa, para suspender temporariamente a produ-91io ate que sejam controlados os vaJores considerados exeCSSJVOS.
Na decada de setenta, perante a possibilidade de cvcntuais repercussocs na saude dos trabalhadores cxpostos aos detergcntes enl.imaticos era obrigat6rio o uso de equipamento de protee9ao individual (EPI), nomeadamentc de 6eulos, mascara, luvas e vestufuio apropriado. A de medidas de prevencao colcctiva acompanhada da monitorizacao ambiental lancou para segundo plano de preven9ao o EPI, apenas indicado em tarefas espccificas, de curta duracao no tempo e no espaco e que ja nao inclui vestuario proprio. Na data da introducao das enzimas nos detergentcs os trabalhadorcs eram prcdominantemcnte adultos jovens do scxo feminino que se ffia;Iltiveram na grande maioria na embaJagem de detergentes cnzima-ticos emp6.
Na produc;ao, onde trabalha urn menor numero de individuos, s6 existiam individuos do sexo masculino. Alguns individuos de ambos os sexos tern sido

596 Vol.lUW6

N° de Amostras N° de Amostras que cxccdcram o
Analisadas limite Unilcvcr
n %

3681 42 1.1

3477 82 2.4

2973 5 0.0

entretanto admitidos para trabalhar na de detergentes enzimaticos em p6.
Na Lever, a vigilancia medica dos tmbalhadorcs expostos a detergcntcs cnzimaticos em p6, tern sido cfcctuada, basicamente, segundo as da SDlA.

Dcsde 1971 que o examc de admissao inclui a hist6ria clfnica, com particular aten91io para a atopia, habitos tabagicos, hist6ria proflssional, exame fisico, cstudo funcional respirat6rio em repouso com espiro-metria e exame radiol6gico do torax em incidencia posteroanterior. Os testes de scnsibilidade cutanca para a enzi rna c para aJergenos comuns foram feitos no inicio da dccada de setenta, nao tendo sido cfcctuados posteriormcnte.
De um modo gen<!rico. os individuos que apresen-tassem hist6ria de asma, rinitc aJergica, ou doenca broncopulmonar cr6nica estabelecida com funcionais respirat6rias nao dcvcriam expor-sc a poeiras de detergentes enzimaticos.
A periodicidade da vigilancia mCdica tern sido efcctuada semestralmente nos primeiros dois anos e depois anualmente, salvo em circunstancias espccifi-cas que mencionarei adiante. Estes exames peri6dicos tern incluido uma hist6ria clfnica com pesquisa de sintomatologia compativel com os efeitos descritos da exposicrao enzimatica e dos habitos tabcigicos corren-tes. o cxame fisico e o estudo funcionaJ em repouso com cspiroll1etria. Tem-se ainda efectuado exames radiol6gicos do torax em incidencia posteroanterior

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGJA RESPlRAT6RlA ALERGJCA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZIMATICOS:

(Abrcugrafias) de dois em dois anos.
A partir de 1993 passou a ser possivel fazer os
testes serol6gicos para o doseamento de JgE especffica
para a enzima, recorrendo-se para esse efeito ao
laborat6rio central da Unilever em lnglaterra.
Relativamente a recolocac;:ao/rcconvcrsao dos trabalhadorcs as regras de procedimento tern sido as scguintes: sc o trabalhador apresenta o exame normal, podc continuar no mesmo posto de trabalbo ate ao proximo examc (peri6dico ou ocasional); quando o trabalhador aprcscnta sintomas rcspirat6rios c/ou sinais que possam scr provocados pelas enzimas, este devc ser recolocado ou rcconvcrtido ate que scja cxcluido o diagn6stico. Sese confirmar que os sinais/ /sintomas sao causados pel as enzimas 0 trabalhador e excluido permanentemente daquele posto de trabalho e recolocado ou rcconvcrtido.
Em rclac;:ao a func;:ao respirat6ria em repouso avaliada por cspirometria, sc a diminuic;:ao do volume expirat6rio maximo no 1° segtmdo e superior a 200 ml em urn ano, o mesmo teste e repetido mensalmentc· para averiguar a necessidade de afastamento do trabalhador da cxposic;:ao enzimatica.
De acordo com a revisao bibliografica efectuada e ap6s a das alterac;:oes verilicadas a nivel do material enzimittico e do equipamento na secc;:ao de detergentes enzirnaticos em p6 da Lever, podem definir-se algumas questoes, que constituem hip6tcscs de cstudo mais precisas do que os objectivos genericos atras mencionados.
- Apatologia·respirat6ria alergica encontrada nos
trabalhadores expostos a detergentes enzumiti-
cos atinge as vias respirat6rias superiores e/ou inferiorcs, sem atingimento do parenquima pulmonar?
- A exposic;:ao a detergentes com enzimas nao
eneapsuladas e urn factor de risco para o apareci-mento de patologia rcspirat6ria alergica em trabalhadores expostos a detergentcs enzimaticos?
- As modificaryoes a nivel do eqtdpamento e dos
processes de trabalho condicionaram uma diminuiryao significativa do nfunero de trabalha-dores recolocados ou reconvcrtidos devido a

Novembro/Dezcmbro 1997

ESTUDO RETROSPECTIVO

patologia respirat6ria alergica relacionada com a exposiryao cnzimatica?
- A adiryao de enzimas nao proteoliticas aos detcrgentes com enzimas proteoliticas e urn factor de risco para o aparecimento de patologia rcspirat6ria alergica relacionada com a exposi-c;:ao enzimatica?
Os factores ligados ao hospedeiro (idade no inicio da cxposic;:ao, sexo, habitos tabagicos, atopia, patologia respirat6ria cr6nica, hist6ria protissional anterior) constituem factores de risco para o aparecirnento de patologia respira-t6ria alergica em trabalhadores expostos a detergentcs cnzimaticos?
- 0 quadro clinico c as altcrac;:oes da funcao respirat6ria dos trabalhadores que aprcscnlaram patologia respirat6ria alcrgica regrediran1 ap6s
a recolocac;:ao ou rcconvcrsao?

3.3 em estudo

A populac;:ao em estudo c constituida pelos traba-lhadorcs que csliveram expostos a detergentes cnzima-ticos em p6, numa fabrica de detergentes, durante qualquer pcriodo comprecndido entre 1971 e 1995 (N=l87), qucr cstcjam ou nao ainda em actividadc naquela fabrica.

3.4 Metodologia

1-Selecc;:ao dos processos clinicos dos trabalbado-res que foram propostos para recolocaryao ou reconver-sao por patologia alergica do aparclho respirat6rio, com ou sem conjuntivite associada (n1

), de entre a
populac;:ao em estudo atras definida.
2- Detenninac;:ao por mctodo aleatorio (tabcla dos nUm.eros aleat6rios) de uma amostra de dimensao 11o= n 1

, de entre os trabalbadores com exposic;:ao a deter-gentes enz.imaticos em p6 c que nao foram propostos para recolocaryao ou reconversao por patologia alergi-ca respirat6ria

Vol. III W6 597

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

A proposta de ou reconversao dos trabalhadorcs foi efectuada com base na

dos seguintes criterios:
a) • de quadro clinico compativcl com rinite (com pelo mcnos dois dos scguintcs sintomas ou sinais: prurido nasal. crises estemutat6rias, congcstao nasal, rinorrcia) de caracter nao sazonal, associada ou nao a conjuntivite (pclo menos com dois dos se-guintes sinais ou sintomas: prurido ocular. lacrimejo. olho vcrmelho scm sccrec;oes purulenta), ou
• prescnc;a de quadro clinico compativcl com laringite (com pclo mcnos dois dos scguintes sinais ou sintomas: rouquidao. tosse scca. dispneia de predominio inspirat6rio) de car.kter nao sazonal. ou

• de quadro clinico compatlvel com asma bronquica (com pelo menos dois dos seguintes smais ou sintomas: dispncia de predominio cxpirat6rio. pieira, tossc scca. sibilos a auscultac;ao pulmonar) de caracter
nao sazonal.
Na presenc;a de cada um destcs quadros clfnicos o trabalhador era enviado a consuha de Otorrinolaringo-logia. Pneumologia ou A lcrgologia para apoio diagn6stico.
b) os quadros cl inicos rcferidos em a) nao cxisti-am previamentc a exposic;ao.
c) vcriticava-sc urn pcriodo de latcncia entre o inicio da cxposic;ao c o aparecimento de
sinais ou sintomas.
d) existia uma forte relac;ao como trabalho vcrifi-cada atravcs de afastamcntos tcmporarios dos trabalhadores rclativamentc ao factor de risco.
No caso de asma bronquica estc Ultimo criteria
nao era neccssariamentc requcrido para pro-
pasta de rccolocac;ao ou rcconversao.
3 - Recolha de dados a partir dos processos clini-cos selecionados em I e 2, relativamente as seguintcs variaveis:

598

- idade dos trabalhadores no inicio da cxposic;ao a detergcntes enzimaticos em p6.

Vol. III N" 6

- sexo.

- prcsenc;a de habitos tabagicos - considerou-se
existirem habitos tabagicos scmpre que o traba-lhador tivesse fumado pelo menos 20 mac;os de cigarros durante toda a vida ou pelo menos 1 cigarro por dia durante I ano. Este criterio foi baseado em dados existentcs no inquerito ATS-OLD - 78 recomendado pel a American Thoractc Socierv e aplicado em estudos como o de Liss et at. (1984) relativamcnte aos habitos tabagicos.
- prcsenc;a de patologia respirat6ria cr6nica nao
alcrgica, mais concrctamentc de bronquitc cr6nica. registada como tal pelo medico do trabalho, scmprc que havia expectorac;iio no minimo durante 3 mescs num ano. durante pelo menos dois anos consecutivos, que niio podiam ser atribuldos a outras causas pulmonares ou cardiacas [definic;ao csta de acordo como con-senso da Socicdadc Europeia Respirat6ria
(1995)}.
- existencia ern qualquer momcnto de hist6ria de
at6pica (anterior a enzimati-
ca ou durante aquela).
Considcrou-se a de patologia at6pica scmprc que cxistia:
• registo de rinitc, conjuntivite. laringite ou asma
bronquica (cujos quadros cHnicos ja foram anteriorrncnte caracterizados) de caractcr sazo-
nal com ou scm testes de hipcrsensibilidadc cuuinea positivos para alergcnos comuns ou com caracter pcrenc mas com testes de hipcrscn-sibilidadc cutanea positivos para alcrgenos

comuns,

• registo de dcrmatite at6pica,
- existcncia de antecedentes familiares de patolo-
gia at6pica relativamcnte aos parentes direetos,
- profissiona1 anterior aos detergentes enzimaticos, relativamente a agentes capazcs de provocarem patologia aJergica, registada em nilmero total de anos de exposic;ao.
Estes agentes constituem uma lista extensa com neccssidadc de actualizac;ao continua, mas, para a rcaJizac;iio do trabalho, vao ser considerados os agen-

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGJA RESPJRATORIA ALERGICA EM I"RABALHADORES EXPOSTOS A DETERGcNTES ENZJMATICOS:

tes que Gervais (1996) descreveu como possuindo urn
mccanismo imunopato16gico predominante de tipo 1.
- cxposic;ao a dctcrgcntes nao cnzimaticos (antcri-
ormente a cxposic;;iio a detcrgentes enzimMicos)
registada em numcro de anos,
- data do inicio da exposic;iio a detergcntes enzi-
maticos.

- exposi9ao a detcrgentes ellL.imaticos pclos periodos considcrados (em n"' de anos) dos trabalhadorcs sujeitos apenas as condi9oes de cada pcriodo,
- numero de anos de exposic;:ao a detergentcs com
enzimas nao encapsuladas (1971, I 976),
- numero de anos de exposi9iio a detergentes com
enzimas encapsuladas, mas antes da substitui9ii0 geral do equipamento (1976, 1980),
- nllmero de anos de cxposic;:ao a dctcrgentes com
cnzimas encapsuladas ap6s substitui9iio geral do equipamento, mas antes das alterac;:ocs oeorridas em 1985 i.e. novo posto de doscan1ento de enzimas na area da produc;;ao c novos procedi-mentos de trabalho na area do rcbentamento de

pacotes. situada dentro da cmbalagem (1980, 1985),
- numero de anos de exposi9iio a detergentes com
cnzimas encapsuladas apos as alterac;:oes vcrifi-cadas em 1985, mas antes das modifica9oes oeorridas na opera9iio do manuseamcnto de p6 na torre ("powder handling") e dos sistemas de desempoeiramento (1985. 1990),
- nllmero de a nos de exposic;ao ap6s as altera<;oes
veriticadas em 1990 e antes da introduc;iio da lipase (1990. 1992).
- numero de anos de exposic;ao ap6s introduc;ao
da lipase (1992. 1996),
- posto de trabalho na fabriea com exposic;;ao a
detcrgentcs enzimaticos:
• produc;;iio ("powder handling"/torre de atomi-zac;ao),
• embalagem,
- registo de dados relativos a outras variaveis

NovcmbroiDezcmbro 1997

ESTUDO RE:.IROSPECTIVO

apcnas para o grupo de trabalhadores propostos para recoloeac;:ao ou reconversao por patologia alergica:
• evoluc;ao cHnica dos trabalhadores recoloca-dos ou rcconvcrtidos urn ano ap6s o afasta-mcnto definitivo da exposic;;ao aos dctergen-tcs cnzimaticos, caracterizada pelo rcgisto das queixas dos doentcs e dos sinais (ao examc fisico) c avaliada da seguinte forma:
- desaparecimcnto dos sinais e sintomas
- melhoria dos sinais e sintomas

- ou agravamento dos sinais e sin to mas.
• evoluc;ao funcional respirat6ria dos trabalha-dorcs rccolocados ou reconvertidos, detenni-nada atraves do rcgisto dos cxames espirome-
tricos na data do afastamcnto c nos examcs anuais sucessivos disponivcis dcsde entao ate
I 996 ou ate a cessa<;ao de actividadc do trabalhador na empresa.
Adoptaram-se as normas da Unilever para delinir o examc espirometrico normal:

VEMS (*) obscrvado
L 75%
VI::,MS te6rico (**)

CVF (***) observado
L 80%
CVF te6rico

. VEMS observado L 70% lndice de Tiffcnau (lT)=- ------

CVF obscrvado

(*) - VEMS: Volume Exp1rat6rio Maximo no 1° Segtmdo (**) - Valor te6rico: de acordo com a tabela da Comuni-dade Europeia do Carvao e do
(***)- CVF: Capac1dade Vilal 1-orcyada

599

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

Considerou-se existir:

• vcntilat6ria obstruti\ a quando.

• alterac,:ao vcntilat6ria Tl'Stritiva quando:

• vcntilat6ria mista quando:

de acordo com Couto ct al. (1992).
• anos dccorridos ate a nom1alizac,:ao do esllldo espiromctrico em rcpouso nos casas em que existia alterac,:ao vcntilat6ria na data do afas-tamcnto enzimatico.

4 - A analise estatistica dos dados bascou-sc no calculo dos at raves do metodo de regri!SSaO logistica, para cada um dos factorcs de risco estuda-dos, que foram tratados urn a por urn teste do qui-quadrado, considerando-se signi ficativas as
com urn valor p< 0.05. Os varios factores associados significativamcntc com a prcsen\a de patologia respirat6na alergica foram analisados por rcgressao logistica para dctcnninar os odd.\-ratio ajustado!. de cada urn dos factores c para idcntificar os factores que sc associam de fonna indcpendcntc com aqucla patologia.

3. 5 ResuJtados

0 numcro de individuos propostos para recoloca-ou rcconversao por patologia respirat6ria alergica. desde a data da das enzimas nos detergcn-tcs foi de 38 e constituiu o grupo I. 0 grupo 0, de igual dimensao (n0 = 38), foi constituido por uma amostra

600 V<>l. Ill N" 6

VF.MS observado
- - - - - - - X I 00 < 75% e IT < 70% VEMS tc6rico

CVF observado
X 1 00< 80%c IT >70%
CVF tc6rico

CVF obscrvado
X I 00< 80% e IT < 70%
CVF te6rico

dos trabalhadorcs expostos a detergentcs enzirnaticos. que nao foram propostos para recolocac,:ao ou recon-vcrsao por patologia alergica (a amostra foi retirada alcatoriamcntc de 149 trabalhadores).
A perccntagem de trabalhadorcs que constitu(ram
o grupo I foi de 20.3% da populac,:ao cstudada. Alguns destcs trabalhadores aprcsentaram mais do que urn diagn6stico de patologia alcrgica. 0 Quadro Ill aprescnta a patologia alcrgica encontrada no grupo I, tcndo-sc vcrificado que a rinitc alcrgica estava prcsen-tc em quasc mctade dos individuos. A conjuntivitc coexistia ern 4 individuos que tambem apresentavarn patologia respirat6ria alcrgica.
Nao se vcrificou a existencia de nenhum caso de alvcolitc alergica extrinseca e os examcs radiogr.ificos etcctuados de do is em do is anos a todos os trabalhado-

rcs expostos a dctergcntcs enzimaticos nao revelaram qualqucr exame com padrao radiol6gico intersticial (lidos por dois observadorcs).
As caracteristicas demograficas dos dois grupos sao aprcsentadas no Quadro IV rclativamente as ""ariavcis idade no inicio da ao factor de risco cstudado. scxo c habitos tabagicos dos trabalha-dorcs.
A analise cstat!stica dcstes dados. quando sc ignora a cxistencia de possivcis variaveis de confundimcnto c accitando urn nivel de significancia de 5%, rcvelou

Novcmbro/Dez.embro 1997

PATOLOGIA RESPlRA T6RJA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETER GENTES ENZJ.MA TICOS:

Patologia alcrgica

Rmite
Asma

Laringitc
Conjuntivitc

Total

Variavel

N° I rabalhadores

I dade (media, o)

Scxo masculino (n. %)

1-umadores (n, %)

:: ·:S
7.

QUADRO Ill
Patologia alcrgica encontrada no grupo I

n

25
13
12
4

54

QUADROrv
Caracteristicas demognilicas dos do is grupos Crupo 1 Grupnll

38 38

28.6 6.1 27.2 7.6

6 15.8 18 47.4

2.6 9 23.7

CRAFICO I

gnifica do numem de individuos do sexo mascu-
lino c de fumadorcs no grupo I c no grupo 0

25

20
15

HI

s
0

18

ScloO :-.1

9

Fun'Cidon.-s

• Ch•po I
D QupoO

ESTUDO RETROSPECTIVO

%

46.3
24.1
22.2
7.4

100.0

Total

76

27.9 6.8

24) 1.6

10 13.2

uma cstatisticamentc significativa entre o grupo I c o grupo 0 em rela¥30 ao sexo c ao habito de fumar. 0 scxo masculino e o habito de fumar cram mais frequcntes no grupo de trabalhadores expostos que nao apresentaram patologia alergica que tenha motivado ou reconvcrsao, comparativa-

mente com o outro grupo, o que nao era devido ao acaso (Quadro V).

Novembro/Dezembro 1997

Rclativamente a hist6ria pessoal c familiar dos trabalhadorcs, foram estudadas a hl$t6ria pessoal de atopia (P atopia), a hist6rla pessoal de respirat6ria cr6nica em rcla¥ao a qual so forarn encon-

Vol. Ill W6 601

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

QUAORO V
Analise estatistica das variaveis idade, scxo c fumo do tabaco

Varia vel xl Odds Ratio Int. Conr. 95% p

I dade 0.80 1.03 0.96-1.10 0.375
ScxoM 9.07 0.21 O.Q7 - 0.61 0.004
I abaco 8.31 0 09 0.01-0.73 0.024

rrados rcgistos de bronquite cr6nica (B.C.) c a hist6ria
familiar de atopia {F atopia), cujas pclos
dois grupos estao sintetizadas no Quadro VI.

de 95%, para nenhuma dcstas variavcis, quando e
ignorada a existcneia de possiveis variavcis de confun-
dimento (Quadro VU).

Varia vel

P atopia
B.C.

r awpiu

QUADRO VI
das variaveis rclacionadas com a historia pessoal ou familiar dos uabalhadorcs nos dois grupos

Grupn I Grupn 0

n % n 0

/o

15 39.5 6 15.8
2 5.3 3 7.9
7 18.4 3 7.9

GRAFICO II
gnifica da das variavcis P atopia.
13.C. c F atnpia nos do is grupos

l5
IS

10
:>

L.

0
P BC F ntopaa

Total

n %

21 27.6
5 6.6
10 13.2

Apesar de aparcntementc parccer cxtsur uma entre o grupo I co grupo 0 rclativamcntc a variavcl P atopia e F atopia. esta nao e
estatisticamcnte significativa a urn nivcl de

A rinite foi a patologia at6pica mais vezes encon-
trada (Quadro VHI).

Na das variaveis relacionadas com a

hisL6ria proftssional dos trabalhadores (anos de

602 Vnl Ill • Cl nvembro/Dezcmbro 1997

PATOLOGIA RESPLRATORlA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZIMATICOS: ESTUDO RETROSPECTlVO

QUADROVD
Analise estatistica das variaveis reJacionadas com a hist6ria pessoal ou familiar dos trabalhadores pertencentes ao grupo I e ao grupo 0

Varia vel xl Odds Ratio Int. Con f. 95%

P atopia 2.66 2.46 0.81 - 7.46
B.C 0.22 0.65 0.1 1-4.12
F. Atopia 1.89 2.63 0.63 - 11.08

QUADROVTH
Patologias associadas a atopia existentcs no grupo I elou no grupo 0

Patologias Grupo J Grupo 0

Atopica.' n OJo n % n

Rinne 8 21.1 3 7.9 11
Asma 4 10.6 2 5.3 0
Conjunttvlte 2 5.3 () 0.0 2
Eczema atoptco 2.6 1 2.6 :!

QUADROTX
da variaveis relativas a historia pro fissional dos do is grupos

Varia vel

Alcrgenos
Detergcntes nao enzim3ticos

Novcmbro/Dczembro 1997

Grupo I GrupoO

Mtl Md

0 0 ()
3 6 0 0

GRAFTCO Ill

gr.ifica da mediana das variaveis relacionadas
..:om <.t htst6ria dos trabalhadore:, pcrtcnccntes aos
dois gruf)os

3
3

0 0 0 OL------l... __ _
llt.Nkll:ilz.

Md

0
0

p

0.111
0.646
0.186

Total

OJo

14.5
7.9
2.6
2.6

Total

P..,P15

0
5

603

REVlSl A PORTUGUESA DE PNEUM0LOGlA

a agentes com potencial risco alcrgcnico c
anos de exposic;ao a detergentes nao cnzimaticos), optou-sc pela utiliza((ao da mcdiana (Md) como parametro de tendencia central c pela amplitude interquartil (P 75 - P25) como parametro dt! dispcrsao por existirem valores isolados cxtrcmos aos quais a media seria sensivel, nao dando a melhor noc;:ao da distribuic;ao das "ari<h eis a esrudar (Quadro IX).
A analise da difcrenc;a entre o grupo I e o grupo 0 e estatisticamente signifieativa para um nivel de confianc;:a de 95%. rclativameote a variavel "anos de exposic;:ao a detergentes nao en .. dmaticos" quando c ignorada a cxistcncia de possiveis variaveis de confun-dimento (Quadro X).
No Quadro XI aprcsenta-se o inicio da exposic;:ao em cada um dos periodos considerados.

dos seguintes (Quadro XJI c gnifico IV), associado ao facto de que:
- apenas trcs trabalhadores do grupo I estiverarn
expostos as condic;:oes de (76, 80) sem estarem expostos as condic;:oes de (7 1, 76),
- apenas um trabalhador do grupo I esteve ex-
posto as condic;:oes de (80, 85) sem ter estado cxposto as condic;:oes dos periodos anteriores,
- nenhum trabalhador do grupo I esteve exposto
apenas a partir de 1985,
faz sentido fazer a analise da diferenc;:a entre os grupos. relativamente a durac;:iio da exposic;:ao (em D

0

de anos) nos periodos posteriores a 1976.
Relativamente ao periodo compreendido entre
1971 e 1976 cxp<)c-se no Quadro XU I a Mediana (Md)
e a amplitude mterquartil (P 75 - P25) para essa variavel.

QUADROX
Analise \ ariavcis relattvas a hlstona pro fiSSIOnal dos dO IS grupos

Vari:ivcl Odds Ratio lot Con f. 95% p

Alcrgenos 0 56 0 95 0.84- 1.08 0.463

Detcrgcntt:s nilo cnzim:itlCOS 5.46 I 15 1.01 - 1.31 0.037

QUADROXI
lnicio da a tlctcrgcntcs enzimaticos
lnicio de Grupo I

n %

(71. 76) 34 K95
(76. 80) 1 71}
[80.851 I 2t.
[85. 90j 0 1)0
(90, 92) 0 on
[92,961 0 0.0

Em virrudc de mais de metade dos trabalhadores terem sido recoloeados ou reconvenidos devido a patologia alcrgica antes de 1976 c muito poucos tercm sido afastados dos detcrgentes enzimaticos nos perio-

604 Vol Ill 6

CrupoO Total

0 u;., n %

19 50.0 53 69.7
7 18 4 10 13.2
J 79 4 5.3
71J 3 3.9 ·'
(I 15 8 6 7.9
0 0.0 0 0.0

A analise cstatistica dcstes dados revelou uma

cstatisticamente significativa entre os dois
grupos. quando se ignora a existcncia de possivcis variaveis de confundimento (Quadro XfV).

Novcmbro/Dez.embro 1997

PATOLOGIA RESPIRA T6RlA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZlMA TICOS: ESTUDO RETROSPECfiVO

QUADROXU
Numero de individuos que foram afastados da exposic;iio enzimatica por patologia alergica e numcro de individuos do grupo I expostos por cada periodo considerado

Periodo

[71, 76j
[76, 80j
[80, 85J
[85, 90j
[90, 92]
192. 96)

Total

lndividuos afastados lndivfduos do grupo 1 expostos

n % n

21 53.3 34
3 7.9 16
4 10.5 14
0 15.8 10
4 10.5 4
0 0.0 0

38 JOO.O

GRAFlCOIV
grafica da pcrcentagcm de trabalhadorcs que
foram afastado;. da cxposir;iio cnzimauca por patologia alcrgica. em cada pcriodo cun:;Jdcradu

70

60 5S

so

.w
it
,\()

20

10

0

[71. 76(176. 8<11 I!«<. 85[(ll5. 90([90. 921 (92. ?6[

Q UAOROXUI

%

89.5
42.1
36.8
26.3
10.5
0.0

Anos de a detergcntcs enzimaticos no periodo I 71. 76 j relativamcntc ao grupo I c ao grupo 0

Pcrlodo de Grupo I Grupn 0 Total

Md Md Md

[71. 76) 4.0 2.0 0.5 5.0 3.0 5.0

No,embro/Dezcmbro 1997 Vol. Ill N" 6 605

REVJSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

GRAFICOV
grafica do numero de anos de a deter-
gentes enzimaticos no perfodo [71. 76] para os dois grupos

I • Mediana I

"' 4 0
t: 3
<

0

40

0.5

Grupo I <lr..1po 0
171, 76)

QUADRO XN
Analtse cstatistica da variavel "anos de cxposu;ao a detcrgcmes cnZJmaticos no pcriodo [71, 76]'". rclativamentc aos d01s grupos
Variavcl Odds Ratio Int. Con f. 95% p

j 171.761 7.14

Os postos de trabalho considerados na fabrica foram
o manuseamento de p6 ("powder handling") e as
operar,:oes relativas a torre de atomizac;:ao, ambos na
produciio, e a embalagem. Alguns trabaJhadores Live-
ram mais do que urn posto de trabalho (Quadro XV). Nao se verificou existir difcrcn9a cstatisticamentc significativa entre os grupos considerados, rclativa-mentc ao posto de trabaJho, para urn nivcl de confian-c;:a de 95%, sem screm considcrados efeitos de interac-c;:ao entre variaveis (Quadro XVI).

8.5 2.5-28.7 0.001

Procedcu-sc ainda a amilise multivariada (por regressao logistica) dos varios factorcs associados significativamente com a presenc;:a de patologia respirat6ria alcrgica que motivou proposta de recolo-

cac;:ao ou rcconversao.
Lncluiram-se ainda nesta analise as variaveis

relacionadas com a hist6ria pcssoaJ e familiar de atopia por haver aJguma sugestao pela revisao biblio-grafica, principalmentc em relac;:ao a primeira, que
estes factorcs podcriam inOuenciar o aparecimento de

QUADRO XV
da vamivcl "posto de trabalho'· e cmbalagcrn) pelos dois grupos de trc1balho
Grupu 1 GrupoO Total

Varia vel n 0

/o n % n o;o

7 I 1!.4 10 26.3 17 22.4
- Powder Handling 4 10.5 2 5.3 6 7.9
- rorre 3 79 8 21.0 II 14.5
Embalagem 33 86.8 33 86.8 66 86.8

606 Vol.lll1 ,6 Novcmbro/Oezcmbro 1997

PATOLOGlA RESP!RA TORlA ALERGlCA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZJMA TlCOS:

GRAFICOVI
grMica da distribuiryiio da variavel "posto de trabalho" da produc;ao e da cmbalagem

• Gupo I
D GupoO

33 33
JO

2
20
•::3

z

10

0

Embalag..ml

QUADRO XVI

ESTUDO RETROSPECTIVO

Analise estatistica do posto de trabalho nos dois grupos de

Variavcl Odds Ratio Int. Conf. 95% p

Produryao
Embalagem

0.75
0 ... 00

patologia alcrgica rclacionada como trabalho (Quadro
XVU). Obtivcram-se assim os odds ratio ajustados de cada um dos factores.

Ap6s a analise multivariada, verificou-se que as vari{lVCiS "tabaco" C "anos de CXpOSiyaO a detergentes nao enzimaticos" pcrdcram o significado cstatistico, cnquanto que as vari{weis "sexo M" c "anos de cxposi-

0.60
1.00

0.19-1.91
0.12-3.78

0.39
l.OO

yao no periodo de (7 1, 76)" o mantivcram. As variaveis "P atopia" e "F atopia'' mantiveram-se scm significado estatistico para o nivel de significancia considerado.
Rclativamente ao grupo I apresentam-se ainda
(Quadro XVTTT) a evoluyao clinica e funcional dos
trabalhadorcs ap6s a recoloca<;ao ou reconversao.
Para urn nfunero inicial de 38 propostas de recolo-

QUADRO XVII
Analise multivariada dos factores associados a patologia alcrgica. alcm das variavcis rclativas a hist6ria pcssoal ou familiar de atopia

Varia vel Odds R a tio lnt Conf. 95% p

SexoM 0.23 0.06-0.91 0.036
Tabaco 0.23 0.02-3.14 0.272
P atopia 3.90 0.82-18.60 0.087
F atopia 1.22 0.21-7 03 0.824
Anos Expo. Oet. Nao Enzimaticos 1.10 0.98- 1.24 0.119
Anos Expo. [71, 76) 9.80 2.25-42.62 0.002

Novembro/Dezembro 1997 Vol. U1 N" 6 607

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

QUADRO XVIII
cHnica dos trabalhadores ap6s ou reconversao dinica

apos 1 ano arastamento

Desaparecimento sintomaslsinais
Melhoria sintomaslsinais
Manutcnc;ao ou agravamcnto sintomaslsinais

Total

ou reconvcrsao. foram afastados dos detergcntes cnzimaticos 36 trabalhadorcs. pois dois deles rccusa-ram o aiastamento apesar de lhcs ter sido proposto. Estes do is trabalhadorcs negarn o agravamento dos sintomas com a mas mantcm urn padrao ventilat6rio obstrutivo que, em urn dos casos tern mesmo vindo a agravar: do VEMS superi-or a 200 ml rclativamentc a data da proposta de Ambos os trabalhadores tern vindo a
fazer tcrapcutica medica com eortieoides inaJados e betaagomstas.
Na data da 6 (16. 7 %) trabalhadores apresentavam ventilat6ria obstrutiva e nenhum trabalhador apresentava vcntilat6ria restritiva ou mista.
A cvoluyao funcional respirat6ria dos 6 trabalhado-res com sindrome obstrutivo foi em todos os casos favoravcl, tendo dccorrido em media 2. 7 anos entre a data do afastamento definitivo ao factor de risco c a

do exame funeional respirat6rio (media
= 2.7A. a = 2.6A).

3. 6 Discussao

Uma primeira inerente a cste cstudo diz rcspeito ao facto de este cstar de pendente da qualidade dos registos existentes na empresa.
Uma outra pode estar associada a selcc-dos casos. 0 criterio utilizado foi a proposta de ou reconversao devida a patologia

608 Vol. III W 6

Trabalbadores afutados da

n

18
18
0

36

0
/o

50.0
50.0
0.0

100.0

ca do aparclho rcspirat6rio. Por parte do medico do trabalho. csta proposta foi cla tambem baseada em critcrios (clinicos e temporais) que. em principio, englobaram a patologia alcrgica cujo agente causal se cncontrava no ambiente de trabalho. mas podcra tambem ter englobado alguns casos de patologia alergica por outros agentes causa is que tenham aparc-cido posteriormente ao inicio da e que tenham agravado com aquela. Particularmentc nos casos de asma bronquica nem foi necessaria uma rclacrao cstreita com o trabalho. em tcrmos de agrava-mento/melhoramcnto clfnico, para o individuo scr proposto para ou reconversao. Por outro lado. a sclccyao dos casos c tambem do grupo tcste-munha cstao particuJarmente dcpendentes da sensibili-dadc de cada trabalhador na valorizayao das queixas, principalmente as relativas as vias respirat6rias superi-ores c aos olhos. Teria sido util, para estc trabalho, o registo dos testes imuno16gicos espccificos no scntido de detectar a sensibiJiza9ao enzimatica nos trabalhado-rcs expostos.
Apcsar dcstas limitas;ocs, foi predominantemcnte cncontrada, durante os 25 anos sobre os quais este estudo reflectiu, patologia alergica das vias respirat6-rias superiores acompanhada esporadicarnente de conjuntivite. Encontraram-se ainda alguns casos de asma bronquica e ncnhum caso de aJveolite alergica cxtrinseca. Estes dados parecem cstar em confonnida-de com a obtida por vanos autores, nome-a.damente Gilson (1976), Bosco (I 974) e MitcheU et al. (1971). Foram estudados alguns factores ligados ao

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGlA RESPlRA TORlA ALERGlCA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZlMA TlCOS:

bospedeiro e outros inerentes ao ambiente de trabalho
que poderao evenrualmente influenciar o aparecimento
de patologia alergica respirat6ria em trabalhadores
expostos a detergentes enzimaticos, cuja analise dos
resultados vai ser seguidamente discutida.
A idade dos dois grupos de trabalhadores no inicio da a dctergentes enzimaticos nao difcria significativamentc. Pelos resultados deste estudo, a idade nao parece scr urn factor de risco relativamentc ao aparecimento de patologia alergica em trabalhado-res cxpostos a detergentcs enzimaticos. No entanto. a em risco estava limitada a idade adulta
jovem, de aeordo com os criterios de de entrada na empresa, o que de alguma forma retira crcdibilidadc aos resultados obtidos. Outros estudos, efectuados anteriormente, defrontaram-se tambem com semelhantes relativamente a idade e ao sexo (Weiss ct al., I 990).
Relativamcnte ao sexo constatou-se neste estudo que o sexo feminino era urn factor de risco para o aparecimento de patologia rcspirat6ria alcrgica nos trabalhadores cxpostos a detcrgentes enzimaticos (o mesmo sera dizer que o sexo masculino era urn factor de). Perantc a hip6tese deste resultado estar dependentc da da no periodo (I 97 I, 1976). pois no inicio da introduc;ao das enzimas nos detergentes os trabalhadores eram predominantc-mcnte do scxo feminino, procedcu-se a analise multi-variada para avcriguar se a variavel sexo se associava de forma indcpendente com a patologia alergica, controlando essa possivcl variavel de confundimento. Veri.ficou-se que o sexo masculino continuou a ser urn factor protector, com urn odds ratio ajustado de 0.23 (muito diferente de I), resuJtado este que niio era apoiado pela revisao bibliografica cfeetuada.
Uma interpretacao passive! para este resultado tern a ver com a hip6tese de que as mulheres pudessem cstar mais sensibilizadas relativameotc aos problemas de saude, tendo etas referido mais vezes as suas queixas ao medico do trabalho, enquanto que os homens tenderiam a menosprezar essa queixas, dificultando assim o diagn6stico.
0 fumo do tabaco podera estar associado ao

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTlVO

aparecimento de patologia respirat6ria alergica em trabalhadores expostos a detergentes enzimaticos. comportando-se como um factor de risco para o aparecimento daquela patologia nos trabalhadores em
causa.

No entanto os resultados dos estudos nao tern sido uniformes. Enquanto que MitcheU ct al. (1971) niio encontraram esta flood et al. (1985) encontraram nos fumadores uma frequencia mais elevada de testes cutaneos positivos a enzima compa-rativamente aos nao fumadores.
Neste trabaJbo, c ao contrnrio do que seria de
csperar em a a dctergentes cnzimati-
cos, quando sc cfcctuou a analise da variavcl tabagis-mo, sem considerar a existencia de possiveis variaveis de confundimcnto. encontrou-sc urn papel protector do tabaco relativamentc ao aparecimento de patologia alergica em trabalhadores expostos a detergcntes enzimatieos. Havia contudo a sugestiio de que quem fumava eram prcdominantemente os individuos do scxo masculino, pelo que poderia o fumo do tabaco estar dcpendente da variavel sexo. Ap6s analise multivariada verificou-sc que o tabaco nao mantevc o significado estatistico, pelo que nao devcra ser consi-dcrada por estc estudo a hip6tese de o tabaco ser urn
factor de (nem de risco} para o desenvolvi-
mento de patologia alergica respirat6ria em trabalha-dores expostos a detergentes enz.imaticos.
Tern sido demonstrado por varios autores, dos quais refiro Flood ct al. (1985), Juniper et al. (1977) e Mitchell et al. (J 971). que a atopia e urn factor de risco para a sensibilizac;ao a detergentes enzimaticos nos trabalhadores a eles expostos.
No entanto, a cutanea a enzima c relati vamente co mum c nao identifica neccssariamcnte os trabalhadores com patologia respirat6ria alergica provocada pelos detcrgentes enzimaticos. 0 apareci-mcntodesta patologia (c tambem da propria sensibili-en.z.i.m.atica) depende tambCm de outros factores ainda apenas parcialmente esclarccidos, tais como o
nivel de nas suas difcrentes componentes:
intensidadc, duras;ao e
Neste estudo relacionaram-se a hist6ria pcssoal e a

Vol. ill N" 6 609

REVJSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGJA

hist6ria familiar de atopia com o aparecimento de patologia alergica respirat6ria e nao com a sensibiliza-r;:ao enzimatica. Nao se vcrificou uma diferenr;:a estatisticamente significativa a urn nivel de coniianr;:a de 95% entre os do is grupos estudados, para cada uma destas variaveis.
Foram, no cntanlo, consideradac; na analise rnulti-variada por haver alguma sugestao pela literatura de que estes factores poderiam estar associados com o aparecimento de patologia alcrgica respi:rat6ria em trabalhadorcs expostos a detcrgentcs enzimaticos c porque, na analise cstatistica daquclas variavcis, scm considcrar a existcncia de variaveis de confundimento, o valor de "p" apesar de nao scr significativo para urn nivel de confianr;:a de 95%, e relativamente pr6ximo de 0.1.
Na analise multivariada por regressao logistica, embora se continuasse a verificar uma diferenr;:a nao significativa para o nfvel de significancia considerado, em rclar;:ao a hist6ria pcssoal de atopia o valor de "p" foi de 0.087, valor este que ja seria signiticativo sese tivessc aeeitc urn nivcl de contianr;:a de 90%. E possi-vel que sea hist6ria pessoal de atopia nao tivesse sido utilizada como urn dos critcrios de sclccr;:ao de entrada na ernpresa. existissern mais casos de atopia para serem analisados c, eventualmente, surgisse uma ditcrenr;:a estatisticamentc significativa entre os dois grupos. 0 facto de se rcgistarcm alguns casos de patologia at6pica, apcsar do criterio de admissao atras rnencionado, pode dever-se por urn lado a oeultar;:ao daquela patologia por parte dos candidatos na altura em que toram selecionados. e por outro ao seu aparc-cimento poder ter sido posterior a adrnissao. A patolo-gia respirat6ria cr6nica podera ter alguma com a e o progn6stico dos trabaJhadores com asma provocada por detergentes cnzimaticos, como o sugcriu Juniper ct al. (1984). Relativarnente a hip6tesc da patologia respirat6ria cr6nica poder scr urn factor de risco para o aparecimento de patologia alergica enzimatica, nao se encontrou conclusiva pela revisao bibliognliica efcctuada.
E no entanto possivel que perantc urn aumento da perrneabilidade epitclial br6nquica a do

610 Vol. Ill N" n

antigenio oeorra mais facilmente, condicionando assim uma hipotetica entre patologia rcspirat6ria cr6nica nao atergica eo aparecimento de patologia respirat6ria cr6nica alergica em trabalhado-res expostos a detergentes enzimaticos. Na analise estatistica cfectuada nao se observou difcrenr;:a cstatis-ticamcmc signiticativa entre os dois grupos, para o nivel de confianr;:a de 95% considerado.
Estudos experimentais realizados por Brown (Procter & Gamble) e referido por Gilson et al. (1976) demonstraram urn efeito potenciador dos detergentes relativamcnte as enzimas. No entanto essa potenciayao verificou-se quando ocorria concomitante as duas substancias. Este cstudo analisa a a detcrgentcs nao enzimaticos previamcnte a exposir;:ao a dctergentes enzimaticos. Ha contudo a considerar que os detergentes nao enzimaticos sao capazes de provocarem fen6menos irritativos das vias aereas com possibilidade de lesarern o epitclio respirat6rio. Neste trabalho, quando se considerou isoladamente a cxposir;:ao anterior a detergentes nao enzimaticos, verificou-se que o grupo I tinha mais anos de exposi-a dctergentes nao enzimaticos que o grupo 0 e que esta difcrenya parecia scr significativa. No entanto, todos os trabalhadores com exposiyao a detergentes nao enzimatieos tinham tambem exposir;:ao a detergen-tes enzimaticos no periodo compreendido entre 1971 e 1976. Colocou-sc entao a hip6tese de que a diferenr;:a eneontrada nos do is grupos se devesse a maior tempo de cxposir;:ao no periodo (1971, 1976) e nao ao tempo de exposir;:ao a detergentes nao enzimaticos (interac-c;ao entre estas duas variavcis).
Ap6s a analise multivariada verificou-se que a di lercnr;:a do tempo de exposic;ao a detergentes nao enzimaticos pcrdeu o significado estatistico c deixou de podcr ser considerado como factor de risco para o aparccimento de patologia alergica respirat6ria em trabalhadorcs cxpostos a detergentes enzimatieos. A profissional anterior a outros agentcs com potencial alergcnico poderia ter interesse pelo problema de diagn6stico difercncial que colocaria com a patologia respirat6ria alergica, supostamente causada pelos detergentes enzimaticos. Seria interessante alem

Novcmbro/Dczembro 1997

PATOLOGIA RESPIRATORlA ALERG!CA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTESENZIMATJCOS:

de considerar o nfunero de anos de exposiyao aqueles
agentes, conhecer a data da da e a
existcncia de queixas rclacionadas com os outros
potenciais alergenos, dados estes nem sempre disponi-
veis. Por outro !ado poder-se-a supor que, perante a
cxistcncia de fen6menos lg E mediados associados a outros alergenos, ocorrcsse maior susceptibilidadc para fen6menos identicos rclacionados com a exposi-a enzimas. Neste estudo. em que as pessoas admitidas cram essencialmente adultos jovens, rcgistaram-se poucos casos com hist6ria de exposic;;ao profissional anterior a potenciais alergcnos e nao sc vcrificou diferenc;:a estatisticamente signifieativa em rclac;;ao aos dois grupos de trabalhadores estudados. Alem da susceptibilidade individual, a incidencia de c tambem de patologia alergica. relacionadas com a exposic;:ao enzimatica, dependem de outros factorcs como scjam os niveis de antigenio cnzimatico no ambiente de trabalho c a durac;:ao da cxposic;:ao.
Kucbuk (I 994) constatou que a patologia alergica nos trabalhadorcs expostos a detcrgcntes enzimfllicos aumentava com a da exposic;:ao.
Neste cstudo nao fazia sentido cstudar a durac;:ao global da cxposic;:ao nos dois grupos em virtude de existir urn vies importantc em relas;ao a estes dados. A fabrica possui regras que dcfmcm o afastamento dcunitivo dos trahalhadorcs relativamente ao factor de risco sempre que seja suposto existir patologia alcrgica respirat6ria relacionada com a exposic;:ao aos detergen-tcs enzimaticos.
Stenton et al. (1991) consideram que o nivcl ilfllpiental de detergcntes enzitruiticos no local de lfilpalho e 0 factor de maior importancia para 0 dcscn-ygjvimento da patologia alergica em trabalhadorcs §!(postos.
Estes niveis podedio estar dependcntes de altcra-do equipamento e do sistema de ventilac;;ao, mas t{lft'lbem podem estar dependcntes das caracteristicas materia prima enzimatica, que interferira nao s6 no nfvel de antigenio no ambientc, mas tam bern na sua de causar sensibilizac;:ao e patologia
al@rgiea.

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTIVO

0 encapsulamento enzimatico iria impedir o contacto do alergeno (protease) com o individuo e impedir o aparecimento de sintomas alcrgicos, tal como concluiram Perdu et al. (1992). As
a nfvel do inv6lucro do antigenio scriam assim urn factor muito importame na da patologia alergica provocada pelas enzimas.
A do tempo de exposiryao no pcriodo em que as enzimas eram apenas envolvidas por uma capa, foi significativamente superior no grupo que aprescntou patologia alergica respiratoria e que por isso toi rccolocado ou reconvertido, relativamcntc ao grupo exposto que nao apresentou aquela patologia. Assim, pela analise dos resultados deste csludo, o tempo de antes do encapsulamcnto enzima-tico. (I 97 L, 1976), foi um factor de risco para o aparecimcnto de patologiaah!rgica rcspirat6ria, tcndo-se verificado que esse factor se associava de forma independcntc com a docm;a (p significativo ap6s analise multivariada). A forc;:a da sua associac;:ao era de 9.8, o que signiftca que os trabalhadores, sujciros aquclas condic;:ocs de trabalho, tinham urn risco cerca de I 0 vczes superior de vir a sofrcr de patologia alergica respirat6ria relacionada com o trabaU1o, por cada ano que trabalhasscm naquclas condic,:ocs, comparativamente com os trabalhadorcs nao expostos durante aquele periodo de tempo.
0 encapsulamento en7imatico parcce pois tcr sido uma medida adoptada imponantc na reduc,:ao dos cfcitos sobre a saude relacionados com a a detergentcs enzimaticos. A SDlA sugerc que as enzimas nao proteoliticas adicionadas mais reeentc-mente aos dctergentes possam porcnciar os cfeitos alergenicos da enzima proteolitica. Neste cstudo nao toi possivel obter resultados sobre essa materia em virtude dos incli vi duos tcrem sido, predominantemen-te, recolocados antes de t976 e tcrcm sido admitidos poucos trabalhadores posteriormcnte a essa data. Devido a identicas limitacoes nao foi possivel neste estudo obter resultados relativos a rcducao dos efeitos sobre a saudc associados a altcraryoes vcrifica-das a nivcl do equipamento, do sistema de
e dos procedimentos de trabalho durante o tempo

Vol. Ill W6 611

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

considerado. Weill et al. (1971 e 1974) constataram melhorias clinicas depois da redur;ao da concentrar;ao enzimatica a nfvel do ambiente de trabalho associada a modificar;oes do equipamento e a melhoria da ventilar;ao.
A simples observacao dos dados ambientais obtidos para cada periodo considerado sao eles proprios de dificil quanto a cficacia das aJteracroes efcctuadas, por nao poderem scr aceitcs como vaJores representatives dos periodos considera-dos, apenas havcndo uma sugestao de que os niveis ambientais forarn diminuindo com suposta elcvacao no periodo (1990, 1992) aparentcrnente scm explica-r;ao justificativa.
De qualquer fonna este estudo pretendia medir o efeito que algumas modificar;oes pudessem ter sabre a saude dos trabalhadores (mais concretamente na redw;:ao do aparecimcnto de patologia alcrgica rcspi-ratoria) e nao sobrc a rcdur;ao directa dos niveis ambientais. Os trabalhadores da embalagem altema-varn de tarefas entre si e o mesmo acontecia com os individ,uos da produr;ao. Considerou-se a torre de atomizacao eo "powder handling" em con junto por as condir;ocs de trabalho serem aparentemcnte semclhan-tes e serem poucos os individuos por cada urn dcstes postos de trabalho.
A amilise cstatistica dcstes dados nao rcvelou difcrenr;a cstatisticamente signiftcativa entre a cmbala-gem e a produr;ao relativamente aos dois grupos estudados. Estes resultados podem dcpender das condir;oes de trabaJho c das actividades dos trabalha-dores em cada posto nao screm significativamentc diferentcs rclativamentc a exposicao a detergcntes enzimaticos ou podcrao cstar rclacionadas com a pequena precisao metodologica adoptada para classifi-cayao desta variavel.
Urn outro aspecto abordado ncste trabalho diz respeito a evolucao dos trabalhadores que apresenta-ram patologia respirat6ria alergica que motivou recolocayao ou reconversao. Os resultados obtidos neste trabalho revclam que ao fim de urn ano de afastamento dos detergentes enzimaticos todos os trabalhadores tiveram melhoria da sintomatologia e

612 Vol. Ill W6

em metade dos trabalhadores os sinais e sintomas desapareceram por completo. A funcional respirat6ria tambem foi favoravel nos 6 (16.7%) trabalhadores recolocados ou reconvertidos que apresentavam alteracao ventilat6ria obstrutiva na data do afastamento definitivo.
Estes dados cst.ao de acordo com a litcratura, pois esta refcrc que ap6s cessar a exposicao as queixas alcrgicas devem melhorar ou desaparecer (Stenton et al., 1991).
No entanto, Stenton et al. (1991) acrescentam que este tipo de evolucao nem sempre ocorre, o que parece estar dependente, sobretudo, do tempo decorrido entre o inlcio dos sintomas e cessacao da exposicao.
A cvolucao favoravel encontrada nestcs trabalha-dorcs pode entao dever-se as regras de recolocacao/ treconversao, logo ap6s o aparecimcnto dos sintomas. que sao adoptadas por csta empresa.

3. 7 Conclusoes

0 trabalho pessoal realizado pcnnitiu tirar as seguintes conclusocs:
I'- A patologia respiratoria alcrgica que motivou recolocar;ao ou reconvcrsao. encontrada durante 25 anos em trabalhadores de uma fabrica de detergcntes enzimaticos, foi predominantemente patologia alergica das vias rcspiratorias superiorcs. tcndo-sc tambcm rcgistado alguns casos de asma bronquica, mas nc-nhum caso de alveolitc alergica cxtrinseca. Estes resultados. apcsar de se enquadrarem nos dados da revisao bibliografica efectuada nao sao no entanto generalizaveis para outras populacoes de trabalhadores expostos a detcrgentes enzimaticos, pois constituem apenas uma constatar;ao da patologia encontrada na popuJacao que se cstudou. sujeita as condiy()es de trabalho existentes naquelc determinado periodo. 2'-0 tempo de exposiyao a detergentes enzimaticos antes do encapsulamento das enzimas apresentou-se como urn factor de risco importante (odds ratio = 9.8 por cada anode exposiyao) relativamente ao apareci-mento da patologia aJergica respirat6ria. Esta conclusao

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGIA RESPlRAT6RlA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZlMATICOS:

parece poder ser generalizavel a outras de
trabalhadores expostos a detergentes com enzimas nao
encapsuladas, embora devam ser realizados outros
esrudos para destes resultados.
De qualquer modo, relativamcnte a
esrudada. o encapsulamcnto cnzimatico apresentou-se como uma medida muito util para a reduyao da patolo-gia respirat6ria relacionada com a
a detergcntes enzimaticos.
3• - Todos os trabalhadorcs que aprcsentaram patologia alergica respirat6ria mclhoraram clinicarncn-te e funcionalmente ap6s ou reconversao precocc.

Aparentemente, a ou rcconvcrsao logo ap6s o inicio das queixas revelou-sc uma mcdida muito util para 0 progn6stico destes trabalhadores. Apcsar deste resultado, outros cstudos deverao ser cfcctuados para avaliar o efcito da prccocidade do afastamento definitivo do trabalhador rclativamentc ao factor de risco e para a val iar outros facto res capazes de influenciarem o progn6stico dos trabalhadorcs cxpostos a detergentcs cnzimaticos que aprcsentaram patologia respiratoria alcrgica.
Este trabalho levanta tambem outras questoes para investigayao das quais considero particularmente

BLLlOGRAFIA

- ACGIH (1971). Documentation ofthc threshold limit values
for substances in workroom air. Cincinnati: American Confe· renee Hygienist. 1971.
- ACGJH (1975). TLVs: threshold Litmt values for chemical
substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1976. Cincinnati; American Conference of Governmental industrial Hygienists. 1975.
- ACGlH (1986). TLVs: threshold limit values for chemical
substances in the workroom environment adopted by ACGIH with intended changes for 1986 -1987. Cincinnati: American Conference of Governmental industrial Hygienists. 1986.
- ACGlH (1994). Valeurs limites d'exposition professionnelle
aux substances dangereuses de I'ACGIH aux. Etats-Units et de Ia Comission MAK en Allemagne. Cahiers de note documen-taires 155 (Avril· Mai-Juin 1994).
- ARAUJO AT, RAYMUNDO MH (1992). Docncas ocupacio-

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTIVO

interessante a hip6tese das enzimas nao proteolfticas, mais recentemente introduzidas na formulayao dos detcrgentes, poderem potenciar o cfcito alergenico das enzimas proteoliticas em trabalhadores expostos a detergentcs enzimaticos.
Alem do mais, continua a ser perfeitamente justifi-cavel a de estudos prospectivos no sentido de clarificarem o bin6mio resposta, pouco cxplorado ate hoje relativamcntc a patologia alergica.

AGRADECIMENTOS:

Este cstudo foi rcaliLado no amhitll do CUr<iO de Mediema do Trahalho da Escola Nacional de Saude de Lisboa

Os nossos sinceros agradeeimentos·
- ao corpo docentc daquel:ll::::scola pelos cnsinamcntus que sc
vie ram a tomar uteis para a coneretizacao destc trabalho.
- a!> Lever Porrugucsa. Ld". por toda a colaboracao prcstada na realizacao do estudo. em particular ao Sr. Eng. Jose l'apada (Director Fabrll). e ao Sr Dr Rui Valente (Medico do l rabalbo):
- ao Departamento de 810matematica da Faculdade de
Medicma de Lisboa. na pessoa do Prof Dr. Ant6nio Gouveia pcla excelente colaborarrao no tr.!lamcntu cstatistico dos dados;
- ao l'rof. Dr. M e pcla orientacao e apoto

na1s do pulmao. In COST A M 1- l'neumologta na prlhica clinica. Lisboa: Climca de l'neumologla_ Faculdade de Mcdicina de Lisboa. 1992; 691-744.
BERNSTEIN DL. MALO J L (1993a). High molecular weight In BERNSTEIN IL. [et al.] Asthma in the workplace.
New York: Marcel Decker. 1993; 373-398
- BERNSTEIN Dl (1993b). Surveillance and prevention. In
BERNSTEIN IL.Let al.J Asthma in the workplace. New York Marcel Decker 1993: 359 • 372.

- BERRY G (1995): Anal)sis and mtcrprctatlOn. In McDO·
NALD JC. Epidcmiolog) of work related di:.ease1>. London· BMJ Publishing Group. 1995; 441 -462
- BOSCO MM (1974). Allergic respiratory disorders due to
enzymes contained in biological detergents. Revista degli infortuni c delle malattie professionali 6-3: 1974; 411-426.

Vol. Ill W6 613

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

BURGE PS (1987). Problems in thecfiagnosis of occupational asthma. British Journal of Diseases of the Chest 81: 1987; I 05
- 115.

- BURGE PS (1992). Occupational and environmental aslhma.
In CLARK TJH, GODFREY S, LEE TH. Asthma. London: Chapman & Hall, 1992: 308-340.
- CHAN-YEUNG M (1990). Occupational asthma. Chest 98:
suppl5,1990: 1485-1615.
- CHAN-YEUNG M, MALO JL (1993). Natural history of
occupational asthma. In BERNSTEIN IL [et ai.J. Asthma in the workplace. New York: Marcel Decker. 1993: 299- 322.
- COCI-lRANE A L (1971). Validation of screening procedures"
British Medical Bulletin 27: 1971.; 3-8.
- COUTO A, CARVALHO JHP, FERREIRA R (1992).
MeCl'inica ventilat6ria. Ln COUTO A, FERREIRA JMR. 0 diagn6stico funciona l respir,n6rio na pnitica clinica. Lisboa: Calouste Gulbenkian. 1992: 77 - 114.

- DIJKMAN JH et al (1973). Allergic bronquial reaction to
inhalation of enzymes of Bacillus subtilis. Amcricam Review of Respiratory Disease 107:3 1973; 387-394.
- FLI N DT MLH (1969). Pulmonary disease due to inhalation of
derivatives of Bacillus subtilis containing proteolytic enzymes. Lancet L 1969: 1171-1181

- FLOOD DFS et a! (1985.: Lung function. atopy. specific
hypersensitivity and smoking of workers in the enzyme detergent industry over 11 years. British Journal of Industrial Medicine42- 1: 1985:43-50.

GERJWill JW et aJ (1980). lmmunohlobulin levels in smokers and non-smokers. Annals of Allergy 44: 1980, 261-262.

- Gt::RVA!S P(l996). Asthme professionncl. Lisboa: ENSP.
1996; (Textos de apoio distribuidos no ambito da Cadeira de Patologia c Clinica do Trabalbo).
GJLSON l'L ct a1 (1976): Biologteal effects of proteolytic enzyme dctergents.l'horax 31 1976; 621-634.

- GOeTHE CJ ct al (1972). Medical problems in the detergent
industry caused by proteolytic enzymes from Bacillus subtilis. Acta Allergologica 27-1: 1972: 63-86.
GOODWIN BI-1. HOW MJ (1976). Rast using crude and purified anti- lg E. Clinical Allergy 6: 1976: 441-449.

- GRAJNGER DN ct al (1990). The relationship between atopy
and non-specific bronquial responsiveness. Clinical and Experimental Allergy 20: 1990: 181-187.

- GRAMMER L. PATTERSON R (1993). Immunologic
evalwnion of occupational asthma. In BERNSTEIN I. et al. Asthma in the workplace. New York: Marcel Decker. 1993: 125-143.

- HSE (1984). Monitoring stiategies for toxic substances.
Guidance Note c H 42. London: United Kingdom Health and Safety Executive 1984.

614 Vol. HI N"6

- HSE (1987). Occupational exposure limits 1987. Guidance
Note E H 40 I 87. London: United Kingdom Health and Safety Executive 1987.

- J IJN1PER CPet al (1977). Bacillus sub tO is enzymes : a 7 year
clinical, epidemiological and immunological study of an industrial allergen. Journal of the Society of Occupational Medicine 27: 1977; 3-12.

- JUNIPER CP. ROBERTS OM (1984). Enzyme asthma: fourteen years clinical experience of a recently prescribed disease. Journal of the Sociery of Occupational Mecficinc 34-1 I: 1984: 127-132.

- KUCHUK AA (1994). Proteolytic activity of industrial
as the main reason for the development of inflama-
tory and allergic work-related lung diseases. American Journal of LndusMal Medicine 25-1: 1994; 53-55.

- LEMLERE C. CHARPJN D. VERVOLOET D (1995). L'atopie
est-elle un factcur de risque de l'asthmc professionnel? Revue des Maladies Respiratotrcs 12-3: 1995: 231 -239.

- LISS GM et aJ (1984). Failure of enzyme encapsulation to
prevent sensitization of workers in the dry bleach industry. Journal of Allergy and Clinicallmmunology 73: 1984: 348-355.

- McDONALD JC (1995). Study design. In DONAL JCMc.
Epidemiology of work related diseases. London: BMJ Publis-hing Group. 1995; 325-352.

- MER WE HJ VAN DER (1988). Mccfical programms and
guidelines for occupational heath and hygiene. Occupational Medicine. Chicago: Year Book Medical Publishers. 1988: 57· 61.

- MITCHELL CA, GAND£VIA B. (1971).
symptoms and skin reactivity in workers exposed to protcoly· tic enzymes in the detergent industry. American Review of Respiratory Uiscase I 04: 1971 : 1-12.

- NEWHOUSE ML et al (1970). An epidemiological study nf
workers producing enzyme WelShing powders. Lancet I 1970: 689-693.

- NEWMAN LS (1995). Occupational asthma: diagnosis, management and prevention. In MARTIN MD. Clinics in chest medicine. Asthma. 16:4. Philadelphia: W. H. Saunders Company. 995:21-636.
NORMA PORTUGUESA (1995).NP 405-1: 1994; nformacao c refcrencias bibliograticas: documentos imprcssos. Monte da Caparica; lnstituto Portugues da Qualida-de. 1995_

- PAULl G, BESSOT JC, KOPFERSCHMIT MC (1996).
Asthme profissionncl. Ln CHEVROLET JC et a! ed. lit. Encyclopedic Medico-Chirurgicale. Paris: Editions scientifi-ques et medicales Elsevier. 1996.
- PI::PYS J ct al (1969). Allergic reactions of the lungs to
enzymes of Bacillus subtilis. Lancet I: 1969: 1181-1184.

Novembro/Dezembro 1997

PATOLOGlA RESP1RAT6RIA ALERGICA EM TRABALHADORES EXPOSTOS A DETERGENTES ENZIMATICOS:

- PEPYS Jet al (1973). Clinical and imnnmological response to
enzymes of Bacillus subtilisin factory workers and consumers.
Clinica1Allergy3-2: 1973; 143-160.
- Pl:.RDU D et al (1992). Enzymes des lessives: le risque de
sensibilization professionnel a-t-il disparu? Revue des Maladi-
es Respiratoires 9-4: I 992; 443-448.
- ROBERTSON DSF (1983). Enzymes in industry. In ILO.
encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Geneva: International Labor Office. 1983; 766-768.
SCHAEFER R (1983). Detergents. In ILO. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. Geneva: International Labor Office 1983;615-617
- SIAf-AKAS NM ct aJ (1995). Optimal assessment and
management of chronic obstrutive pulmonary disease (COPD). European Respiratory Journal 8: 1995: 1398-1420.
- SLONlM NB (1988). Occupational asthma. Journal of
25-5: 1988:293-299.

- SLOVAK AJM (1993). Should atopic employees be excluded
from specific occupations? Occupational Medicine 43: 1993; 51-52.

Novembro/Dezembro 1997

ESTUDO RETROSPECTJVO

- STENTON SC, HENDRICK DJ (1991). Occupational asthma.
Posgraduate Medical Journal 67: 199 I; 27 l -277.
- T A YLORAN 1995. Asthma. In McDONALD JC. Epidemio-
logy of work related diseases. London: BMJ Publishing Group 1995; 117-142.
- WALDRON HA (1995). Epidemiology and occupational
medical practice. In McDONALD JC. Epidemiology of work related diseases. London: BMJ Publishing Group 1995: 463-472.

- WEILL H, WADDELLLC,liSKIND M. (1971). A study of
workers exposed to detergent enzymes. JAMA 217-4: 1971: 425- 433.

- WI:. ILL H ct al (1974). roUow up observations of workers
exposed to enzyme detergents. Annals of the New York Academy of Sciences 221: 1974; 76-85.
- WEISS KB. WAGNER DK (1990). Asthma surveillance in the
Unncd States. a review of current trends and knowledge gaps. Chest 98: suppl 5. 1990; 1795-1845.

Vol.lll N° 6 615