IZABEL MARCILIO DE SOUZA

Avaliação do risco de mortalidade por leucemia, neoplasias do sistema nervoso central e esclerose lateral amiotrófica associado à exposição residencial a campos magnéticos: um estudo do tipo caso-controle no Município de São Paulo

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Medicina Preventiva
Orientador: Prof. Dr. Nelson Gouveia

São Paulo
2008

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Souza, Izabel Marcilio de
Avaliação do risco de mortalidade por leucemia, neoplasias do sistema nervoso central e esclerose lateral amiotrófica associado à exposição residencial a campos magnéticos : um estudo do tipo caso-controle no Município de São Paulo / Izabel Marcilio de Souza. -- São Paulo, 2008.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Medicina Preventiva.
Área de concentração: Medicina Preventiva.
Orientador: Nelson Gouveia.

Descritores: 1.Campos eletromagnéticos/efeitos adversos 2.Leucemia 3.Neoplasias do sistema nervoso central 4.Esclerose amiotrófica lateral 5.Estudos de casos e controles

USP/FM/SBD-467/08

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Nelson Gouveia, pela dedicação, apoio e orientação imprescindíveis na condução deste trabalho. Principalmente, meu agradecimento pela disposição em acolher e orientar, aliando seriedade e amizade, desde o tempo de minha Residência Médica.

Aos meus pais, pelo exemplo de vida, por todo o amor e confiança, que me permitiram aprender que sempre vale a pena trabalhar para alcançar meus objetivos. Meu agradecimento especial ao meu pai, Carlos Marcilio, exemplo de vida e ética dentro da medicina e da pesquisa clínica, sem dúvidas o meu maior professor.

Aos meus irmãos: Daniel, que mesmo distante permanece como meu grande "irmão mais velho", sempre com bons e ponderados conselhos, Pedro, Matheus, de generosidade e carinho imensuráveis, e Ana. Porque poder viver nessa nossa convivência é um precioso presente.

Aos professores participantes da banca de qualificação, Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes, Prof. Dr. Victor Wünsch Filho e Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira, pela leitura cuidadosa e importantes observações.

Aos professores do Departamento de Medicina Preventiva, pelo acolhimento carinhoso e pelos ensinamentos, desde o tempo de minha Residência Médica, tornando mais fácil e agradável essa caminhada pela Medicina Preventiva.

Aos colegas que trabalharam comigo no Projeto EMF - SP: Marina, Mateus, Miriam, Rogério e Isabelle, pela competência e colaboração imprescindíveis e, não menos importante, pela convivência, discussões, solidariedade e momentos de muitas risadas e descontração durante as diversas fases do Projeto.

Aos muitos amigos (e são tantos que não cabe aqui enumerá-los) que encontrei em São Paulo e que se tornaram minha verdadeira família nesta cidade, sem os quais certamente não seria possível a conclusão deste trabalho.

A Lílian Santos, sempre sorridente e com todas as informações e orientações necessárias, minimizando todas as ansiedades tão comuns aos mestrandos.

SUMÁRIO

Lista de Siglas

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO 1

1.1 Campos magnéticos (CM) 1

1.2 Efeitos dos CM na saúde humana.....4

1.3 Revisão da literatura.....5

1.3.1 Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) 5

1.3.2 Leucemia 10

1.3.2.1 Leucemia em crianças 11

1.3.2.2 Leucemia em adultos.....19

1.3.3 Neoplasias do Sistema Nervoso Central 23

1.4 Estudos brasileiros 29

1.5 Avaliação da exposição 30

1.6 Mecanismos biológicos.....34

1.7 Justificativa 37

2. OBJETIVO 39

3. MATERIAL E MÉTODOS.....40

3.1 Desenho do estudo.....40

3.2 Definição da amostra.....40

3.3 Fonte de dados.....43

3.3.1 PROAIM.....43

3.3.2 Linhas de transmissão e outros equipamentos 45

3.4 Pareamento 45
3.5 Geoprocessamento 46
3.6 Estudo piloto 46
3.7 Visitas de campo 47
3.8 Análise estatística 48
3.9 Considerações éticas 49
4. RESULTADOS 50
4.1 Descrição da amostra 50
4.2 Resultados do campo 57
4.3 Resultados do estudo 60
5. DISCUSSÃO 67
5.1 Síntese dos resultados obtidos e avaliação de acordo com a literatura sobre o tema 67
5.2 Limitações metodológicas e validade do estudo 72
5.2.1 Viés de seleção 72
5.2.2 Viés de informação 74
5.2.3 Confusão 78
5.2.4 Erro aleatório 79
5.3 Possíveis mecanismos fisiopatológicos e plausibilidade biológica 80
6. CONCLUSÃO 82
7. ANEXOS 83
8. REFERÊNCIAS 86

LISTA DE SIGLAS

μT	Microtesla
CEM	Campo eletromagnético
CM	Campo magnético
DA	Distrito administrativo
DO	Declaração de óbito
DP	Desvio padrão
ELA	Esclerose lateral amiotrófica
HCC	High current configuration
Hz	Hertz
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC 95%	Intervalo de 95% de confiança
ICNIRP	International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection
kV	Quilovolt
LCC	Low current configuration
LLA	Leucemia linfoblástica aguda
LT	Linha de transmissão
OR	Odds ratio
PROAIM	Programa de Aprimoramento de Informações de Mortalidade
RMP	Razão de mortalidade padronizada
RMPC	Razão de Mortalidade Proporcional por Câncer
RR	Risco relativo
SNC	Sistema Nervoso Central
UC	Underground cable
UKCCSI	United Kingdom Childhood Cancer Study Investigators
VHCC	Very high current configuration
VLCC	Very low current configuration

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Estudos avaliando a associação entre ELA e exposição a campos eletromagnéticos 10

Tabela 2 Características sociodemográficas dos bancos de dados que potencialmente dariam origem ao grupo controle 42

Tabela 3 Comparação da média e desvio padrão da idade dos bancos de dados que potencialmente dariam origem ao grupo controle 43

Tabela 4 Distribuição de casos e controles de acordo com o diagnóstico da causa básica do óbito - Município de São Paulo, 2001 a 2005 51

Tabela 5 Distribuição de casos e controles de acordo com sexo e faixa etária - Município de São Paulo, 2001 a 2005 52

Tabela 6 Distribuição de casos e controles de acordo com raça/cor, estado civil e escolaridade - Município de São Paulo, 2001 a 2005 53

Tabela 7 *OR* e Intervalos de 95% de Confiança para cada desfecho em relação aos fatores sociodemográficos - Município de São Paulo, 2001 a 2005 54

Tabela 8 *OR* e Intervalos de 95% de Confiança de todos os desfechos agrupados em relação aos fatores sociodemográficos, incluindo no grupo controle todos os óbitos - exceto casos- ocorridos no período - Município de São Paulo, 2001 – 2005 55

Tabela 9 *OR* e Intervalos de 95% de Confiança de todos os desfechos agrupados em relação aos fatores sociodemográficos, excluindo-se do grupo controle os óbitos por doenças infecciosas e parasitárias e por causas externas - Município de São Paulo, 2001 – 2005 56

Tabela 10 *OR* e Intervalos de 95% de Confiança do total de óbitos em relação aos fatores sociodemográficos, incluindo no grupo controle apenas os óbitos por neoplasias e doenças do aparelho circulatório - Município de São Paulo, 2001 – 2005 57

Tabela 11 Tempo de moradia de casos e controles no domicílio à data do óbito - Município de São Paulo, 2001 - 2005 58

Tabela 12 Diferenças entre as distâncias obtidas a partir do georreferenciamento dos endereços do banco de dados e as distâncias calculadas a partir das coordenadas geográficas obtidas em campo, por faixa de distância - Município de São Paulo, 2001 - 2005..... 59

Tabela 13 Distribuição dos domicílios situados a até 50 metros das LT, segundo categoria de exposição aos campos magnéticos - Município de São Paulo, 2001 - 2005..... 59

Tabela 14 Extensão das linhas de transmissão no Município de São Paulo, de acordo com a carga total - 2001 - 2005 60

Tabela 15 Distribuição de casos e controles e *OR* estimado de acordo com a distância dos domicílios e as linhas de transmissão - Município de São Paulo, 2001 - 2005..... 61

Tabela 16 *OR*, *OR* ajustados e Intervalos de 95% de Confiança de cada desfecho em relação à distância da residência para a LT mais próxima - Município de São Paulo, 2001 - 2005 64

Tabela 17 Distribuição de casos e controles de acordo com a distância entre os domicílios e as linhas de transmissão - Município de São Paulo, 2001 - 2005 65

Tabela 18 Total de casos, *OR* e Intervalos de 95% de Confiança para cada desfecho, em relação à distância para as linhas de transmissão com carga de 88 kV- Município de São Paulo, 2001 - 2005. 66

Tabela 19 Total de casos de leucemia, *OR* e Intervalos de 95% de Confiança em relação à distância para as linhas de transmissão com carga de 345 kV- Município de São Paulo, 2001 - 2005 66

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Mapa das linhas de transmissão no Município de São Paulo, 2001 - 2005 62

Figura 2 Casos e controles georeferenciados para cálculo da distância em relação à linha de transmissão mais próxima - Município de São Paulo, 2001 - 2005..... 63

RESUMO

Souza, IM. *Avaliação do risco de mortalidade por leucemia, neoplasias do sistema nervoso central e esclerose lateral amiotrófica associado à exposição residencial a campos magnéticos: um estudo do tipo caso-controle no Município de São Paulo* [disssertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 97pp.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o risco de óbito por leucemia, neoplasias do sistema nervoso central e esclerose lateral amiotrófica em adultos em relação à exposição a CM, no Município de São Paulo. Foi realizado um estudo do tipo caso-controle populacional envolvendo 6224 sujeitos. Casos e controles foram extraídos da base de dados do PROAIM, e foram pareados por sexo, faixa etária e distrito administrativo de residência. Foram considerados casos todos os óbitos pelos desfechos específicos, em adultos com 40 anos ou mais, residentes no Município de São Paulo, ocorridos entre 2001 e 2005. Controles foram constituídos por óbitos por todas as outras causas ocorridos no mesmo período. A exposição foi avaliada de acordo com a distância das residências dos sujeitos para a linha de transmissão (LT) mais próxima. Foi encontrado um aumento do risco de óbito por leucemia entre os indivíduos que moravam mais próximo às LT, com *OR* ajustado de 1,8 (IC 95%: 0,8 - 4,3) e 2,5 (IC 95%: 1,0 - 7,2) entre os sujeitos que moravam a 50 m e entre 50 e 100 m das LT, respectivamente, em relação aos que moravam a mais de 400 m.

Descritores**:** Campos eletromagnéticos/efeitos adversos, Leucemia, Neoplasias do sistema nervoso central, Esclerose lateral amiotrófica, Estudo de caso-controle

SUMMARY

Souza, IM. *Evaluating the risk of leukemia, brain cancer and amyotrophic lateral sclerosis deaths in relation to magnetic field exposure: a case-control study in the city of São Paulo* [master's dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 97pp.

This work aimed at evaluating the risk of death by leukemia, brain tumor and amyotrophic lateral sclerosis in adults in relation to magnetic field exposure, in the city of São Paulo. A population-based case-control study was held, and 6224 subjects were enrolled. Cases and controls were selected from the PROAIM database, and were matched by sex, age and district of residence. Cases were all deaths ocurred between 2001 and 2005 by the specific causes, ocurring in adults 40 years and older, living in the city of São Paulo. Controls were selected from all other deaths ocurred at the same period. Exposure to magnetic fields was accessed according to the distance of the dwelling to the closest transmission line (TL). The risk of death by leukemia was elevated within the subjects living closest to the TL, with an adjusted *OR* of 1,8 (CI 95%: 0,8 - 4,3) and 2,5 (CI 95%: 1,0 - 7,2) for people living within 50 m and within 50 to 100 m away from the TL, respectively, in relation to people living at 400 m or further.

Descriptors**:** Electromagnetic fields/adverse health effects, Leukemia, Brain tumor, Amyotrhophic lateral sclerosis, Case-control studies

1. INTRODUÇÃO

A possível relação entre exposição a campos magnéticos e efeitos nocivos à saúde tem suscitado uma preocupação sobre o tema e estimulado a produção de estudos para investigar essa hipótese. O primeiro trabalho nesse sentido foi publicado no início da década de 60 e focava apenas a exposição ocupacional (ASANOVA e RAKOV, 1978 *apud* KHEIFETS, 2002). Em 1979, o estudo de Wertheimer e Leeper (1979) colocou o assunto definitivamente em evidência ao apontar uma relação entre o risco para leucemia em crianças e a exposição a campos eletromagnéticos. Desde então, observa-se uma vasta produção de trabalhos que tentam elucidar o possível risco à saúde advindo da exposição a campos magnéticos (CM) e eletromagnéticos (CEM).

1.1 Campos magnéticos

Campos magnéticos são radiações geradas por fontes naturais e produzidas pelo homem. Por volta dos últimos cem anos, o homem passou a ser exposto aos CM oriundos da transmissão de rádio e energia elétrica e esses campos constituem parte fundamental das sociedades industrializadas (JEFFERS,1997; WHO, 2006).

Os campos magnéticos são gerados quando ocorre um fluxo de corrente elétrica, e sua força é diretamente proporcional à grandeza da corrente (ANSELMO *et al,* 2005). A intensidade do CM diminui rapidamente

com a distância da fonte, mas, ao contrário do campo elétrico, os materiais comuns de construção civil não bloqueiam a sua passagem (WHO, 2006).

Entre as fontes naturais de campos eletromagnéticos estão a radiação solar, a luz ultravioleta e os radioisótopos naturais. Alguns exemplos de radiações eletromagnéticas geradas a partir da atividade do homem são: ondas de rádio, ondas de transmissão de aparelhos celulares e, principalmente, a energia elétrica, incluindo desde as estações de armazenamento, torres de transmissão e transformadores, até os aparelhos eletrodomésticos.

Os campos magnéticos variam bastante em relação à freqüência, medida em Hertz (Hz), e ao tamanho das ondas. O extremo inferior do espectro de freqüência (0 Hz) é representado pela corrente direta ou campos estáticos, enquanto o extremo superior, com freqüência acima de 10^{16} Hz, compreende as radiações ionizantes – raios-X , raios gama e luz ultravioleta (CEA, 2006).

Os campos de baixa freqüência ocupam a faixa de 3 a 3.000Hz. Acima de 3.000Hz, os campos magnéticos são considerados como de alta freqüência. São exemplos de CM de alta frequência, em ordem crescente de freqüência: ondas de rádio, microondas, luz infravermelha, luz visível, radiação ultravioleta, raios X e raios gama.

Os CM de baixa frequência possuem um longo comprimento de onda. Os campos de 50 Hz, por exemplo, correspondem a um comprimento de onda de 6.000 km e, por conseqüência, passam através do corpo humano sem depósito de energia. A interação conhecida entre os CM de baixa

freqüência e o corpo humano é a indução de correntes elétricas bastante fracas, e considera-se que tais campos não são capazes de quebrar ligações químicas ou aquecer tecidos (AHLBOM e FEYCHTING, 2003; WHO, 2006).

As redes de geração, transmissão e distribuição de energia elétrica correspondem aos CM de baixa freqüência, geralmente compreendendo freqüências de 50 a 60 Hz. Na maioria dos países da Europa a corrente possui uma freqüência de 50 Hz enquanto a freqüência da corrente elétrica nos países da América do Norte e no Brasil é de 60 Hz (WHO, 2006). Nas residências e maior parte dos locais de trabalho, o campo magnético está entre 0,1 μT e 0,3 μT. Em áreas situadas logo abaixo das linhas de transmissão (LT), são formados campos magnéticos que atingem níveis bem maiores, alcançando a intensidade de 10 μT sob linhas de transmissão de 380 kV e 30 μT sob linhas de 765 kV (REPACHOLI e GREENEBAUM, 1999).

As ondas eletromagnéticas são transportadas por partículas chamadas de quantum de luz, também chamadas de fótons. Os quanta de ondas com freqüências mais altas (comprimentos de onda mais curtos) transportam mais energia que aquelas de menor freqüência (comprimentos de onda mais longos). Algumas ondas transportam tanta energia por quantum de luz que são capazes de romper as ligações entre as moléculas. Das radiações que compõem o espectro eletromagnético, os raios gama e os raios X têm esta capacidade, e por isso são chamados de “radiações ionizantes”. As radiações compostas por quantum de luz sem energia

suficiente para romper as ligações moleculares, como as ondas de baixa frequência, são conhecidas como radiações “não ionizantes” (WHO, 2006).

A exposição à radiação ionizante, portanto, pode levar a alterações cromossômicas que podem produzir um aumento na taxa de mutações e, conseqüentemente, gerar efeitos carcinogênicos (ICRP, 2005). Não existe, no entanto, concordância sobre efeitos adversos gerados por radiações não ionizantes, já que estes parecem possuir energia insuficiente para danificar diretamente o DNA e desencadear o processo de carcinogênese, (POOLE e OZONOFF, 1996; ICNIRP, 2001) com exceção a exposições agudas iguais ou superiores a 100 μT (KHEIFETS *et al,* 2005).

1.2 Efeitos dos CM na saúde humana

A maioria de estudos epidemiológicos investigando os riscos da exposição a CM para a saúde avaliou a ocorrência de leucemias e cânceres de variados tipos, com alguma ênfase em tumores do cérebro (KHEIFETS*,* 2002; FEYCHTING, 2005; WHO, 2007). Há também estudos sobre doenças cardiovasculares (infarto do miocárdio, doença coronariana e distúrbios de condução) (SAVITZ *et al.*, 1999; SAHL *et al.*, 2002; AHLBOM *et al.*, 2004), aborto, mal formação congênita (neuroblastoma, defeitos do tubo neural, anencefalia, *spina* bífida) (SHAW *et al.*, 1999; DE ROOS *et al.*, 2001; LI *et al.*, 2002; BLAASAAS *et al.* 2003), doenças neurodegenerativas (Mal de Parkinson, esclerose lateral amiotrófica, Doença de Alzheimer) (JOHANSEN, 2000; FEYCHTING *et al.*, 2003; HAKANSSON *et al.*, 2003; QIU *et al.*, 2004)

e distúrbios psíquicos (suicídio, depressão, demência) (AHLBOM, 2001; FEYCHTING *et al.*, 2003).

Uma vez que as pesquisas em laboratório não apresentam evidências consistentes acerca dos processos biológicos desencadeados pela exposição a CM que levariam a riscos à saúde, os estudos epidemiológicos têm sido a base teórica para se suspeitar de um risco nesse sentido. Inúmeros estudos epidemiológicos foram realizados, em diversos países, e avaliaram tanto a exposição ocupacional, como a exposição nas residências dos indivíduos.

1.3 Revisão da literatura

1.3.1 Esclerose lateral amiotrófica

Diversos estudos epidemiológicos avaliaram o risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como Doença de Parkinson, Mal de Alzheimer e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), associado à exposição a CM. Embora essas condições tenham localização e patogênese bastante distintas, elas são avaliadas, em geral, de forma agrupada, uma vez que todas envolvem a morte de um grupo específico de neurônios. Dentre essas, ELA foi o diagnóstico mais estudado.

Os neurônios podem ser diretamente ativados pela estimulação por correntes elétricas. Evidências sugerem que a exposição a CM de frequência extremamente baixa pode modular a atividade elétrica funcional do sistema nervoso central (SNC). Embora esses efeitos aparentemente não causem danos ao tecido nervoso, pelo menos no curto prazo, é possível que

a exposição prolongada possa interferir em neurônios de maior sensibilidade aos campos, possivelmente alterando a fisiologia de canais de cálcio, o que pode levar a efeitos deletérios. Argumenta-se, ainda, que pequenos efeitos causados pelos campos de baixa frequência nas células podem exacerbar uma condição patológica de neurônios já comprometidos (WHO, 2007). Não há, no entanto, um mecanismo patológico bem definido para explicar uma associação entre a exposição a CM e doenças neurodegenerativas.

A esclerose lateral amiotrófica, uma das formas clínicas do grupo de doenças do neurônio motor, se caracteriza clinicamente pela disfunção motora progressiva, com enfraquecimento e consumo muscular, sem alterações sensoriais. Acomete geralmente adultos entre 30 e 60 anos de idade.

A doença ocorre por uma degeneração das células do corno anterior da medula, do núcleo motor dos nervos cranianos inferiores e das vias corticobulbares e corticomedulares. A ELA é progressiva, sem tratamento resolutivo, evoluindo com o declínio da função pulmonar e disfagia, que resultam na necessidade de suporte respiratório artificial e uso de sondas para alimentação, causando a morte do paciente após cerca de 3 a 5 anos (AMINOFF, 2002).

O mecanismo fisiopatológico da ELA não está bem estabelecido. Cerca de 10% dos casos são familiares (WHO, 2007). Alguns estudos apontam a ocorrência de choques elétricos e traumas como desencadeadores da doença. Após a publicação de um estudo avaliando o

risco de ELA e ocupações com maior exposição a campos eletromagnéticos, cresceu a suspeita de que esse seja um fator de risco para a doença.

Até o presente, todos os estudos epidemiológicos analisando o risco de ELA em relação aos CM foram de base ocupacional. O primeiro deles foi publicado na Alemanha, em 1964. Os autores conduziram um estudo de caso-controle em que 9 dos 73 pacientes com ELA tinham ocupação diretamente ligada a eletricidade, em comparação com 5 dos 150 controles, correspondendo a um *odds ratio* (*OR*) de 4,1 (HAYNAL e REGLI, 1964 *apud* WHO, 2007).

Em 1986, Deapen e Henderson conduziram um estudo de caso-controle envolvendo 518 casos de ELA. A exposição foi determinada com a aplicação de um questionário acerca da história ocupacional nos 3 anos anteriores ao diagnóstico (e período correspondente para os controles). Os autores analisaram, também, o risco de ELA associado a eletrochoques. Foi encontrado um *OR* de 3,8 para o grupo com exposição ocupacional a CM em relação ao grupo não exposto, e de 2,8 para os que relataram a ocorrência de eletrochoques associados a perda de consciência. O estudo teve a limitação de não definir o critério de seleção de controles, sendo estes selecionados a partir da indicação de "amigos" ou "colegas de trabalho" dos casos. (DEAPEN e HENDERSON, 1986 *apud* WHO, 2007).

Savitz *et al.* (1998) conduziram um estudo do tipo caso-controle para investigar o risco para ELA, Mal de Parkinson e Mal de Alzheimer entre trabalhadores do setor elétrico. Casos e controles foram extraídos do banco nacional de estatísticas de saúde dos EUA. Controles foram definidos como

mortes por outras causas (excluindo-se leucemia, câncer de SNC e câncer de mama), e foram pareados numa relação de 3:1 para o total de casos do estudo. A exposição foi avaliada de acordo com o código ocupacional descrito na certidão de óbito. Ao final, 114 casos de ELA foram comparados com 1614 controles, resultando num *OR* de 1,3 (Intervalo de 95% de Confiança (IC 95%): 1,1 - 1,6) de óbitos por ELA entre os trabalhadores do setor elétrico.

Johansen e Olsen (1998a) conduziram uma coorte envolvendo 21.236 trabalhadores do setor de energia elétrica na Dinamarca. No estudo, a exposição foi definida a partir de matrizes de exposição ocupacional. Foram relatadas 14 mortes por ELA, o que resultou numa Razão de Mortalidade Padronizada (RMP) de 2,0 (IC 95%: 1,1 - 3,4) entre os trabalhadores do setor elétrico em comparação com as taxas de mortalidade específica naquele país. O risco foi maior ainda para os casos com maior tempo de admissão no emprego, com uma RMP de 2,7 (IC 95%: 1,0 - 6,0) para os trabalhadores com 30 anos ou mais de seguimento. Quando a RMP foi calculada para os diferentes níveis de exposição a CM, observou-se um aumento em cada uma das categorias, com uma tendência de aumento para os níveis mais altos de exposição, embora nenhuma das RMP, nem a tendência observada, foram estatisticamente significantes [RMP para exposição ≤ 0, 9 μT: 0,9 (IC 95%: 0,0 - 5,3); RMP para 0,1 - 0,29 μT: 1,9 (IC 95%: 0,5 - 4,8); RMP para 0,3 - 0,99 μT: 2,3 (IC 95 %: 0,7 - 5,2); RMP para ≥ 1,0 μT: 2,8 (IC 95%: 0,8 - 7,3)].

Feychting *et al.* (2003) realizaram um estudo de coorte que seguiu, entre 1981 e 1995, todos os indivíduos economicamente ativos no censo da Suécia de 1980 (um total de 4.812.646 sujeitos) para investigar a associação entre exposição ocupacional a campos magnéticos e doenças neurodegenerativas. Não foi encontrado risco aumentado para ELA em nenhuma das análises, incluindo as categorias com exposição ≥ 0,3 e ≥ 0,5 μT.

Numa outra coorte seguindo trabalhadores na Suécia, Hakanson *et al.* (2003) encontraram risco aumentado para ELA entre os sujeitos expostos aos maiores níveis de campos magnéticos (> 0,53 μT), com risco relativo (RR) de 2,2 (IC 95%: 1,0 - 4,7). São relatadas, ainda, evidências de uma relação dose-resposta, com um RR de 1,5 para o aumento de 1 μT (IC 95%: 0,8 - 2,7).

A Tabela 1 apresenta resumidamente os estudos epidemiológicos avaliando a associação entre ELA e exposição a campos eletromagnéticos.

Tabela 1 Estudos avaliando a associação entre ELA e exposição a campos eletromagnéticos

Autor (ano)	Tipo de Estudo	População	Definição exposição	RR (IC 95%)
Haynal, Regli (1964)	Caso-Controle	73 casos/9 expostos 150 controles/5 expostos	Ocupação exposta a eletricidade	4,1*
Deapen, Henderson (1986)	Caso-Controle	518 casos/19 expostos 518 controles/5 expostos	Questionário: ocupação 3 anos prévios ao diagnóstico	3,8 (1,4-13,0)
Savitz, Loomis, Tse (1998)	Caso-Controle	114 casos 1614 controles	Ocupação de acordo com a declaração de óbito	1,3 (1,1-1,6)
Johansen, Olsen (1998a)	Coorte	21.236 indivíduos/14 casos de ELA	Matriz de exposição ocupacional	2,0 (1,1-3,4)**
Feychting *et al* (2003)	Coorte	4.812.646 indivíduos/1965 casos de ELA	Matriz de exposição ocupacional	0,8 (0,6-1,0) em homens 0,8 (0,4-1,4)***
Hakanson *et al* (2003)	Coorte	646.696 indivíduos/97 casos de ELA	Matriz de exposição ocupacional	2,16 (1,0-4,7)

* IC 95% não informado
** RMP (razão de mortalidade padronizada)
*** para categoria de maior exposição

1.3.2 Leucemia

As leucemias constituem um grupo de doenças neoplásicas mieloproliferativas, resultantes de alterações ou mutações cromossômicas que interferem no processo normal de diferenciação celular da linhagem linfóide e mielóide. Estão classificadas de acordo com o tipo celular que contribui com sua causa (linfocítica, mieloblástica ou monocítica) e de acordo com a forma de progressão da doença (aguda ou crônica). Os diversos tipos de leucemia se caracterizam por síndromes bastante distintas

do ponto de vista clínico, laboratorial, de prognóstico e tratamento. A despeito dessas diferenças, esses distúrbios mieloproliferativos costumam ser estudados de forma agrupada como "leucemias", uma vez que as diferentes apresentações clínicas podem evoluir de uma forma para outra, e formas híbridas podem ocorrer (LINET *et al.* 2006).

A etiologia da leucemia ainda não está bem estabelecida, e a maioria dos casos ocorre sem uma causa aparente. Algumas condições, no entanto, já foram identificadas como causa de leucemia, como a exposição ao benzeno ou a radiações ionizantes, e outras são investigadas como fator de risco, como o tabagismo, agentes quimioterápicos, pesticidas, fatores familiares e mesmo agentes infecciosos (LINET *et al.* 2006; YAMAMOTO e GOODMAN, 2008).

A falta de um esclarecimento sobre a etiologia dessa neoplasia, aliada à sua importância clínica e alta incidência entre crianças, além de estudos que repetidamente apontam para um risco, ainda que pequeno, em crianças expostas a níveis mais altos de CM fomentam o interesse pelo tema. Assim, leucemia, e particularmente leucemias em crianças, tem sido o desfecho mais investigado em relação à exposição a campos magnéticos através dos anos. Essa situação foi reforçada após a publicação, em 2002, da avaliação da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer – IARC (IARC, 2002).

1.3.2.1 Leucemia em crianças

Leucemias são as neoplasias mais frequentes em crianças, representando mais de um terço da ocorrência de cânceres entre elas. Dentre as leucemias, o tipo linfocítica aguda (LLA) corresponde a cerca de

75% do total de ocorrências. Dos outros 25% de casos, a grande maioria é representada pela leucemia mieloblástica aguda (RIES *et al.*, 1999; LINET *et al.,* 2003; WHO, 2007).

A incidência é maior no sexo masculino que no sexo feminino, embora a magnitude dessa diferença varie de acordo com o tipo de leucemia e com a faixa etária estudada (RIES *et al.*, 1999; LINET *et al.,* 2003). A incidência da doença varia também geograficamente. Em alguns países asiáticos, a proporção de leucemias que não a LLA é muito maior que nos países ocidentais (WHO, 2007). Nos EUA, observa-se um maior número de ocorrências entre crianças de raça branca em comparação com negras (RIES *et al.*, 1999; LINET *et al.,* 2003). A incidência de LLA entre crianças brancas menores que 5 anos, entre os anos de 1986-95, foi cerca de 5 vezes maior do que entre crianças negras (RIES *et al.*, 1999). Também é observada uma maior incidência entre crianças de maior nível socioeconômico (RIES *et al.*, 1999; WHO, 2007).

Wertheimer e Leeper (1979) realizaram o estudo pioneiro para avaliar a exposição residencial a campos magnéticos e a ocorrência de leucemia em crianças em Denver, EUA. O estudo de caso-controle envolveu 155 casos de óbito por leucemia em crianças de zero a 19 anos, e 155 controles extraídos a partir da lista de certidões de nascimento daquela cidade. A exposição aos campos magnéticos baseou-se na classificação das residências em categorias denominadas *wire codes*. Essa classificação era feita através da inspeção visual das linhas e equipamentos de transmissão próximos às casas dos sujeitos, e levava em consideração características

como: a provável carga nas linhas de transmissão, a espessura dos fios e outras características das configurações, como a localização de transformadores e a proximidades das casas às linhas. As residências eram então caracterizadas como *high current configurations* (HCC) ou *low current configurations* (LCC). Foi encontrado um *OR* de 2,3 (1,8 - 5,0) para leucemia entre as crianças que moravam em casas de HCC.

Savitz *et al.* (1988) realizaram um novo estudo do tipo caso-controle em Denver (EUA) que pretendeu envolver todos os casos de leucemia em crianças menores de 14 anos de idade diagnosticados entre 1976 e 1983. Os controles foram sorteados a partir da lista telefônica e foram pareados por idade, sexo e região da cidade. A avaliação da exposição levou em conta 3 parâmetros: entrevistas pessoais (dados sociodemográficos, história familiar de câncer, exposição intra-útero a raios-x, entre outros), medições focais de campos eletromagnéticos próximas à porta da frente das residências, nos quartos dos pais e das crianças, além da classificação da residência segundo o sistema *wire code* definido por Wertheimer e Leeper (1982), com as categorias *underground cables* (UC*), very low current configuration* (VLCC)*, low current configuration, high current configuration* e *very high current cofiguration* (VHCC)*.* Dos 103 casos de leucemia elegíveis, foi possível a medição *in loco* do campo magnético em 36 casas (35%). A comparação do grupo de maior exposição (> 0,25 μT) com o grupo de referência resultou em um *OR* de 1,9 (IC 95%: 0, 7 – 5, 6). Em relação ao sistema *wire code*, encontrou-se o *OR* de 2,8 (IC 95%: 0,9 – 8,0) entre as crianças que moravam em casas de mais alta configuração. Embora os

resultados encontrados não tenham sido estatisticamente significantes, o estudo reforçou a direção apontada pelo estudo de Wertheimer e Leeper (1979), com o risco aumentado para leucemia em crianças expostas a campos magnéticos mais elevados.

Verkasalo *et al.* (1993) publicaram os resultados de uma coorte envolvendo 134.800 crianças de zero a 19 anos na Finlândia que moravam a até 500 metros de uma linha de transmissão. O campo magnético em cada residência foi calculado com base na menor distância entre a casa e a linha de transmissão mais próxima, além da corrente e localização das fases na LT. Apenas 5,4% do total de sujeitos do estudo estavam expostos a CM ≥ 0,2 μT. Nos 17 anos de seguimento, foram registrados 35 casos de leucemia. Dentre esses, 3 casos estavam na categoria de maior exposição (CM ≥ 0,2 μT), comparados a um número esperado de 1,9. A razão de incidência padronizada encontrada foi de 1,6 (IC 95%: 0,3 - 4,5).

A partir desses, diversos novos estudos foram publicados, em diferentes países e utilizando diferentes formas de quantificação da exposição a CM. A maioria deles, conforme relatado a seguir, evidencia um pequeno aumento do risco associado à exposição a maiores níveis de CM. No entanto, os Intervalos de 95% de Confiança das estimativas de risco em geral englobam o risco nulo. A partir da revisão e análise desses estudos, a IARC classifica os CM de frequência extremamente baixa como possivelmente carcinogênicos para humanos (Grupo 2B) (IARC, 2002).

OLSEN *et al*. (1993) realizaram um estudo do tipo caso-controle na Dinamarca comparando casos de leucemia diagnosticados em crianças

menores que 15 anos no período de 1968 a 1986. Para avaliar a exposição, o campo magnético em cada casa foi estimado com base nas informações sobre a distância entre a casa e a LT, o tipo, a carga e o fluxo de corrente nas LT, altura das torres, distância entre as torres, distância e ordenamento das fases, fluxo de corrente e data de construção da LT. Foi encontrado um pequeno aumento do *OR*, não estatisticamente significante, para os sujeitos expostos a CM ≥ 0,25 μT, em comparação às crianças sob influência de CM ≤ 0,1 μT. (*OR*: 1,5; IC 95%: 0,3 - 6,7).

Tynes e Haldorsen (1997) publicaram os resultados de um estudo de caso-controle com crianças de 0 a 14 anos na Noruega. A exposição foi avaliada de acordo com dois parâmetros: a distância das casas para a LT mais próxima e o cálculo histórico do campo magnético a que estavam expostas. O cálculo do campo levou em conta a distância da casa para a LT mais próxima, a altura das torres, distância entre fases, ordem das fases, e histórico de carga em cada linha. Para casas situadas a até 50 metros da LT, a altitude da casa foi levada em consideração. As linhas subterrâneas não foram consideradas por não serem uma fonte importante de campo magnético. Foram incluídos 148 casos de leucemia no estudo. Não se encontrou risco elevado para leucemia entre crianças sob maior exposição nas diversas análises realizadas: o *OR* para leucemia em crianças vivendo a menos de 51 m de distância da linha em relação àquelas que viviam a mais de 101 m foi de 0,6 (IC 95%: 0,3 - 1,3), e o *OR* para aquelas com maior média de exposição aos campos magnéticos ponderada pelo tempo (do nascimento ao diagnóstico) foi de 0,3 (IC 95%: 0,0 - 2,1).

O estudo do tipo caso-controle conduzido por Linet *et al.* nos EUA (1997) avaliou a exposição através da medida do campo magnético, em 24 horas, no quarto das crianças e através do sistema *wire code.* Para a medida direta do campo no quarto da criança, entraram no estudo 638 casos de LLA, e o *OR* estimado para crianças com maior exposição (CM ≥ 0,2 μT) foi de 1,2 (IC 95%: 0,9 - 1,8). A análise pelo sistema *wire code* incluiu 408 casos, e não foi observado aumento do risco entre as crianças que moravam na categoria de VHCC (*OR*: 0,9; IC95%: 0,5 - 1,6).

Um amplo estudo do tipo caso-controle para investigação do câncer infantil realizado na Grã-Bretanha (UK Childhood Cancer Study - UKCCS) avaliou a ocorrência de leucemia em relação à exposição a CM. Para classificar a exposição foram utilizados diferentes parâmetros: medidas específicas na casa e escolas ou creches freqüentadas pela criança, a proximidade da casa a linhas de transmissão, as características dessas LT, além de um questionário acerca do uso de equipamentos elétricos (como aquecedores e cobertores elétricos) pela criança. Os grupos caso e controle foram comparados de acordo com a média de exposição no ano anterior ao diagnóstico. Não se encontrou aumento de risco para LLA (*OR*: 0,9; IC 95%: 0,5 – 1,8) ou para leucemia (OR: 0,9; IC 95%: 0,5 – 1,6) para crianças expostas a campos maiores que 0,2 μT comparadas ao grupo de referência (CM < 0,1 μT) (UKCCSI, 1999).

McBRIDE *et al.* (1999) também valeram-se de diferentes parâmetros para avaliar a exposição em um estudo caso-controle realizado no Canadá. Foram analisados 399 casos de leucemia diagnosticados até os 15 anos de

idade, comparados a 399 controles. Encontrou-se um pequeno aumento do risco, não estatisticamente significante, tanto quando a exposição foi avaliada de acordo com o sistema *wire code*, quanto quando foi utilizada a medida pessoal do campo magnético, expresso como a média aferida em 48 horas. Para casas com configuração VHCC, o *OR* foi de 1,4 (IC 95%: 0,8 - 2,7) em relação aos UC. Para crianças com média da medida pessoal ≥ 0,2 μT, o *OR* foi de 1,2 (IC 95%: 0,8 - 1,8) em relação àquelas com CM < 0,2 μT.

Num estudo do tipo caso-controle realizado na Alemanha, a exposição foi avaliada a partir da mensuração do CM por 24 horas em dois locais na casa de cada criança. Foram incluídos 514 casos de leucemia diagnosticados em crianças de 0 a 15 anos e identificados a partir do Registro Nacional de Câncer da Alemanha. O risco associado à exposição a CM > 0,2 μT esteve ligeiramente aumentado, porém não estatisticamente significante (*OR*: 1,6; IC 95%: 0,7 - 3,7) (SCHUZ *et al.* 2001).

Além da revisão feita pela IARC (2002), foram realizados estudos de análise agrupada dos resultados publicados. Ahlbom *et al.* (2000) realizaram uma análise agrupada envolvendo 9 estudos que investigaram a relação entre leucemia em crianças de 0 a 14 anos e exposição residencial a CM. Foram incluídos todos os estudos publicados até a data, que fossem de base populacional e incluíssem o cálculo do CM ou a medição do campo por 24 ou 48 horas na casa da criança. Para crianças expostas a níveis de CM de 0,2 a 0,4 μT, calculou-se um risco próximo ao valor nulo (*OR:* 1,1; IC 95%: 0,8 - 1,5). Para as crianças expostas a CM ≥ 0,4 μT, encontrou-se um *OR* de 2,0 (IC 95%: 1,3 - 3,1).

Outra análise agregada, com critérios de inclusão menos restritivos, foi publicada por Greenland *et al.* (2000). A análise dos dados dos 15 estudos incluídos resultou num *OR* de 1,7 (IC 95%: 1,2 - 2,3) para as crianças expostas a CM > 0,3 μT, em comparação àquelas expostas a ≤ 0,1 μT.

Após a publicação da IARC (2002), outros dois estudos analisando o risco de leucemia em crianças associado à exposição aos campos magnéticos foram publicados, com resultados que não alteram de forma importante o que já fora estabelecido.

Draper *et al.* (2005) conduziram um estudo do tipo caso-controle na Inglaterra e País de Gales para avaliar o risco de incidência de leucemia em crianças de 0 a 14 anos em relação à distância das residências à data do nascimento para a LT mais próxima. As distâncias entre as LT e as casas foram calculadas através de geoprocessamento. Quando possível e necessário, prévias localizações das linhas foram computadas. A exposição foi avaliada a partir das distâncias calculadas. Para o grupo de referência, foram considerados os sujeitos situados a mais de 600 m da linha. Para além desse limite, os autores consideraram que o campo magnético gerado pelas linhas de transmissão não exerceria influência no campo total. Os autores encontraram um risco aumentado entre as crianças que moravam a até 200 m das LT (*OR:* 1,7; IC 95%: 1,1 – 2,5).

O recente estudo do tipo caso-controle de Kabuto *et al.* (2006) encontrou uma associação estatisticamente significante entre exposição a níveis elevados de CM (≥ 0,4 μT) e incidência de LLA, com *OR* de 4,7 (IC

95%: 1,2 – 19,9) quando comparado ao grupo referência (CM < 0,1 μT). A análise para o total de leucemias ocorridas no período resultou num *OR* de 2,6 (IC 95%: 0,8 - 8,6). A intensidade do CM foi considerada a partir da média semanal medida por dosímetro no quarto de cada criança. Quando a exposição foi avaliada em relação à distância das casas para as LT, o *OR* foi de 3,1 (IC 95%: 1,3 - 7,1) para as crianças que moravam a até 50 m da LT em relação àquelas que moravam a mais de 100 m.

1.3.2.2 Leucemia em adultos

A maioria dos estudos abordando o risco de leucemia em adultos associado aos CM avaliou a exposição ocupacional. O primeiro a avaliar a exposição residencial foi o estudo do tipo caso-controle realizado por Coleman *et al.* (1989) na Inglaterra. Foram incluídos 771 casos de leucemia diagnosticados entre 1965 e 1980 em pessoas maiores de 18 anos. A exposição foi avaliada de acordo com a distância das residências para equipamentos de transmissão de energia elétrica. Apenas 0,6% dos sujeitos do estudo morava a até 100 m desses equipamentos. Para esse grupo, encontrou-se um risco de leucemia de 1,5 (IC 95%: 0,5 - 4,0). Quando o risco foi avaliado apenas para quem morava a até 50 m das LT, o risco foi maior, com *OR* de 2,0 (IC 95% 0,4 - 9,0).

Tynes e Haldorsen (2003) realizaram um estudo do tipo caso-controle na Noruega, envolvendo casos de leucemia diagnosticados entre 1980 e 1996 em jovens e adultos com 16 anos ou mais. A exposição foi avaliada a partir do cálculo da indução magnética em cada domicílio. O cálculo levou

em conta a distância das residências para a linha de transmissão mais próxima, a altura das torres, a distância entre as fases, a ordem das fases, além do histórico de carga em cada linha. O *OR* para a exposição a uma média ponderada pelo tempo de 0,05 – 0,19 μT (grupo de referência: < 0,05 μT) foi de 1,6 (IC 95%: 0,8 – 3,1) (17 casos), e para a exposição a CM > 0,2 μT, o *OR* foi de 1,3 (IC 95%: 0,7 – 2,5) (19 casos).

Um estudo do tipo caso-controle envolvendo todos os casos de doenças mieloproliferativas e linfoproliferativas diagnosticados entre 1972 e 1980 na Tasmânia foi publicado recentemente (LOWENTHAL *et al.,* 2007). A exposição foi considerada de acordo com a distância dos domicílios para a linha de transmissão mais próxima. A análise envolveu 768 pares de casos e controles e evidenciou um risco aumentado de ocorrência dessas doenças para as pessoas que já moraram a uma distância de até 50 m das LT em comparação com aquelas que sempre moraram a mais de 300 m das LT (*OR:* 2,1; IC 95%: 0,9 - 4,9). O risco também esteve aumentado para aqueles que já moraram na faixa de distância de 50 a 300 m (*OR:* 1,3; IC 95%: 0,9 - 1,9).

Assim como os estudos avaliando a exposição residencial, trabalhos que estudaram a exposição ocupacional encontraram riscos pequenos, geralmente não estatisticamente significantes, para o desenvolvimento de leucemia em adultos. No estudo do tipo caso-controle aninhado conduzido por Miller *et al.* (1996), o risco de leucemia associado à exposição a campos magnéticos foi avaliado de acordo com uma matriz de exposição ocupacional. O estudo incluiu 50 casos de leucemia diagnosticados entre

trabalhadores da companhia de energia elétrica de Ontário (Canadá). Os controles eram trabalhadores da mesma empresa, sem diagnóstico de câncer. A matriz de exposição levava em conta o tipo de emprego e o local de trabalho de cada sujeito. Para definir o CM em cada categoria da matriz de exposição, foi realizado um monitoramento com dosímetros em trabalhadores da força de trabalho atual da mesma companhia, durante cinco dias. O *OR* para todas as leucemias associado à exposição cumulativa de 3,2 a 7 μT-anos foi de 1,7 (IC 95%: 0,6 - 4,8) em relação ao grupo de referência (exposição cumulativa de 0,3 μT-anos). Para a categoria de maior exposição (≥ 7 μT-anos), o *OR* ajustado foi de 1,6 (IC 95%: 0,5 - 5,1). Quando os casos de leucemia linfocítica crônica (n = 19) foram analisados separadamente, não se encontrou um aumento no risco.

Um estudo do tipo caso-controle conduzido na Nova Zelândia (BETHWAITE *et al.*, 2001) utilizou metodologia semelhante para avaliação da exposição ocupacional. O estudo comparou 110 casos incidentes de leucemia aguda em adultos entre 20 e 75 anos e 199 controles da população. Foi encontrado um *OR* de 1,9 (IC 95%: 1,0 – 3,8) para os trabalhadores que já trabalharam com ocupações expostas a campos magnéticos, em comparação aos não expostos. O risco foi maior quando analisados apenas casos de leucemia aguda não linfocítica (*OR*: 2,3; IC 95%: 1,2 – 4,6) do que quando comparados apenas os casos de LLA (*OR:* 0,9; IC 95%: 0,3 – 2,9).

Na coorte conduzida por Johansen e Olsen (1998b) envolvendo trabalhadores do setor elétrico na Dinamarca, descrita acima, não se

encontrou risco aumentado para a ocorrência de leucemias (foram relatados 60 casos, no total) nem quando essas foram analisadas como um grupo único, nem quando os subgrupos 'aguda', 'linfocítica crônica', 'mieloblástica crônica' e 'outros tipos não especificados' foram analisados em separado.

Håkansson *et al.* (2002) publicaram os resultados de um estudo de coorte avaliando a incidência de diversos tipos de cânceres entre trabalhadores de indústrias de fundição na Suécia e outras atividades com exposição a CM. Os dados sobre ocupação dos sujeitos foram extraídos a partir dos censos de 1980, 1985 e 1990. Uma matriz de exposição ocupacional foi utilizada para classificar as ocupações como "baixa" (< 0,164 μT), “média” (0,164 – 0,25 μT), “alta” (0,25 – 0,53 μT) e “muito alta” (> 0,53 μT). No total, foram incluídos 646.694 sujeitos no estudo. A incidência de câncer entre 1985 e 1994 foi extraída a partir do registro nacional de câncer. Entre os homens, não se encontrou risco aumentado para leucemia entre os trabalhadores com maior exposição nem quando todos os tipos foram analisados conjuntamente, num total de 151 casos (*OR:* 0,9; IC 95%: 0,6 - 1,5), nem quando se avaliou separadamente os 22 casos de LLA (*OR:* 0,7; IC 95%: 0,1 – 3,6). Entre as mulheres, foram incluídos 41 casos de leucemias, sendo que apenas 2 estavam na categoria de maior exposição. Para este grupo, encontrou-se um aumento do risco, não estatisticamente significante, com *OR* de 1,8 (IC 95%: 0,4 - 8,5).

1.3.3 Neoplasias do Sistema Nervoso Central

Assim como para leucemias, há um número considerável de estudos avaliando o risco de neoplasias do SNC e exposição a campos magnéticos. A maioria desses estudos avaliou o risco da doença em crianças. Entre adultos, o maior número de publicações refere-se ao risco da exposição ocupacional a CM.

Os dois primeiros estudos publicados avaliando a ocorrência de câncer do SNC e exposição residencial a CM (WHERTEIMER e LEEPER, 1979; SAVITZ *et al*, 1988) utilizaram o sistema *wire code* e encontraram RR aumentados e estatisticamente significantes entre as crianças que moravam em casas com maiores configurações de corrente (RR: 2,4 e 2,0, respectivamente).

Resultados de estudos posteriores, no entanto, não encontraram riscos ou acharam riscos mínimos e com intervalos de confiança abrangendo o risco nulo. A inconsistência dos resultados encontrados está na conclusão da monografia publicada pela IARC em 2002, afirmando que as evidências àquela época eram inadequadas para apontar uma associação entre CEM e risco de câncer de cérebro (IARC, 2002).

Na coorte conduzida por Verkasalo *et al.* (1993) descrita acima, foram registrados 39 casos de tumor do SNC, sendo 5 entre crianças na categoria de maior exposição. Os dados encontrados corresponderam a uma razão de incidência padronizada em relação à incidência esperada para a população da Finlândia de 2,3 (IC 95%: 0,8 - 5,4).

Um estudo de caso-controle envolvendo 133 casos de câncer de cérebro ocorridos em crianças menores de 20 anos nos EUA foi publicado por Gurney *et al.* (1996). A exposição foi avaliada de acordo com o sistema *wire code* de Wherteimer e Leeper (WHERTEIMER e LEEPER, 1979), além da aplicação de questionários acerca do uso de aquecedores, cobertores elétricos e outros equipamentos elétricos. Não foi encontrado risco associado a nenhuma das categorias de exposição.

Tynes e Haldorsen (1997), no estudo do tipo caso-controle descrito acima, analisaram o risco para neoplasias do SNC entre 156 casos de tumor de cérebro. Não foi encontrado risco elevado entre as pessoas que moravam mais proximamente às linhas (distância menor que 51 metros), com *OR* de 0,8 (IC 95%: 0,4 - 1,6). Também não se encontrou risco quando avaliada a média de exposição aos CM ponderada pelo tempo de exposição (do nascimento ao diagnóstico), com *OR* de 0,7 (IC 95% 0,2 - 2,1) para a categoria exposta aos maiores níveis de campo magnético (≥ 0,14 μT).

O risco de câncer do SNC associado à exposição a campos magnéticos também foi investigado no amplo estudo de caso-controle realizado por UKCCSI (1999) descrito acima. Para crianças expostas a campos maiores que 0,2 μT comparadas ao grupo de referência (CM < 0,1 μT), o *OR* para neoplasias do SNC, ajustado para nível socioeconômico, foi de 0,5 (IC 95%: 0,1 – 1,9).

No estudo do tipo caso-controle realizado na Inglaterra e País de Gales (Draper *et al.,* 2005), os autores não encontraram risco aumentado

para câncer do SNC entre as crianças que moravam mais proximamente às LT.

O estudo de caso-controle aninhado conduzido na Noruega por Klaeboe *et al.* (2005) levou em conta tanto a exposição residencial, como a ocupacional. Todos os 454 casos de câncer do SNC diagnosticados entre adultos com 16 anos ou mais durante a coorte que deu origem ao estudo foram incluídos. Os controles foram tirados da mesma população, e pareados por ano de inclusão na coorte, faixa etária, sexo e municipalidade. Para a exposição residencial, foram definidos corredores ao longo das LT, com largura suficiente para incluir sujeitos expostos e não expostos. Os corredores variavam de 40 metros (para as LT de 33 kV) a 300 m de largura (LT de 420 kV). As LT subterrâneas não foram incluídas por não serem consideradas fontes importantes de CM na superfície. A exposição foi definida a partir do campo magnético historicamente calculado para cada casa. O cálculo, expresso pela média anual ponderada pelo tempo, considerou a altura das torres, distância e ordem entre as fases, distância das casas para a LT mais próxima e a carga da linha a cada ano, levando-se em conta as possíveis alterações de configuração das linhas no período. O estudo levou em conta as mudanças de endereço realizadas durante o estudo. Os cálculos de distância entre as casas e o traçado das LT foram realizados por sistema de geoprocessamento e, para as casas situadas na metade do corredor mais próxima à linha, informações adicionais foram buscadas em mapas com escalas menores. Para a exposição ocupacional, foi realizada uma classificação em "níveis de exposição" de acordo com o

julgamento de especialistas, considerando o tipo do emprego exercido. As variáveis ‘grau de escolaridade’ e ‘tipo de habitação’ foram incluídas na análise como possíveis fatores de confusão. Foi encontrado um risco aumentado para as categorias de maior exposição residencial (CM estimados de 0,05 - 0,19 μT e ≥ 0,2 μT), com *OR* de 1,6 (IC 95% 0,9 - 2,7) e 1,3 (IC 95% 0,7 - 2,3) respectivamente. Não foi encontrado aumento do risco em relação à exposição ocupacional.

Na coorte conduzida por Johansen e Olsen (1998b), descrita acima, não se encontrou um excesso de mortalidade por neoplasias do SNC entre os trabalhadores do setor elétrico em comparação com a taxa de mortalidade específica esperada no país (4 óbitos, dentre 21.236 indivíduos incluídos na coorte).

Num estudo de caso-coorte, Savitz *et al.* (2000) avaliaram a exposição a campos magnéticos entre trabalhadores de 5 companhias de energia elétrica dos EUA a partir de matrizes de exposição ocupacional. Essas matrizes foram geradas após a classificação dos diferentes empregos em 28 categorias de ocupação. Uma amostra de trabalhadores dessas categorias foi sorteada para medição *in loco* do campo magnético. Usando o resultado dessas medições, foi calculada a média aritmética de exposição para cada categoria de ocupação em cada uma das companhias de energia elétrica envolvidas no estudo. Os 145 casos de neoplasias do SNC identificados na coorte inicial foram incluídos no estudo de caso-coorte. Foi encontrado um aumento no RR, embora não estatisticamente significante, para as categorias de maior exposição ocupacional. Na análise da exposição

cumulativa, o RR do grupo exposto a 4,3 - 12,2 μT-anos foi de 1,8 (IC 95%: 0,7 - 4,7). Na análise da média de exposição, o RR das ocupações expostas a uma média de 1,2 μT foi de 2,5 (IC 95%: 1,0 - 6,3).

Um estudo do tipo caso-controle utilizando dados do sistema canadense de vigilância de câncer (Canadian Nacional Enhanced Cancer Surveillance System - NECSS) comparou níveis de exposição ocupacional de 543 casos de neoplasias do SNC diagnosticados entre 1994 e 1997, e 543 controles pareados por idade (o estudo envolveu apenas homens). Especialistas, 'cegos' para o *status* de caso ou controle, dividiram as ocupações em categorias, de acordo com a média de exposição estimada para cada atividade desenvolvida. Foi encontrado um aumento do *OR*, embora não estatisticamente significante, para câncer do SNC entre os homens que já tiveram ocupações com exposição a campos magnéticos > 0,6 μT em relação ao grupo exposto a CM < 0,3 μT (OR: 1,3; IC 95%: 0,8 - 2,4) (VILLENEUVE *et al*., 2002).

Na coorte conduzida por Hakansson *et al.* (2002) entre trabalhadores na Suécia, descrita acima, não se encontrou excesso de risco para neoplasias do SNC entre os homens, com um *OR* de 0,8 (IC 95%: 0,5 - 1,1) entre as ocupações com maior exposição. Para as mulheres, o risco entre a categoria de exposição mais alta foi de 1,9 (IC 95%: 0,9 – 3,9).

Kleinerman *et al.* (2005) conduziram um estudo do tipo caso-controle investigando o risco de neoplasias do SNC em relação ao uso de 14 equipamentos elétricos comumente utilizados próximos à cabeça (secador de cabelo, barbeador elétrico, cobertor elétrico, massageador, computador,

televisão, entre outros). Casos (n = 782) e controles hospitalares (n = 799) foram selecionados entre 1994 e 1998 em hospitais de referência para diagnóstico e tratamento de neoplasias do SNC em 3 estados dos EUA. As informações acerca da exposição foram avaliadas a partir de um questionário auto-administrado, com uma taxa de resposta de 87% para casos e 86% para controles. Para 12 dos 14 equipamentos testados, não foi encontrado um aumento do *OR* ou, quando verificado o aumento do risco, este não era estatisticamente significante. O uso de secadores de cabelo (pelo menos 3 vezes ao longo da vida) foi associado a um aumento do *OR* estatisticamente significante para glioma entre mulheres e homens (*OR*: 1,7; IC 95%: 1,1 – 2,5) e entre homens apenas (*OR*: 1,7; IC 95%: 1,1 – 2,7). O aumento na frequência de uso do equipamento não esteve associado com o aumento do risco de glioma.

A análise dos resultados dos diversos estudos publicados não demonstrou resultados consistentes para apoiar uma associação entre exposição a campos magnéticos e ocorrência de neoplasias do SNC em adultos ou crianças. A revisão desses estudos revela a dificuldade em se avaliar o risco de tumores do SNC pela própria raridade da doença. Em muitos estudos, a estimativa do RR é bastante imprecisa, com Intervalos de 95% de Confiança amplos. Outros estudos basearam-se em um número muito pequeno de casos, como é o caso de Verkasalo *et al.* (1993) e Johansen e Olsen (1998b).

1.4 Estudos brasileiros

No Brasil, constata-se uma escassez de trabalhos relacionados ao tema. Uma revisão de literatura nas bases de dados Medline e Lilacs visando estudos epidemiológicos realizados exclusivamente no Brasil nos últimos 10 anos encontrou apenas três artigos publicados, incluindo um de revisão (MATTOS e KOIFMAN, 1996; KOIFMAN *et al.*, 1998, ANSELMO *et al.*, 2005).

Em 1996, Mattos e Koifman compararam a mortalidade específica por alguns cânceres entre eletricitários de uma companhia de energia elétrica do Estado de São Paulo calculando a RMP e a Razão de Mortalidade Proporcional por Câncer (RMPC) em relação à população do Município de São Paulo. Foram incluídos no estudo os 695 óbitos de trabalhadores da companhia ocorridos entre 1975 e 1985. A exposição foi determinada de acordo com a ocupação de cada sujeito. Os indivíduos foram classificados em três diferentes níveis de exposição (alta, média e baixa) com base nas classificações semelhantes citadas na literatura e na opinião de especialistas brasileiros consultados. Encontrou-se uma RMP aumentada para óbitos por doenças do aparelho circulatório (287 óbitos observados, RMP: 1,1; IC 95%: 1,0 – 1,3). Para todos os tipos de cânceres (105 óbitos observados), houve um pequeno aumento do RMP, embora não estatisticamente significante (RMP: 1,1; IC 95%: 0,9 – 1,4).

Koifman *et al.* (1998) investigaram a ocorrência de um *cluster* de câncer ocorrido em 1992 entre índios de uma tribo da Amazônia situada próxima a duas LT de 500 kV construídas 10 anos antes. O estudo descreve

a comparação entre a incidência de câncer observada na aldeia com a incidência observada em outras cidades brasileiras. Além disso, reporta os resultados de medições focais e durante 24 horas em diferentes locais da aldeia, durante as atividades normais cotidianas, como forma de avaliar a exposição a CM. O *cluster* foi definido pelo diagnóstico de 3 casos de câncer entre 306 moradores da aldeia (leiomiosarcoma numa mulher de 22 anos de idade, LLA num homem de 20 anos e um câncer de colo de útero numa mulher de 55 anos). A análise se limitou aos dois primeiros casos. A probabilidade de ocorrência ao acaso do agrupamento de casos observado na aldeia foi considerada remota ($p < 0,03$, distribuição de Poisson). A exposição pessoal cumulativa foi considerada baixa (< 0,01 μT) em 62% das medições, e média (0,1 – 0,2 μT) em 33% (7 pessoas, todas elas adultas).

Mais recentemente, Anselmo *et al.* (2005) publicaram uma revisão da literatura que descreveu os resultados dos principais artigos analisando os efeitos na saúde dos CEM de 50 a 60 Hz.

1.5 Avaliação da exposição

Um dos principais problemas enfrentados na investigação dos possíveis efeitos dos CM na saúde é a avaliação e quantificação da exposição (ICNIRP, 2001; FEYCHTING *et al.*, 2005; WHO, 2007). A dificuldade de se chegar a dados precisos da exposição passa pela natureza retrospectiva da mesma, além da complexidade de se caracterizar todas as fontes de exposição, de somar o efeito das diversas fontes, além da ubiqüidade e prevalência da exposição (WHO, 2007).

A falta de um modelo dose-resposta, ou mesmo de um mecanismo de indução de efeitos à saúde, além da dificuldade em se definir o período necessário para a indução de efeitos nocivos são obstáculos para o estabelecimento dos parâmetros relevantes a serem quantificados para a avaliação do risco (ICNIRP, 2001; WHO, 2007).

A avaliação da exposição residencial a CM tem sido feita, na maioria das vezes, através de modelos de aproximação da exposição. O primeiro estudo publicado sobre o assunto (WERTHEIMER e LEEPER, 1979) utilizou uma classificação desenvolvida pelos próprios autores, o sistema *wire code.* Estudos subsequentes utilizaram, além do sistema *wire code*, diversas combinações de índices de exposição, que incluem:

1. Melhoria e refinamento do *wire code* original. Mais comumente usado nos Estados Unidos. Wertheimer e Leeper (1979) dividiram os sujeitos em duas categorias, HCC e LCC. Essa mesma categorização da exposição foi reaplicada por Fulton *et al.* (1980). Posteriormente, Wertheimer e Leeper (1982) refinaram a categorização, criando 5 faixas de exposição para avaliar o risco de câncer em adultos e exposição a CEM. Savitz e Kaune (1993), em estudo posterior, adaptaram o código para avaliar a exposição a CM e a relação com câncer infantil. Gurney *et al.* (1996) utilizaram o código criado por Wertheimer e Leeper (1982) associando-o a entrevistas pessoais que visavam caracterizar o uso de acessórios elétricos nas casas.

O sistema *wire code* tem a vantagem de se manter relativamente estável ao longo dos anos, além de dispensar a participação dos sujeitos no

estudo, o que diminui a chance de viés por recusa em participação, ou mesmo viés de memória por parte dos participantes (WHO, 2007). Por outro lado, não são levadas em conta outras fontes de exposição, como equipamentos elétricos presentes nos domicílios;

2. Cálculo da distância das residências em relação aos equipamentos de transmissão e geração de energia, incluindo linhas de transmissão de alta voltagem, subestações e transformadores. Coleman *et al.* (1989) consideraram a distância, tipo e potência dos equipamentos de transmissão para o cálculo do campo eletromagnético. O principal fator analisado foi a distância da residência para o equipamento de transmissão, dividindo-se os sujeitos em cinco grupos: 0-24 m, 25-49 m, 50-99 m e ≥100 m (grupo referência). Myers *et al.* (1990) e Verkasalo *et al.* (1997) analisaram separadamente a distância das casas para a LT mais próxima e o cálculo do campo magnético nas residências. Draper *et al.* (2005) basearem-se na distância das residências aos equipamentos de transmissão de energia para definir a exposição dos sujeitos. O cálculo das distâncias foi feito através de programas de georeferenciamento;

3. Cálculo histórico dos campos eletromagnéticos a partir de informações cedidas pelas companhias de energia elétrica sobre a estrutura da distribuição de energia (incluindo mapas e especificações sobre linhas de transmissão, torres e subestações) e de informações da distância das residências para esses. OLSEN *et al*. (1993) calcularam o CM em cada casa com base nas informações sobre a distância entre a casa e a LT, o tipo a carga e fluxo de corrente nas LT, altura das torres, distância entre as torres,

distância e ordenamento das fases, fluxo de corrente e data de construção da LT. Verkasalo *et al.* (1993), Tynes e Haldorsen (1997), Blaasaas *et al.* (2003), Kliukiene *et al.* (2004) e Klaeboe *et al.*(2005) utilizaram metodologia semelhante.

Assim como a classificação pelo sistema *wire code*, as avaliações de acordo com o cálculo da distância das residências em relação às LT e de acordo com o cálculo histórico dos campos apresentam as vantagens de serem relativamente estáveis ao longo do tempo e de não dependerem diretamente da participação do sujeito no estudo. Por outro lado, apresentam a desvantagem de não computar a influência de outras fontes de exposição, como os equipamentos eletrodomésticos existentes no domicílio;

4. Medições focais nas residências dos sujeitos, em quartos e outros cômodos, dentro e fora das casas. A medição focal dos campos próxima à porta das residências, nos quartos dos pais e das crianças foi utilizada por Savitz *et al.* (1988) juntamente com a aplicação de questionários e da classificação das casas segundo o código *wire code*. O UKCCSI (1999) avaliou a exposição a CM combinando uma série de instrumentos: foram realizadas medições com dosímetros nas residências das crianças, escolas e outras instituições; aplicação de questionários sobre o uso de aparelhos elétricos nos domicílios e nas escolas, além da análise de informações acerca da existência e características de linhas de transmissão nas proximidades das casas dos sujeitos. London *et al.* (2003) utilizaram o sistema *wire code* acrescentando medições nos quartos dos sujeitos durante 07 dias contínuos. Kabuto *et al.* (2006) avaliaram a

exposição como a média da medição no quarto dos sujeitos durante uma semana. Mejia-Arangure *et al.* (2007) valeram-se da codificação criada Savitz e Kaune (1993) associada a medições focais na frente das casas dos sujeitos;

5. Medições pessoais através de dosímetros que são portados pelos sujeitos por um período determinado. McBride *et al.* (1999) e Li *et al.* (2002) utilizaram a medição através de dosímetros pessoais, além de medições focais nas residências dos sujeitos e a classificação das casas segundo o sistema *wire code*.

A avaliação da exposição de acordo com a medição pessoal dos CM depende da participação do sujeito no estudo e pode ser influenciada por mudanças de comportamento e consumo ao longo do tempo. Além disso, em estudos do tipo caso-controle, pode ser influenciada por fatores ligados a mudanças de comportamento determinadas pelo estado de adoecimento (WHO, 2007).

1.6 Mecanismos biológicos

Atualmente, a despeito das inúmeras pesquisas realizadas, não se tem definida uma base teórica de interação entre os CM de freqüência extremamente baixa e os sistemas biológicos que justificasse o aparecimento de cânceres ou outros efeitos na saúde.

Os estudos experimentais têm pesquisado diferentes mecanismos de interação entre os campos magnéticos e os organismos vivos. Evidências experimentais sugerem que os CM podem influenciar a proliferação e

algumas funções celulares (GURNEY e VAN WIJNGAARDEN, 1999; FEYCHTING *et al.*, 2005; SAUNDERS e JEFFERYS, 2007). A exposição a níveis elevados de CM pode levar à promoção tumoral, ou mesmo a outros tipos de danos celulares, através da produção de radicais livres endógenos, ou através da interferência na comunicação intercelular (como a interferência nos canais de cálcio) (GURNEY e VAN WIJNGAARDEN, 1999; KHEIFETS *et al.*, 2001; WHO, 2007; SAUNDERS e JEFFERYS, 2007).

Sabe-se, no entanto, que os CM de freqüência extremamente baixa não possuem energia suficiente para romper ligações macromoleculares (REPACHOLI e GREENEBAUM, 1999). Os estudos experimentais têm revelado que esses campos não têm uma ação mutagênica por não possuírem energia suficiente para romper as ligações entre as cadeias de DNA. Assim, a tendência atual é de se considerar os CM como um fator de promoção tumoral ou de co-carcinogênese (GURNEY e VAN WIJNGAARDEN, 1999; FEYCHTING *et al.*, 2005).

Uma hipótese para o desencadeamento de leucemia e câncer de mama é a influência dos CM no sistema de melatonina (CRUMPTON e COLLINS, 2004; HENSHAW e REITER, 2005; WHO, 2007). A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina), nos humanos, é produzida principalmente pela glândula pineal. Sua secreção está diretamente relacionada ao ciclo circadiano, influenciada pela percepção de ausência da luz por células sensíveis no olho. Alguns trabalhos experimentais têm demonstrado que CM reduzem diferentes parâmetros da produção de melatonina na glândula pineal de mamíferos (HENSHAW e REITER, 2005). A revisão da literatura

relacionada ao tema, no entanto, conclui que, apesar das evidências em alguns experimentos com animais, não há evidências suficientes de alterações na fisiologia da melatonina em seres humanos em relação à exposição a CM de frequência extremamente baixa (IARC, 2002; BERNHARDT *et al.* 2003; SCENIHR, 2006).

O sistema nervoso funciona através da estimulação elétrica e, portanto, é considerado como particularmente vulnerável aos efeitos dos CM e às correntes elétricas por eles induzidas (WHO, 2007). Embora os CM de frequência extremamente baixa provoquem correntes elétricas em geral menores dos que aquelas fisiologicamente presentes e capazes de estimular o tecido nervoso periférico, evidências sugerem que os mesmos podem modular a atividade elétrica funcional no SNC (SAUNDERS e JEFFERYS, 2007; WHO, 2007).

Os estudos experimentais que avaliam os efeitos dos CM na saúde humana apresentam limitações. Grande parte dos estudos experimentais utiliza exposições muito acima dos níveis que, em geral, estão presentes no ambiente domiciliar (BRAIN *et al.,* 2003; CRUMPTON e COLLINS, 2004). É o caso do estudo de Iorio *et al.* (2006), que encontrou aumento na mobilidade de espermatozóides expostos a campos de 50 Hz de freqüência a partir da intensidade mínima de 2,5 mT. Tokalov e Gutzeit (2004) encontraram as diferenças na expressão de proteínas de estresse com a estimulação das células por CM de 10 a 140 μT.

A não identificação de um órgão-alvo (ou mecanismo alvo) dos CM representa um desafio e um empecilho nas pesquisas experimentais acerca

de seus efeitos na saúde (TOKALOV e GUTZEIT, 2004). A falta de replicação independente também é uma marca desses estudos, o que dificulta a investigação para estabelecer uma associação causal entre a exposição aos campos e efeitos na saúde (CRUMPTON e COLLINS, 2004).

Tem-se, portanto, que os estudos experimentais realizados até o momento não foram capazes de estabelecer um mecanismo biofísico que justificasse uma resposta biológica induzida pelos CM de menor magnitude. Ressalta-se, no entanto, que, uma vez que os estudos epidemiológicos demonstram que a exposição a CM pode trazer danos à saúde, um mecanismo de interação deve existir, mesmo que no momento esse mecanismo não possa ser demonstrado, ou mesmo parecer implausível (WHO, 2007).

1.7 Justificativa

Até o momento, os resultados das pesquisas relacionando os CM de freqüência extremamente baixa e efeitos na saúde têm sido conflitantes. Os estudos que demonstraram uma associação entre a exposição aos CM e desfechos adversos geralmente apontam para riscos pequenos, com intervalos de confiança que chegam a englobar um risco nulo.

Uma vez que os estudos *in vitro* não foram suficientes para estabelecer um possível mecanismo fisiopatológico envolvido na promoção de efeitos nocivos à saúde em relação à exposição aos CM de freqüência extremamente baixa, ressalta-se a importância dos estudos epidemiológicos para investigar essa questão.

O Município de São Paulo representa um cenário privilegiado para a realização de um estudo epidemiológico explorando esse tema, tanto por se constituir numa grande metrópole, com uma população de 10.886.518 habitantes (IBGE, 2007) e alta densidade demográfica (aproximadamente 7.077 habitantes/km^2) (FUNDAÇÃO SEADE, 2008), como por possuir uma extensa rede de linhas de transmissão, com cerca de 572,1 km de LT aéreas.

Diante da importância do tema para a saúde pública e das incertezas existentes na avaliação do risco associado à exposição aos campos magnéticos, e levando-se em conta a escassez de estudos sobre esse tema no Brasil, este trabalho busca, através de um estudo do tipo caso-controle baseado em dados secundários georeferenciados, avaliar a associação entre mortalidade por alguns tipos de cânceres e por esclerose lateral amiotrófica e a exposição a CM de freqüência extremamente baixa emitidos por linhas de transmissão de energia elétrica no Município de São Paulo.

2. OBJETIVO

Avaliar o risco de mortalidade por leucemia, neoplasias do sistema nervoso central e esclerose lateral amiotrófica em adultos residindo nas proximidades de linhas de transmissão e subestações de energia elétrica no Município de São Paulo.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle de base populacional para investigar a relação entre mortalidade por causas específicas e a distância dos domicílios às linhas de transmissão de energia elétrica e subestações no Município de São Paulo.

Este estudo compõe uma das linhas de pesquisa de um projeto maior acerca de campos eletromagnéticos e saúde, o Projeto EMF - São Paulo, que está sendo coordenado pela Associação Brasileira de Compatibilidade Eletromagnética - Abricem e financiado pela Agência Nacional de Energia Elétrica (ANEEL).

3.2 Definição da amostra

Foram incluídos no grupo caso todos os óbitos por leucemias (CID 10 C91-C95), neoplasias do sistema nervoso central (CID 10 C71) e esclerose lateral amiotrófica (CID 10 G12.2), ocorridos entre os anos de 2001 e 2005, em adultos com 40 anos de idade ou mais, residentes no Município de São Paulo.

Para obtenção dos dados, foi utilizada a base de dados do Programa de Aprimoramento de Informações de Mortalidade do Município de São Paulo (PROAIM).

O grupo controle foi obtido a partir da mesma base de dados, e foi constituído por óbitos por todas as outras causas, exceto aquelas que atualmente estão sendo estudadas quanto à associação com exposição a CEM, a saber: câncer de mama (CID 10 C50) (KABAT *et al.*, 2003; ZHU *et al.,* 2003; LONDON *et al.,* 2003; SCHOENFELD *et al.,* 2003; KLIUKIENE *et al.*, 2004), câncer de ovário (CID 10 C56) e câncer de próstata (CID 10 C61) (PRESTON-MARTIN, 1989; CHARLES *et al.*, 2003; GHABILI *et al.*, 2008), linfomas (CID 10 C81 – C90) (CANO e POLLAN, 2001; TYNES e HALDORSEN, 2003), doenças neurodegenerativas: (CID 10 G10–G13, G20, G23, G30 – G32, G35 - G40) (SAVITZ *et al.*, 1998; JOHANSEN e OLSEN, 1998a; HAKANSON *et al.*, 2003), suicídios (CID 10 X60 – X84) (JOHANSEN e OLSEN, 1998a), doenças isquêmicas do coração (CID 10 I20 – I25), arritmias cardíacas (CID 10 I44 – I49) e doenças cerebrovasculares (CID 10 I60 – I69) (JOHANSEN e OLSEN, 1998b; SAVITZ *et al.*, 1999; SAHL *et al.*, 2002; AHLBOM *et al.*, 2004).

O universo total de óbitos ocorridos na faixa etária e período estudado (excluindo-se os casos) e o grupo de óbitos selecionados para constituir o banco que daria origem ao grupo controle foram comparados quanto a características sociodeomográficas, a fim de verificar se a exclusão dos diagnósticos citados acima implicaria num viés de seleção do grupo controle. A análise não mostrou diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, conforme mostrado nas Tabelas 2 e 3.

Tabela 2 Características sociodemográficas dos bancos de dados que potencialmente dariam origem ao grupo controle

		Banco 1		Banco 2		Banco 3	
		n	%	n	%	N	%
Faixa etária (anos)	40 - 49	29 198	11,4	27 445	11,4	22 119	12,8
	50 - 59	39 132	15,3	36 642	15,2	26 989	15,7
	60 - 69	49 983	19,5	46 874	19,5	32 956	19,1
	70 - 79	66 185	25,8	61 804	25,7	42 700	24,8
	80 e mais	72 084	28,1	67 675	28,1	47 611	27,6
Sexo	femino	120 519	47,0	110 956	46,1	78 155	45,3
	masculino	136 057	53,0	129 478	53,9	94 214	54,7
	Ignorado	6	0,0	6	0,0	6	0,0
Raça/cor	branca	190 587	74,3	177 956	74,0	126 955	73,7
	preta	14 606	5,7	13 882	5,8	10 107	5,9
	amarela	5 802	2,3	5 447	2,3	3 835	2,2
	parda	32 199	12,5	30 709	12,8	22 443	13,0
	indígena	72	0,0	68	0,0	55	0,0
	Ignorado	13 316	5,2	12 378	5,1	8 980	5,2
Estado civil	solteiro	39 117	16,3	39 117	16,3	29 363	17,0
	casado	105 486	43,9	105 486	43,9	74 759	43,4
	viúvo	76 730	31,9	76 730	31,9	53 733	31,2
	separado	12 583	5,2	12 583	5,2	9 342	5,4
	união consensual	1 220	0,5	1 220	0,5	922	0,5
	Ignorado	5 495	2,1	5 304	2,2	4 256	2,5
Escolaridade (anos de estudo)	nenhum	22 988	9,0	21 954	9,1	15 835	9,2
	1 - 3	55 602	21,7	51 921	21,6	37 672	21,9
	4 - 7	54 702	21,3	50 768	21,1	37 877	22,0
	8 - 11	29 096	11,3	26 612	11,1	20 010	11,6
	12 e mais	20 016	7,8	17 737	7,4	12 984	7,5
	Ignorado	74 178	28,9	71 448	29,7	47 997	27,9
Total		**256 582**	**100**	**240 440**	**100,0**	**172 375**	**100,0**

Legenda:
Banco 1: todos os óbitos controle em potencial (casos excluídos) ocorridos entre 2000 e 2005 em indivíduos > 40 anos, residentes em São Paulo;
Banco 2: Banco 1 excluindo-se também cânceres de mama (C50), de ovário (C56) e de próstata (C61), linfomas incluindo doença de Hodgkin (C81 - C90), doenças neurodegenerativas: (G10 - G13, G20, G23, G30 - G32, G35-G37, G40) e suicídio (X60-X84);
Banco 3: Banco 2 excluindo-se também doenças isquêmicas do coração (I20 - I25), arritmias (I44 - I49) e doenças cerebrovasculares (I60 - I69).

Tabela 3 Comparação da média e desvio padrão da idade dos bancos de dados que potencialmente dariam origem ao grupo controle

	Idade (anos)				
	Média	**Desvio Padrão**	**Mínimo**	**Máximo**	**n**
Banco 1	69,6	14,4	40	113	256 582
Banco 2	69,6	14,4	40	113	240 440
Banco 3	69,0	14,7	40	113	172 375

3.3 Fonte de dados

3.3.1 PROAIM

O banco de dados do PROAIM - Programa de Aprimoramento de Informações em Mortalidade - foi criado pela Prefeitura do Município de São Paulo em 1989 com o objetivo de fornecer as informações de mortalidade necessárias ao diagnóstico de saúde, à vigilância epidemiológica e à avaliação dos serviços de saúde. O programa é coordenado pela Secretaria Municipal da Saúde e executado em conjunto com o Serviço Funerário do Município de São Paulo e a Companhia de Processamento de Dados do Município de São Paulo.

O PROAIM tem acesso a uma média diária de 200 declarações de óbitos (residentes e não residentes) ocorridos no Município de São Paulo, cerca de 24 horas após a morte. Esta agilidade no acesso aos documentos permite o desencadeamento de ações para a melhoria de qualidade do preenchimento da declaração de óbito. O programa envia cartas aos médicos declarantes em todos os casos de causa de morte mal definida e descrições incompletas da causa da morte. Em casos de morte por causas violentas, o Programa busca informações adicionais no Instituto Médico Legal em todas as necropsias realizadas naquela instituição.

O PROAIM processa e disponibiliza em seu banco de dados todos as declarações de óbitos ocorridas no Município de São Paulo. O banco de dados contém todas, e somente elas, as informações contidas na declaração de óbito (DO). Essas informações incluem dados da documentação cartorial do óbito (incluindo data, hora e local de ocorrência), dados de identificação e sociodemográficos do falecido (como filiação, naturalidade, idade, sexo, raça/cor, estado civil, ocupação e endereço de residência), dados relativos à assistência médica e ao procedimento diagnóstico para a doença que causou a morte, dados sobre a causa de morte codificada segundo a CID 10 (tanto a doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte - Parte I da DO, linhas A, B, C, D - como as outras condições que contribuíram mas não se relacionavam diretamente com o estado patológico que conduziu à morte - parte II), além de informações relativas à fonte de informação e identificação do médico atestante.

Para a análise das variáveis sociodemográficas neste estudo, utilizou-se as categorias tais quais definidas e descritas no banco de dados do PROAIM.

Para este estudo, o banco foi disponibilizado em formato *dbf* mediante solicitação específica à Secretaria Municipal de Saúde e após a aprovação do projeto de pesquisa na Comissão de Ética em Pesquisa daquela Secretaria.

3.3.2 Linhas de transmissão e outros equipamentos

Os dados referentes às linhas de transmissão e outros equipamentos foram fornecidos pelas concessionárias responsáveis pela transmissão e distribuição de energia no município de São Paulo.

Os dados estavam disponíveis em formato digital, compatível com programas de geoprocessamento, e incluíam tabelas com informações sobre os suportes, subestações e traçado das linhas, além de dados sobre o histórico da construção e utilização dos equipamentos, os tipos de circuitos, histórico das cargas e altura e distância entre as torres.

3.4 Pareamento

Os grupos caso e controle foram pareados individualmente, numa relação de um caso para um controle, observando-se as variáveis: sexo, faixa etária (grupos de 5 anos) e distrito administrativo (DA) da residência.

Para o pareamento, os grupos de casos e controles foram subdivididos, cada um, em subgrupos de acordo com sexo, faixa etária e DA de residência (i.e.: subgrupo de casos do sexo feminino, na faixa etária entre 40 e 44 anos e moradoras do DA Pinheiros; e assim por diante). Para cada subgrupo foram então gerados números aleatórios de distribuição uniforme (0;1). Os números foram ordenados e o primeiro maior valor de um subgrupo do grupo caso era pareado com o primeiro maior valor do subgrupo correspondente do grupo controle, o segundo maior número do grupo caso foi pareado com o segundo maior valor do grupo controle e assim por diante.

3.5 Geoprocessamento

A partir da definição de casos e controles, foi gerado um banco de dados com todos os sujeitos do estudo, ocultando-se o *status* de 'caso' ou 'controle' para a fase de geoprocessamento.

Após a verificação de inconsistências e limpeza do banco de dados, uma empresa especializada foi contratada para realizar a geocodificação do mesmo na malha digital (base cartográfica) do município de São Paulo.

A geocodificação foi realizada com o programa MapInfo versão 7.8®, utilizando-se o sistema de Projeção UTM (Universal Transversa de Mercator), Meridiano Central 45, fuso 23, *datum* Córrego Alegre.

Para o cálculo da distância entre os endereços geocodificados e as LT, foi considerada a menor distância perpendicular à linha mais próxima. O cálculo foi realizado utilizando-se um aplicativo do MapInfo® (*distance calculator).*

3.6 Estudo piloto

Um estudo piloto foi conduzido para avaliar a metodologia proposta e a qualidade dos dados disponíveis para geoprocessamento das LT. O estudo baseou-se num trecho de aproximadamente 3 km de extensão de uma linha de transmissão, situado na zona sul de São Paulo. O estudo possibilitou o treinamento da equipe para a execução do trabalho de tratamento dos dados de mortalidade e das LT para geocodificação.

3.7 Visitas de campo

Visando avaliar a acurácia do geoprocessamento dos endereços de casos e controles, bem como verificar a mobilidade residencial na cidade de São Paulo, foram realizadas visitas de campo nos domicílios situados a até 50 metros de distância das LT. Esses domicílios foram escolhidos porque, nessa faixa estreita de distância, o erro inerente ao processo de geocodificação, que foi assumido neste estudo como de cerca de 15 metros, pode ter maior influência no resultado do estudo.

Nas visitas de campo, as coordenadas geográficas dos domicílios selecionados foram aferidas com um aparelho GPS Garmim® Map60 Cx. As coordenadas obtidas foram geocodificadas no mapa digital com o traçado das LT, e as distâncias desses pontos para a LT mais próxima foram calculadas. As novas distâncias obtidas foram, então, comparadas com as distâncias calculadas no geoprocessamento.

A indução magnética na porta do domicílio foi medida diretamente com um dosímetro do tipo MFM 10 - Combinova AB.

Para verificar o tempo de residência naquele endereço por parte do sujeito do estudo, um questionário padronizado (Anexo A) foi aplicado ao atual morador da residência ou a outra pessoa que estivesse no local e declarasse estar capacitado para responder perguntas acerca do histórico de moradia do mesmo no domicílio. Antes da aplicação do questionário, os entrevistados foram informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo. Seus consentimentos foram solicitados e efetivados no momento da

entrevista, através da assinatura de um Termo Livre de Consentimento Esclarecido (Anexo B).

3.8 Análise estatística

A variável de interesse "distância do domicílio para as linhas de transmissão" foi dividida em 4 categorias, a partir de pontos de corte similares ao que está dado na literatura especializada, a fim de garantir a comparabilidade dos resultados. O grupo de referência foi representado pelos domicílios situados a mais de 400 metros da LT, distância em que se considera improvável a presença de campo magnético significativo originado pela LT.

Para estimar o risco de óbito pelos desfechos analisados associado à variável de interesse, foi calculado o *OR* e IC 95% por regressão logística condicional, utilizando-se o programa SAS®. A análise de risco foi feita para o grupo total de casos e para cada causa básica de óbito separadamente.

As variáveis sociodemográficas constantes no banco do PROAIM também foram avaliadas por regressão logística condicional, como possíveis variáveis de confusão.

A significância estatística das diferenças entre os grupos foi analisada com a aplicação do teste de McNemar. Considerou-se como nível de significância para rejeitar a hipótese nula o valor de $p < 0,05$.

A distância do domicílio para as linhas de transmissão foi avaliada, também, como variável contínua, com a aplicação do teste *t* para verificar a diferença entre os grupos.

3.9 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da USP e pela Comissão de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo.

4. RESULTADOS

4.1 Descrição da amostra

Verificou-se um total de 3212 óbitos por leucemia, neoplasias do SNC e esclerose lateral amiotrófica no município de São Paulo, no período estudado. O banco de controles foi composto pelo mesmo número de óbitos, compondo um banco final de 6424 sujeitos.

Na geocodificação, ocorreu uma perda de 100 eventos (1,6%), sendo 61 casos (0,9%) e 40 controles (0,6%). Essa perda ocorreu devido a problemas de preenchimento, no banco original do PROAIM, das variáveis relativas ao endereço de residência. Para cada evento não geocodificado, seu par (caso ou controle) também foi excluído do banco, o que resultou num total de 6224 sujeitos incluídos no estudo, representando 97% do banco inicial. A distribuição de casos e controles de acordo com o diagnóstico da causa básica de morte está demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4 Distribuição de casos e controles de acordo com o diagnóstico da causa básica do óbito - Município de São Paulo, 2001 a 2005

Casos			Controles		
Causa básica (CID 10)	**n**	**%**	**Causa básica/ (CID 10)**	**n**	**%**
Leucemia (C91-C95)	1 339	43,0	Neoplasias*/(C00-D48)	810	26,0
Neoplasias do SNC (C71)	1 513	48,6	Doenças do aparelho circulatório* (I00 - I99)	584	18,8
ELA (G122)	260	8,4	Doenças do aparelho respiratório (J00 - J99)	535	17,2
			Doenças do aparelho digestivo (K00 - K99)	289	9,3
			Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas (E00 - E90)	231	7,4
			Diabetes mellitus (E10 - E14)	*190*	*6,1*
			Doenças infecciosas e parasitárias (A00 - B99)	198	6,4
			HIV (B20 - B24)	*57*	*1,8*
			Tuberculose (A15 - A19)	*30*	*1,0*
			Causas externas* (V00 - Y99)	180	5,8
			Outras*	285	9,5
Total	**3 112**	**100**	**Total**	**3 112**	**100**

*Excluindo-se os óbitos por câncer de mama (C50), de ovário (C56) e de próstata (C61), linfomas incluindo doença de Hodgkin (C81 - C90), doenças neurodegenerativas: (G10 - G13, G20, G23, G30 - G32, G35-G37, G40) e suicídio (X60-X84), doenças isquêmicas do coração (I20 - I25), arritmias (I44 - I49) e doenças cerebrovasculares (I60 - I69)

Pela própria definição do desenho do estudo, a distribuição por faixa etária e sexo foi equivalente entre os grupos caso e controle, e o pareamento mostrou-se efetivo, como mostra a Tabela 5. A idade dos casos variou de 40 a 99 anos, com média de 65,5 anos (DP: 13 anos) e, entre os controles, variou de 40 a 106 anos, com média de 65,7 anos (DP: 13 anos).

Tabela 5 Distribuição de casos e controles de acordo com sexo e faixa etária - Município de São Paulo, 2001 a 2005

Sexo	**Casos n (%)**	**Controles n (%)**
Feminino	1 577 (50,7)	1 577 (50,7)
Masculino	1 535 (49,3)	1 535 (49,3)
Faixa etária		
40 – 44	182 (5,8)	182 (5,8)
45 – 49	242 (7,8)	242 (7,8)
50 – 54	298 (9,6)	298 (9,6)
55 – 59	351 (11,3)	351 (11,3)
60 – 64	350 (11,2)	350 (11,2)
65 – 69	392 (12,6)	392 (12,6)
70 – 74	436 (14,0)	436 (14,0)
75 – 79	419 (13,5)	419 (13,5)
≥ 80	442 (14,2)	442 (14,2)

A Tabela 6 mostra as características sociodemográficas dos grupos caso e controle. Observou-se que casos e controles não tiveram distribuição igual entre as diversas categorias estudadas.

Na análise por modelo de regressão univariada condicional, as raças/cor preta e parda apareceram como fator de proteção para o grupo total de desfechos em relação à raça/cor branca (Tabela 7). Quando a análise foi realizada separadamente para cada desfecho, o resultado permaneceu semelhante para leucemia e neoplasias do SNC, com resultados estatisticamente significantes (Tabela 7). Para ELA, os *OR* apareceram como fator de proteção, porém o Intervalo de 95% de Confiança englobou a unidade em todas as categorias. A raça/cor indígena não foi considerada na análise, por ter apenas um sujeito nessa condição.

A análise da variável "escolaridade" mostrou *OR* aumentado para todas as categorias em relação a "nenhum ano de escolaridade". O risco foi maior quanto maior fosse o grau de escolaridade do caso, e todos os

resultados foram estatisticamente significantes. Quando os desfechos foram analisados separadamente, essa tendência permaneceu para neoplasias do SNC e leucemia. Para ELA, a tendência de aumento do risco de acordo com o maior grau de escolaridade também se mantém, porém o resultado não é estatisticamente significante para algumas categorias e em todas elas o Intervalo de 95% de Confiança é bastante amplo, como reflexo do número relativamente pequeno de casos estudados (Tabela 7).

Da mesma forma, todas as condições de estado civil foram fator de risco para o desfecho em relação ao grupo de referência "solteiro".

Tabela 6 Distribuição de casos e controles de acordo com raça/cor, estado civil e escolaridade - Município de São Paulo, 2001 a 2005

Raça/Cor	**Caso n (%)**	**Controle n (%)**
Branca	2 539 (81,6)	2 324 (74,7)
Preta	96 (3,1)	157 (5,0)
amarela	56 (1,8)	76 (2,4)
parda	260 (8,4)	373 (12,0)
indígena	0	1 (0,0)
ignorado	161 (5,2)	181 (5,8)
Estado civil		
solteiro	379 (12,2)	589 (18,9)
casado	1 721 (55,3)	1 435 (46,1)
viúvo	744 (23,9)	808 (26,0)
separado	206 (6,6)	217 (7,0)
união consensual	26 (0,8)	18 (0,6)
ignorado	36 (1,1)	45 (1,4)
Escolaridade (em anos de estudo)		
nenhum	141 (4,5)	231 (7,4)
1 a 3	615 (19,8)	589 (18,9)
4 a 7	733 (23,6)	685 (22,0)
8 a 11	502 (16,1)	431 (13,8)
12 e mais	520 (16,7)	339 (10,9)
ignorado	601 (19,3)	837 (26,9)

Tabela 7 *OR* e Intervalos de 95% de Confiança para cada desfecho em relação aos fatores sociodemográficos - Município de São Paulo, 2001 a 2005.

Variável estudada	Todos os desfechos		Leucemia		Neoplasias do SNC		ELA	
Raça/Cor	***OR***	**IC 95%**	***OR***	**IC 95%**	***OR***	**IC 95%**	**OR**	**IC 95%**
Branca	1	-	1	-	1	-	1	-
Preta	**0,52**	**0,4 - 0,69**	**0,52**	**0,34 - 0,79**	**0,52**	**0,35 - 0,77**	0,53	0,21 - 1,27
Amarela	0,71	0,49 - 1,02	0,62	0,36 - 1,1	0,83	0,49 - 1,41	0,6	0,14 - 2,37
Parda	**0,62**	**0,51 - 0,75**	**0,74**	**0,56 - 0,97**	**0,54**	**0,41 - 0,71**	0,51	0,25 - 0,99
Escolaridade (em anos de estudo)								
Nenhum	1	-	1	-	1	-	1	-
1 a 3	**1,85**	**1,39 - 2,48**	**1,84**	**1,19 - 2,91**	**1,83**	**1,21 - 2,79**	1,9	0,76 - 5,19
4 a 7	**2,16**	**1,61 - 2,92**	**2,12**	**1,34 - 3,41**	**2,16**	**1,42 - 3,34**	2,24	0,9 - 6,16
8 a 11	**2,39**	**1,74 - 3,29**	**2,65**	**1,65 - 4,35**	**2,06**	**1,31 - 3,29**	**3**	**1,06 - 9,14**
12 e mais	**3,39**	**2,44 - 4,75**	**2,9**	**1,74 - 4,93**	**3,74**	**2,34 - 6,1**	**3,68**	**1,31 - 11,23**
Estado civil								
Solteiro	1	-	1	-	1	-	1	-
Casado	**2**	**1,71 - 2,34**	**1,98**	**1,55 - 2,53**	**2,09**	**1,67 - 2,62**	1,49	0,87 - 2,61
Viúvo	**1,41**	**1,18 - 1,70**	**1,36**	**1,04 - 1,79**	**1,54**	**1,17 - 2,03**	1,06	0,57 - 1,97
Separado	**1,56**	**1,23 - 1,97**	1,41	0,97 - 2,06	**1,55**	**1,12 - 2,16**	**2,4**	**1,07 - 5,68**
União consensual	**2,25**	**1,22 - 4,24**	1,73	0,71 - 4,28	**2,78**	**1,16 - 7,12**	*	*

'* n° de indivíduos insuficiente para o cálculo

Obs.: resultados estatisticamente significantes estão em negrito.

Para testar se esses resultados estavam relacionados especificamente ao grupo controle selecionado para o estudo, repetiu-se a análise univariada comparando o mesmo grupo de casos com o grupo total que deu origem ao grupo de controles (total de óbitos ocorridos no período, excluindo-se os casos). Os achados permaneceram semelhantes, conforme mostrado na Tabela 8.

A mesma análise foi repetida, comparando-se casos com o grupo controle sorteado para o estudo, excluindo-se os óbitos por doenças infecciosas e parasitárias (CID 10 A00 - B99) e por causas externas (CID 10 V00 - Y99), e comparando-se o grupo de casos com o grupo de controles sorteado incluindo apenas os óbitos por neoplasias (CID 10 C00 - D48) e por doenças do aparelho circulatório (CID 10 I00 - I99). Os resultados permaneceram semelhantes, conforme Tabelas 9 e 10, respectivamente.

Tabela 8 ***OR*** **e Intervalos de 95% de Confiança de todos os desfechos agrupados em relação aos fatores sociodemográficos, incluindo no grupo controle todos os óbitos - exceto casos-ocorridos no período - Município de São Paulo, 2001 - 2005**

	casos		Controles			
Raça/cor	**n**	**%**	**n**	**%**	***OR***	**IC 95 %**
Branca	2539	86	190587	78,3	1	-
Preta	96	3,3	14606	6	**0,49**	**0,40 - 0,61**
Amarela	56	1,9	5802	2,4	**0,72**	**0,56 - 0,95**
Parda	260	8,8	32199	13,2	**0,61**	**0,53 - 0,69**
Indígena	0	0	72	0	0	-
Total	**2951**	**100**	**243266**	**100**	**-**	**-**
Escolaridade(em anos de estudo)						
Nenhum	141	5,6	22988	12,6	1	-
1 a 3	615	24,5	55602	30,5	**1,8**	**1,50 - 2,17**
4 a 7	733	29,2	54702	30	**2,18**	**1,82 - 2,62**
8 a 11	502	20	29096	16	**2,81**	**2,33 - 3,39**
12 e mais	520	20,7	20016	11	**4,24**	**3,51 - 5,11**
Total	**2511**	**100**	**182404**	**100**	**-**	**-**
Estado civil						
Solteiro	379	12,3	41426	16,5	1	-
Casado	1721	55,9	113234	45,1	**1,66**	**1,49 - 1,86**
Viúvo	744	24,2	81702	32,5	1	0,88 - 1,13
Separado	206	6,7	13437	5,4	**1,68**	**1,41 - 1,9**
União consensual	26	0,8	1288	0,5	**2,21**	**1,48 - 3,30**
Total	**3076**	**100**	**251087**	**100**	**-**	**-**

Obs.: resultados estatisticamente significantes estão em negrito.

Tabela 9 *OR* e Intervalos de 95% de Confiança de todos os desfechos agrupados em relação aos fatores sociodemográficos, excluindo-se do grupo controle os óbitos por doenças infecciosas e parasitárias e por causas externas - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Raça/cor	***OR***	**IC 95 %**
Branca	1	-
Preta	**0,51**	**0,38 - 0,68**
Amarela	0,78	0,53 - 1,15
Parda	**0,60**	**0,49 - 0,73**
Escolaridade(em anos de estudo)		
Nenhum	1	-
1 a 3	**1,58**	**1,30 - 1,91**
4 a 7	**1,81**	**1,50 - 2,20**
8 a 11	**2,10**	**1,70 - 2,63**
12 e mais	**2,54**	**2,02 - 3,20**
Estado civil		
Solteiro	1	-
Casado	**1,94**	**1,64 - 2,29**
Viúvo	**1,36**	**1,12 - 1,65**
Separado	**1,56**	**1,21 - 2,00**
União consensual	**3,43**	**1,70 - 7,37**

Obs.: resultados estatisticamente significantes estão em negrito.

Tabela 10 ***OR*** **e Intervalos de 95% de Confiança do total de óbitos em relação aos fatores sociodemográficos, incluindo no grupo controle apenas os óbitos por neoplasias e doenças do aparelho circulatório - Município de São Paulo, 2001 - 2005**

Raça/cor	***OR***	**IC 95 %**
Branca	1	-
Preta	**0,49**	**0,32 - 0,73**
Amarela	0,83	0,47 - 1,46
Parda	**0,62**	**0,46 - 0,82**
Escolaridade(em anos de estudo)		
Nenhum	1	-
1 a 3	**1,43**	**1,09 - 1,89**
4 a 7	**1,72**	**1,31 - 2,27**
8 a 11	**2,27**	**1,68 - 3,10**
12 e mais	**2,47**	**1,79 - 3,43**
Estado civil		
Solteiro	1	-
Casado	**1,52**	**1,21 - 1,92**
Viúvo	**1,45**	**1,11 - 1,89**
Separado	1,38	0,98 - 1,94
União consensual	1,68	0,62 - 4,78

Obs.: resultados estatisticamente significantes estão em negrito.

4.2 Resultados do campo

Do banco total de casos e controles geocodificados, 122 eventos estavam a uma distância de até 50 metros das LT e foram selecionados para a visita de campo.

Desses 122 domicílios, 11 não foram localizados (em 8 deles, o endereço estava sem o complemento, impossibilitando o contato com o atual morador e em 3 casos acredita-se que houve erro no georeferenciamento).

Dos 111 restantes, 22 não foram entrevistados (houve uma recusa, 2 informantes negaram que o sujeito do estudo tivesse morado no domicílio, e em 19 não havia informante no local - imóveis fechados para locação ou venda, informante não localizado após 3 tentativas de contato, uma moradora com problemas mentais, atual morador não conhecia antigo morador).

No total, foram realizadas 89 entrevistas. O tempo médio de moradia do falecido no local foi de 22 anos. Conforme mostrado na Tabela 11, em cerca de 65% das entrevistas o sujeito do estudo morava no domicílio há mais de 10 anos antes de falecer.

Tabela 11 Tempo de moradia de casos e controles no domicílio à data do óbito - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Tempo de moradia (anos)	n	%
0 – 5	22	24,7
6 – 10	09	10,1
11 – 15	13	14,6
> 15	45	50,6
Total	**89**	**100**

Após a visita aos 111 domicílios localizados, concluiu-se que houve erro no geoprocessamento de 18 endereços. Em 8 desses, acredita-se que o erro é decorrente da numeração desordenada das ruas, fato comum em regiões de ocupação irregular (SKABA, *et al*., 2004). O total de endereços não localizados ou com erro no geoprocessamento correspondeu a 24% dos 122 selecionados para a visita de campo.

A comparação das distâncias obtidas a partir do georreferenciamento dos endereços do banco de dados com as distâncias obtidas a partir das coordenadas geográficas aferidas em campo, excluindo-se da análise os 18

endereços em que houve erro na geocodificação e os 11 endereços não localizados, apontou para uma variação média de 15,3 m (DP: 14,8). A Tabela 12 mostra a frequência das diferenças, por faixas de distâncias, entre os dois modos de cálculo das distâncias.

Tabela 12 Diferenças entre as distâncias obtidas a partir do georreferenciamento dos endereços do banco de dados e as distâncias calculadas a partir das coordenadas geográficas obtidas em campo, por faixa de distância - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Faixa de distância (m)	n	%
0 – 15	61	66
15,01 – 25	17	18
> 25	15	16
Total	**93**	**100**

Foi realizada a medição do campo magnético na porta de 107 domicílios situados a até 50 m da LT. Nessa faixa de distância, cerca de 50% dos domicílios estão expostos a um campo magnético > 0,3 μT, conforme exposto na Tabela 13.

Tabela 13: Distribuição dos domicílios situados a até 50 metros das LT, segundo categoria de exposição aos campos magnéticos - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Campo magnético (μT)	n	%
≤ 0,1	22	20,6
> 0,1; ≤ 0,3	32	29,9
> 0,3	53	49,5
Total	**107**	**100**

4.3 Resultados do estudo

O Município de São Paulo é cortado por uma rede de 572,1 km de linhas de transmissão aéreas, que variam de 88 a 440 kV, conforme mostrado na Tabela 14. Na Figura 1 está detalhado o traçado das LT no Município. A Figura 2 apresenta um exemplo de casos e controles georeferenciados, bem como o traçado para o cálculo da distância entre as residências e a LT mais próxima.

Tabela 14 Extensão das linhas de transmissão no Município de São Paulo, de acordo com a carga total - 2001 - 2005

Tensão (kV)	Comprimento (Km)
88	324
138	19,7
230	50,3
345	161,2
440	16,9
Total	**572,1**

Fonte: Eletropaulo, Furnas e CTEEP

A distância média entre o domicílio de residência e as linhas de transmissão no grupo caso foi de 1399,4 m (DP: 977,4 m) e de 1395,3 m no grupo controle (DP: 977,7 m). Não houve diferença estatisticamente significante entre os dois grupos (valor de *p*: 0,8).

A maioria dos sujeitos (83,6%) estava situada a uma distância maior que 400 metros. Houve um pequeno aumento do *OR* para todos os desfechos agrupados entre os sujeitos situados nas faixas de distância mais próximas das LT em relação ao grupo de referência (> 400 m) (Tabela 15).

Tabela 15 Distribuição de casos e controles e *OR* estimado de acordo com a distância dos domicílios e as linhas de transmissão - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Distância (metros)	Caso n (%)	Controle n (%)	*OR* (IC 95%)*
≤ 50	62 (2,0)	62 (2,0)	**1,02 (0,70 - 1,47)**
> 50; ≤ 100	62 (2,0)	58 (1,9)	**1,08 (0,74 – 1,57)**
> 100; ≤ 200	133 (4,3)	112 (3,6)	**1,19 (0,92 – 1,55)**
> 200; ≤ 400	258 (8,3)	274 (8,8)	**0,95 (0,79 - 1,14)**
> 400 (grupo de referência)	2 597 (83,5)	2 606 (83,7)	**1,0**
Total	3 112 (100)	3 112 (100)	-

* *p=0,6*

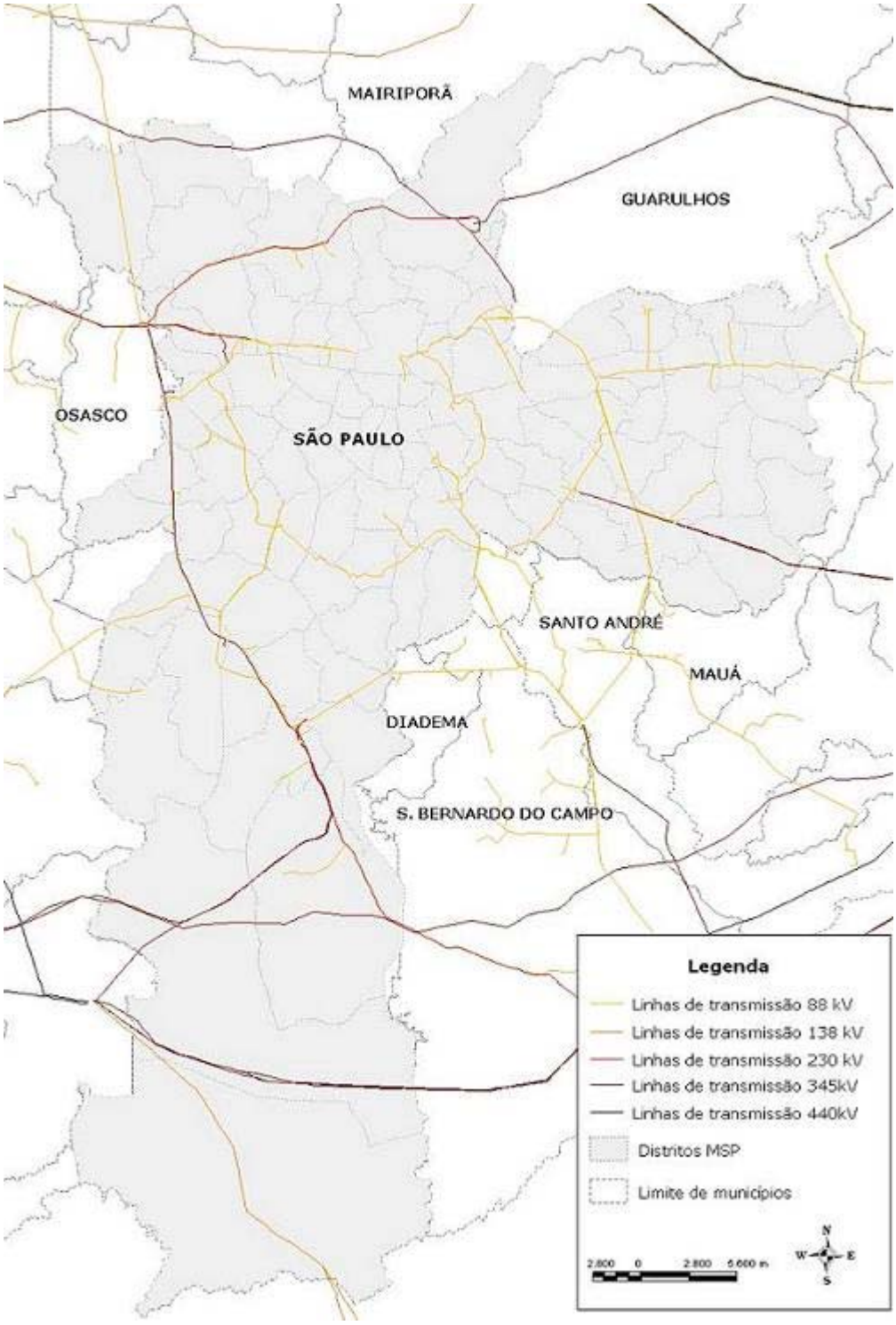

Figura 1 Mapa das linhas de transmissão no Município de São Paulo - 2001 - 2005

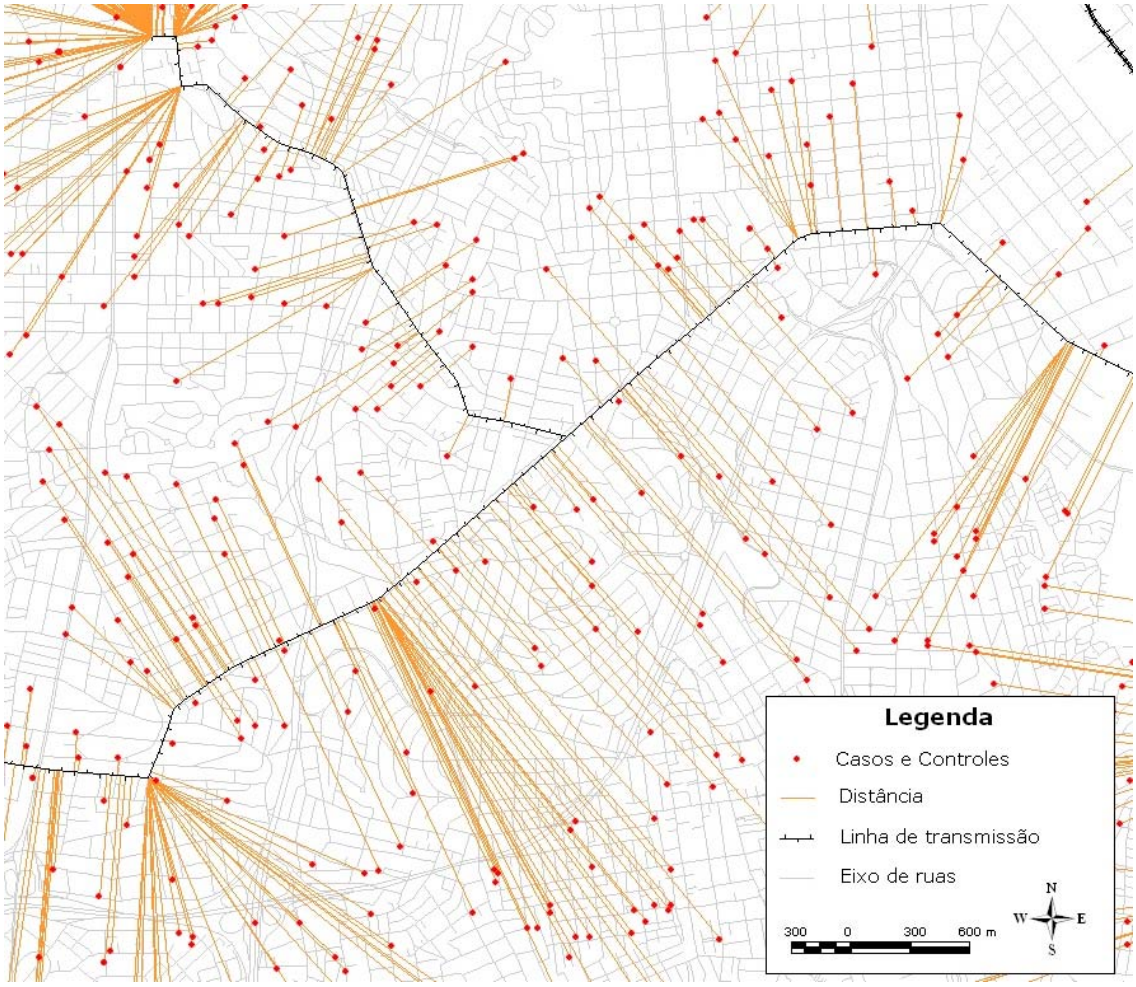

Figura 2 Casos e controles georeferenciados para cálculo da distância em relação à linha de transmissão mais próxima - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Quando os desfechos foram analisados separadamente, observou-se o aumento do *OR* para leucemia entre as faixas de distância mais próximas às LT, com um discreto gradiente do risco, embora o mesmo não tenha sido estatisticamente significante. Para neoplasias do SNC e ELA, encontrou-se o aumento do risco apenas em uma categoria intermediária de distância, também não estatisticamente significante (Tabela 16). A análise ajustada para raça/cor, escolaridade e estado civil não alterou de maneira significativa esses resultados (Tabela 16).

Tabela 16 *OR*, *OR* ajustados e Intervalos de 95% de Confiança de cada desfecho em relação à distância da residência para a LT mais próxima - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Distância (metros)	Leucemia			
	OR	IC 95%	*OR**	IC 95%
≤ 50	1,64	0,97 - 2,83	1,82	0,81 - 4,29
> 50; ≤ 100	1,63	0,90 - 3,02	2,46	0,95 – 7,20
> 100; ≤ 200	1,21	0,82 - 1,78	1,37	0,79 – 2,40
> 200; ≤ 400	0,95	0,72 - 1,26	0,82	0,54 – 1,25
> 400 (grupo de referência)	1	-	1	-
	Neoplasias do SNC			
	OR	IC 95%	*OR**	IC 95%
≤ 50	0,66	0,37 - 1,14	0,64	0,29 - 1,38
> 50; ≤ 100	0,90	0,54 - 1,48	1,01	0,51 – 2,01
> 100; ≤ 200	1,14	0,78 - 1,66	1,14	0,67 - 1,95
> 200; ≤ 400	0,96	0,73 - 1,27	1,08	0,72 - 1,61
> 400 (grupo de referência)	1	-	1	-
	ELA			
	OR	IC 95%	*OR**	IC 95%
≤ 50	0,33	0,02 - 2,56	+	+
> 50; ≤ 100	0,27	0,01 - 1,83	0,29	0,01 – 2,61
> 100; ≤ 200	1,55	0,57 - 4,60	1,25	0,29 – 5,82
> 200; ≤ 400	0,91	0,48 - 1,72	1,33	0,52 – 3,46
> 400 (grupo de referência)	1	-	1	-

* *OR* ajustado para raça/cor, escolaridade e estado civil.
\+ n° de indivíduos insuficiente para o cálculo

A Tabela 17 apresenta o número total de casos e controles de acordo com a distância para as LT, separadamente por carga total na linha. Não houve diferença estatisticamente significante na distribuição dos grupos em relação à distância para as linhas de 88 e 345 kV, com valores de p de 0,6 e 0,2 respectivamente. As linhas de 138, 230 e 440 kV foram excluídas dessa

análise por apresentarem um número muito pequeno de casos em suas proximidades (n = 87 casos).

Tabela 17: Distribuição de casos e controles de acordo com a distância entre os domicílios e as linhas de transmissão - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Distância (metros)	Linhas de 88 kV		Linhas de 345 kV	
	Caso n (%)	Controle n (%)	Caso n (%)	Controle n (%)
≤ 50	54 (1,9)	54 (1,9)	3 (1,3)	6 (2,6)
> 50; ≤ 100	53 (1,9)	46 (1,6)	4 (1,7)	10 (4,4)
> 100; ≤ 200	118 (4,2)	96 (3,4)	14 (6,1)	11 (4,8)
> 200; ≤ 400	225 (8,1)	230 (8,2)	30 (13,0)	38 (16,6)
> 400	2 341 (83,9)	2 365 (84,7)	180 (77,9)	164 (71,6)
Total	2 791 (100)	2 791 (100)	231 (100)	229 (100)

O risco para cada um dos desfechos separadamente foi analisado em relação à distância para as LT com carga de 88 kV. Observou-se um aumento do risco para óbito por leucemia entre os indivíduos que moravam mais proximamente às LT. Os *OR* resultantes para os outros desfechos foram semelhantes à análise para todas as linhas agrupadas (Tabela 18).

A análise foi repetida para os casos de leucemia situados próximos às LT com carga de 345 kV, e os resultados estão mostrados na Tabela 19.

Tabela 18 Total de casos, *OR* e Intervalos de 95% de Confiança para cada desfecho, em relação à distância para as linhas de transmissão com carga de 88 kV - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Distância (metros)	Total de casos (n)	*OR*	IC 95%
Leucemia	**1 149**		
≤ 50		1,71	0,94 - 3,18
> 50; ≤ 100		1,77	0,89 - 3,66
> 100; ≤ 200		1,36	0,89 - 2,08
> 200; ≤ 400		1,06	0,78 - 1,45
> 400		1,00	-
Neoplasias do SNC	**1 291**		
≤ 50		0,71	0,37 - 1,32
> 50; ≤ 100		0,95	0,55 - 1,64
> 100; ≤ 200		1,04	0,68 - 1,59
> 200; ≤ 400		0,99	0,73 - 1,34
> 400		1,00	-
ELA	**223**		
≤ 50		0,33	0,02 - 2,59
> 50; ≤ 100		0,33	0,02 - 2,59
> 100; ≤ 200		1,59	0,53 - 5,28
> 200; ≤ 400		0,95	0,47 - 1,94
> 400		1,00	-

Tabela 19 Total de casos de leucemia, *OR* e Intervalos de 95% de Confiança em relação à distância para as linhas de transmissão com carga de 345 kV - Município de São Paulo, 2001 - 2005

Distância (metros)	Total de casos (n)	OR	IC 95%
Leucemia	**50**		
≤ 50		*	*
> 50; ≤ 100		0,53	0,02 - 5,63
> 100; ≤ 200		0,35	0,02 - 2,75
> 200; ≤ 400		1,17	0,42 - 3,33
> 400		1,00	-

* n° de indivíduos insuficiente para o cálculo

5. DISCUSSÃO

5.1 Síntese dos resultados obtidos e avaliação de acordo com a literatura sobre o tema

Os resultados deste estudo apontaram um aumento do risco de óbito por leucemia entre os indivíduos que moravam mais próximo às linhas de transmissão no Município de São Paulo. O risco permaneceu aumentado quando a análise incluiu as variáveis sociodemográficas, embora em nenhuma das análises o resultado tenha sido estatisticamente significante.

Em relação ao risco para câncer do SNC e esclerose lateral amiotrófica (ELA), o presente estudo apontou resultados menos consistentes. Tanto a análise do risco incluindo apenas a variável distância, como as análises multivariadas incluindo as variáveis sociodemográficas encontraram um pequeno aumento do risco entre indivíduos que moravam em categorias intermediárias de distância para as LT, mas não nas categorias mais próximas. Esse padrão se repetiu na análise incluindo apenas as LT de 88 kV. Nenhum dos resultados foi estatisticamente significante.

Os resultados apresentados estão de acordo com a literatura sobre o tema. Estudos anteriores que avaliaram a associação entre exposição residencial a campos magnéticos (CM) e risco para leucemia em adultos encontraram resultados semelhantes, com um pequeno aumento do risco e intervalos de confiança englobando o risco nulo.

Coleman *et al.* (1989) realizaram um estudo do tipo caso-controle, em que a exposição foi avaliada de acordo com a distância das casas dos sujeitos para a LT mais próxima. Para o grupo que morava a até 100 m de distância, foi encontrado um aumento do risco para leucemia, com *OR* de 1,5 (IC 95%: 0,5 – 3,9) em comparação ao grupo que morava a mais de 100 m de uma LT.

O estudo de Lowenthal *et al.* (2007) também utilizou a distância das residências dos indivíduos para as LT como o indicador de exposição a CM. Os autores encontraram um aumento do risco para doenças linfoproliferativas entre os indivíduos que moravam a menos que 50 m e entre 50 e 300 m de distância da LT em comparação ao grupo que morava a mais de 300 m de distância (*OR:* 2,1; IC 95%: 0,9 - 4,9 e *OR:* 1,3; IC 95%: 0,9 - 1,9; respectivamente).

Tynes e Haldorsen (2003) avaliaram a exposição a partir do cálculo da indução magnética em cada domicílio. O cálculo levou em conta a distância das residências para a linha de transmissão mais próxima, a altura das torres, a distância entre as fases, a ordem das fases, além do histórico de carga em cada linha. Foi encontrado um pequeno aumento do risco para leucemia entre os indivíduos mais expostos, com um *OR* de 1,6 (IC 95%: 0,8 – 3,1) para a exposição a uma média ponderada pelo tempo de 0,05 – 0,19 μT, e um *OR* de 1,3 (IC 95%: 0,7 – 2,5) para a exposição a CM > 0,2 μT.

Em relação aos estudos avaliando a exposição ocupacional e leucemia, alguns trabalhos encontraram aumento do risco numa grandeza semelhante aos achados deste estudo, como Miller *et al.* (1996), que

relataram um *OR* de 1,6 (IC 95%: 0,5 - 5,1) entre trabalhadores com exposição a CM ≥ 7 μT-anos. Da mesma forma, Bethwaite *et al.* (2001) encontraram o *OR* de 1,9 (IC 95%: 1,0 – 3,8) entre as ocupações com maior exposição a campos magnéticos. Outros autores, no entanto, não encontraram aumento do risco para leucemia entre os adultos ocupacionalmente expostos (JOHANSEN e OLSEN, 1998b; HAKANSSON *et al.,* 2002).

Em relação a câncer do SNC em adultos, apenas um estudo avaliou a exposição residencial, encontrando o *OR* de 1,3 (IC 95% 0,7 - 2,3) entre a categoria com maior exposição (KLAEBOE *et al.*, 2005). Outros autores, avaliando a exposição ocupacional, encontraram riscos de grandeza semelhante, com IC 95% englobando o risco nulo (SAVITZ *et al.*, 2000; HAKANSSON *et al.*, 2002; VILLENEUVE *et al.*, 2002). Por outro lado, alguns autores não encontraram aumento do risco para indivíduos com maior exposição ocupacional aos CM (JOHANSSEN e OLSEN, 1998b; HAKANSSON *et al.*, 2002; KLAEBOE *et al.*, 2005).

Dentre os estudos mais recentes avaliando o risco para ELA associado à exposição a CM, Savitz *et al.* (1998), Johansen e Olsen (1998a) e Hakansson *et al.* (2003) encontraram aumento do risco associado às categorias de maior exposição, ressaltando-se que os dois primeiros encontraram resultados estatisticamente significantes. De maneira contrária, no entanto, a coorte conduzida por Feychting *et al.* (2003) não encontrou aumento do risco para os trabalhadores expostos a maiores níveis de CM.

A comparação, no presente estudo, dos grupos caso e controle em relação aos fatores sociodemográficos evidenciou que as raças/cor preta, parda e amarela foram fator de proteção em relação à raça/cor branca para todos os desfechos agrupados e para cada desfecho analisado separadamente. A análise multivariada não alterou muito esse resultado. Em relação ao nível de escolaridade, utilizado neste estudo como um indicador aproximado do nível socioeconômico dos sujeitos, observou-se que as categorias de mais alta escolaridade foram fator de risco em relação a "nenhum ano de estudo" para todos os desfechos agrupados e para cada desfecho analisado separadamente. Esse resultado manteve-se na análise multivariada, mostrando tendência de aumento do risco com o aumento do nível de escolaridade.

Esses achados são compatíveis com a literatura especializada. O maior risco para ocorrência de leucemia entre pessoas da raça/cor branca em comparação a pessoas de raça/cor negra já foi descrito tanto entre adultos, como entre crianças, embora a grandeza das diferenças observadas varie em relação ao tipo de leucemia, à faixa etária e à região geográfica estudada (RIES *et al.*, 1999; LINET *et al.,* 2003; MATASAR *et al.,* 2006; WARTENBERG *et al.,* 2007; YAMAMOTO e GOODMAN, 2008). Também já foi descrito um maior risco da doença acometer indivíduos de maior poder socioeconômico (RIES *et al.*, 1999; WARTENBERG *et al.,* 2007; WHO, 2007).

Em relação a neoplasias do SNC, Preston-Martin *et al.* (2006) relataram que sua incidência foi significativamente maior entres homens e

mulheres da raça/cor branca em relação aos indivíduos de raça/cor outra que não branca. O risco também aumentou de acordo com o aumento do nível socioeconômico do indivíduo.

Não foi descrito, no entanto, um mecanismo biológico que explicasse o aumento da incidência desse desfecho entre indivíduos da raça/cor branca e/ou de maior poder aquisitivo. O fato da tendência de aumento do risco de acordo com o aumento do nível socioeconômico ser mais pronunciada em homens do que em mulheres é um argumento que fala contra a possibilidade da diferença estar relacionada ao acesso facilitado a procedimentos diagnósticos mais eficientes ou a uma maior exposição a procedimentos médicos, fatores esses que estão mais presentes entre os indivíduos de níveis socioeconômicos mais altos. (PRESTON-MARTIN *et al.*, 2006).

É importante ressaltar que, no Brasil, as variáveis raça/cor e nível de escolaridade, exploradas neste estudo para avaliar os fatores sociodemográficos como possíveis variáveis de confusão, estão reconhecidamente relacionadas entre si, com a maior fração da população de menor poder socioeconômico composta por pessoas das raças/cor preta e parda. Dados do censo demográfico, por exemplo, apontam que dentre a população analfabeta, cerca de 61% correspondem a pessoas das raças/cor preta e parda, comparadas a 37,2% de pessoas da raça/cor branca. Da população com 25 anos ou mais que tem nível superior concluído, 82,8% são pessoas da raça/cor branca e 14,3% são das raças/cor preta e parda, somadas (IBGE, 2000).

A análise do estado civil como variável independente mostrou um maior risco dos desfechos, agrupados ou avaliados separadamente, para todas as categorias em relação ao estado “solteiro”. Essa associação, no entanto, desaparece ou torna-se não estatisticamente significante quando as outras variáveis do estudo são analisadas conjuntamente na análise por regressão multivariada. A exceção é feita para as condições “casado” e “viúvo”, que aparecem como fator de risco para câncer do SNC em todas as análises. Não se encontrou, no entanto, dados na literatura que apoiassem essa associação.

5.2 Limitações metodológicas e validade do estudo

Na avaliação da validade do estudo e dos resultados encontrados, é necessário se considerar a possibilidade de erros sistemáticos, como o viés de seleção e o viés de informação. É importante, ainda, avaliar a existência de variáveis de confusão e considerar a possibilidade do resultado ter se dado ao acaso.

5.2.1 Viés de seleção

Nos estudos do tipo caso-controle, a seleção dos participantes é sempre uma grande preocupação. Este estudo pretendeu envolver o total de óbitos pelas causas sob investigação ocorridos no Município, no período estudado. Para tanto, utilizou-se a base de dados do PROAIM. O banco de dados do PROAIM é a base de dados oficial para informações em mortalidade no Município, atingindo uma cobertura virtualmente universal

dos óbitos ocorridos na cidade. A seleção dos controles se deu de maneira aleatória, a partir do sorteio dos indivíduos listados na mesma base de dados de onde foram extraídos os casos. Assim, a probabilidade de seleção de casos expostos e não expostos foi a mesma probabilidade da seleção de controles expostos e não expostos, o que tornou improvável a ocorrência do viés de seleção.

A opção por utilizar apenas dados secundários na caracterização dos casos e controles em relação à exposição e outras variáveis dispensa a participação dos sujeitos no estudo, o que diminui a chance de viés por recusa em participação. Segundo a recente revisão de literatura publicada pela Organização Mundial de Saúde, os estudos do tipo caso-controle que utilizaram medições intradomiciliares para estimar a exposição aos campos magnéticos estiveram especialmente vulneráveis a esse tipo de viés, considerando-se o número relativamente alto de não-respostas em muitos estudos (WHO, 2007).

Foi possível, neste estudo, a inclusão de 97% do total de óbitos identificados como casos (leucemia, neoplasias do SNC e ELA) somados aos óbitos selecionados aleatoriamente para compor o banco de controles. Essa pequena perda deu-se em proporções semelhantes entre os grupos caso e controle, e ocorreu unicamente pela impossibilidade de georreferenciamento dos domicílios por problemas de preenchimento das variáveis relativas ao endereço de residência no banco original do PROAIM.

Para a seleção dos controles, as causas de óbitos que atualmente estão sendo investigadas em relação à exposição a CM foram excluídas do

banco de dados que daria origem ao grupo controle. A fim de se verificar se essa exclusão implicaria num viés de seleção, o banco de dados resultante foi comparado, em relação aos dados sociodemográficos, ao universo total de óbitos ocorridos no período estudado, excetuando-se os casos. Conforme descrito nas Tabelas 2 e 3, não houve diferenças entre os diferentes bancos de dados, o que diminui a chance de um viés de seleção.

A comparação de casos e controles em relação às variáveis sociodemográficas evidenciou que os dois grupos não tiveram uma distribuição igual entre as diversas categorias. Para testar se essa diferença indicava algum vício no processo de seleção dos sujeitos, o grupo caso foi comparado com diferentes agrupamentos possíveis do grupo controle, incluindo a comparação com o grupo total que deu origem ao grupo de controles (total de óbitos ocorridos no período, excluindo-se os casos), e os resultados mantiveram-se de forma semelhante. Essas novas análises confirmaram a suposição inicial de que a diferença nas freqüências das variáveis sociodemográficas entre os grupos caso e controle realmente existiu na amostra do estudo, e não parece ser resultado de um viés de seleção.

5.2.2 Viés de informação

As informações sobre mortalidade e causa básica de óbito dos sujeitos do estudo foram provenientes do Programa de Aprimoramento de Informações em Mortalidade (PROAIM). A base de dados do PROAIM é o sistema oficial de informações de mortalidade da Prefeitura do Município de

São Paulo, e é considerada virtualmente universal. Além disso, o Programa atua de maneira a assegurar a qualidade dos dados fornecidos, tomando medidas como o contato sistemático com o médico responsável pela declaração em todos os casos de causa de morte mal definida e descrições incompletas da causa da morte.

O maior problema em relação a um possível viés de informação, no presente estudo, refere-se à classificação dos sujeitos quanto à exposição. A dificuldade para se aferir a exposição aos CM é freqüentemente citada na literatura como um dos maiores entraves no avanço de pesquisas de seus efeitos na saúde (ICNIRP, 2001; FEYCHTING *et al.*, 2005; WHO, 2007). Por esse motivo, o viés de classificação é também lembrado como uma potencial fonte de erros nos estudos epidemiológicos investigando os efeitos na saúde causados pelos CM (MEZEI e KHEIFETS, 2006; WHO, 2007).

No presente trabalho, a classificação dos sujeitos em expostos e não expostos baseou-se unicamente em informações de dados secundários. Por prescindir da participação dos sujeitos no estudo e da aplicação de questionários para obter informações relevantes, este estudo se afasta da possibilidade de um viés de informação, ou viés de memória.

A exposição foi considerada de acordo com a distância das casas dos sujeitos para a LT mais próxima. O uso da distância como um indicador aproximado da exposição aos CM tem a vantagem de se manter relativamente estável ao longo dos anos, sendo menos sensível a variações temporais de acordo com hábitos de consumo e disponibilidade de aparelhos elétricos. É importante ressaltar que, em estudos do tipo caso-

controle, as condições de vida e hábitos de consumo estão particularmente vulneráveis a diferenças impostas pelo estado ou não de adoecimento. Por outro lado, o uso da distância isoladamente como indicador da exposição não leva em conta outras fontes de exposição, como a exposição no ambiente de trabalho ou a presença de equipamentos elétricos nos domicílios (WHO, 2007).

O processo de georreferenciamento dos endereços e do cálculo das distâncias das casas para as LT foi feito de maneira cega para o *status* de caso ou controle do indivíduo. A base de dados do PROAIM se mostrou bastante confiável, e a taxa de endereços não identificados (3%) foi bastante pequena.

Para avaliar a qualidade do geoprocessamento, foram realizadas visitas de campo nos 122 domicílios situados a até 50 metros de distância das LT. O total de endereços não localizados ou com erro no geoprocessamento correspondeu a 24% dos endereços visitados. Esse número, embora relativamente alto, está de acordo com números encontrados em outros estudos realizados no Brasil, e que utilizaram o geoprocessamento. Um estudo brasileiro testou o tratamento de endereços de 3 diferentes bases de dados do Sistema de Informações em Saúde (SIS) do Brasil e concluiu que, entre os 3 bancos, 23% dos endereços não foram localizados. O banco com menor porcentagem de endereços não localizados tinha 8%, e o com o maior número, 31% (Skaba *et al.*, 2004).

A utilização do endereço à data do óbito para análise de exposição requer a premissa de que tais endereços, ou a distância dos mesmos em

relação às linhas de transmissão, sejam estáveis ao menos pelo tempo suficiente para tornar significativa a exposição ao CM.

Na visita de campo, foi aplicado um questionário para avaliar a estabilidade dos sujeitos nos endereços atuais. Nas 89 entrevistas realizadas, o tempo médio de moradia do indivíduo no local foi de 22 anos, e cerca de 65% deles morou no endereço por mais de 10 anos antes de falecer. Embora essa subamostra da população do estudo não possa ser considerada como representativa do total dos casos e controles, os resultados encontrados estão de acordo (chegando a superar) a média de 14 anos descrita em um estudo da mobilidade residencial intraurbana na Região Metropolitana de São Paulo (BARBON, 2003).

Ademais, presume-se que a probabilidade de mudança de endereço de casos e controles, se afastando ou se aproximando das linhas de transmissão ao longo da vida, ou ao longo da vida adulta, não sofra uma tendência viciada para qualquer uma das direções. Da mesma forma, um erro no georreferenciamento de uma residência não deve afetar casos e controles de maneira distinta. Assim, cabe ressaltar que, a despeito da dificuldade de se caracterizar com precisão a exposição aos CM, não parece haver uma tendência viciada de erros de classificação dos grupos em expostos e não expostos (KHEIFETS, 2005; MEZEI e KHEIFETS, 2006; WHO, 2007). Essa questão pode ser tratada como o ‘erro de classificação não diferencial’, conforme descrito por Copeland *et al.* (1977). O erro de classificação não diferencial usualmente resulta na diminuição das

diferenças entre os grupos, gerando uma estimativa de risco relativo que tende ao valor nulo.

5.2.3 Confusão

Tentou-se avaliar e controlar a influência de possíveis variáveis de confusão para a associação entre a exposição de interesse e os desfechos estudados através da realização de análises multivariadas. O estudo, no entanto, ficou restrito às informações presentes na declaração de óbito. Assim, só foi possível a inclusão das variáveis “raça/cor”, “nível de escolaridade” e “estado civil” nas análises. É possível que existam outras variáveis de confusão influenciando o resultado e que não puderam ser avaliadas no presente estudo.

A possibilidade da existência de variáveis de confusão que expliquem a associação entre a exposição a CM e a ocorrência de desfechos específicos tem sido bastante discutida na literatura especializada. Além do nível socioeconômico, algumas exposições ocupacionais, como a exposição ao benzeno e a radiações ionizantes, foram investigadas como possíveis fatores de confusão. Até o momento, no entanto, não se identificou uma variável de confusão, ou um grupo dessas variáveis, que pudesse explicar as associações encontradas (NEUTRA R, 1997; MEZEI e KHEIFETS, 2006; WHO, 2007).

A falta de um modelo biofísico de interação entre os CM e efeitos na saúde, além do desconhecimento da etiologia dos desfechos comumente estudados (como leucemia, neoplasias do SNC e esclerose lateral

amiotrófica) são fatores que dificultam a identificação de uma variável de confusão.

Como a associação entre leucemia e exposição a CM pode ser verificada em diversos países, e em estudos que avaliaram diferentes fontes de exposição aos campos, é improvável que exista um fator associado à exposição a essas diversas fontes de CM, de diferentes localidades, e que ainda não tenha sido identificado. A revisão da literatura, portanto, indica que a ocorrência de variáveis de confusão não parece ser suficiente para explicar as associações encontradas (NEUTRA R, 1997; MEZEI e KHEIFETS, 2006; WHO, 2007).

5.2.4 Erro aleatório

O número de casos e controles envolvidos neste estudo foi bastante grande e, de um modo geral, a amostra estudada foi maior do que as amostras apresentadas em estudos semelhantes. Quando os desfechos foram analisados separadamente, no entanto, o estudo perdeu um pouco em seu poder estatístico, especialmente em relação à avaliação do risco para esclerose lateral amiotrófica. Para esse desfecho, o número absoluto de casos incluídos no estudo não permitiu análises precisas do risco, e todos os IC 95% foram bastante amplos.

Além de garantir um tamanho adequado da amostra do estudo, para a comparação das freqüências das diversas variáveis em cada grupo, foram aplicados os testes estatísticos indicados para avaliar a probabilidade do resultado ter se dado ao acaso. Considera-se, assim, que a presença do

erro aleatório como explicação para os resultados do presente estudo foi minimizada.

5.3 Possíveis mecanismos fisiopatológicos e plausibilidade biológica

A interpretação dos resultados evidenciando um aumento do risco para leucemia entre indivíduos com maior exposição residencial aos CM tanto no presente estudo, como na literatura especializada esbarra na discussão sobre a plausibilidade biológica da associação observada. A falta de um modelo biofísico que explique a interação entre CM de frequência extremamente baixa e efeitos deletérios à saúde tem sido apontada como o ponto fraco das pesquisas sobre o tema.

Até o momento, não se tem definida uma base teórica de interação entre os CM de freqüência extremamente baixa e os sistemas biológicos que justifique o aparecimento de cânceres ou outros efeitos na saúde.

Diferentes mecanismos fisiopatológicos de interação foram propostos. Dentre eles, a formação de radicais livres que influenciariam outras reações químicas, a interferência na comunicação intercelular (através da interferência nos canais de cálcio) e a indução de correntes elétricas nas redes neurais são os modelos mais aceitos atualmente (GURNEY e VAN WIJNGAARDEN, 1999; KHEIFETS *et al.*, 2001; FEYCHTING *et al.*, 2005; WHO, 2007; SAUNDERS e JEFFERYS, 2007).

A não identificação de um modelo que explique a interação entre os CM e a saúde humana, no entanto, não elimina a possibilidade da

ocorrência dos efeitos deletérios, com aumento do risco para pessoas mais expostas. Argumenta-se que, uma vez que o aumento do risco vem sendo mostrado nos estudos epidemiológicos, um mecanismo de interação deve existir, mesmo que no momento esse mecanismo não possa ser demonstrado, ou mesmo parecer implausível (WHO, 2007).

6. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados sugerem um aumento do risco para leucemia entre os sujeitos mais expostos a CM e esse resultado está de acordo com a literatura sobre o tema. Assim como em publicações anteriores, no entanto, o Intervalo de 95% de Confiança neste estudo englobou o risco nulo. Apesar de não ser estatisticamente significante, a associação encontrada aparece com consistência ao longo das pesquisas realizadas e não foi identificada na literatura uma explicação alternativa para esse resultado, como erros sistemáticos ou fatores de confusão.

Se, por um lado, a falta de um modelo biológico para explicar essa associação é um questionamento frequente na interpretação dos resultados, por outro, para se compreender ou refutar o papel do acaso como explicação para a associação encontrada são necessárias novas pesquisas sobre o tema.

Este estudo representou a aplicação de uma metodologia robusta para a investigação dos efeitos à saúde provocados pela exposição residencial a CM, o que permite a comparação dos dados observados com resultados de outros estudos. Além disso, a realização do estudo numa grande metrópole como o Município de São Paulo permitiu a inclusão de um número grande de casos, garantindo um maior poder estatístico ao trabalho.

7. ANEXOS

ANEXO A

FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Departamento de Medicina Preventiva

QUESTIONÁRIO SOBRE MOBILIDADE DO DOMICÍLIO

01 – Entrevistador: _____

02 – Data da Entrevista: / / Início da Entrevista: hora/ min.

03 – Domicílio:

Endereço_____Nº_____Apto:____

Bairro:_____Cidade _____

CEP:_____Telefone (___) _____

04 – Informações do Entrevistado:

Nome do Entrevistado_____

SEXO: ( ) – Feminino ( ) - Masculino

05 – Há quanto tempo o senhor(a) reside nesta casa? _____ anos. (se menos de 04 anos, fazer questão 05).

05 – O senhor(a) conheceu os antigos moradores desta casa?

( ) Sim.

( ) Não.

06 – O(A) senhor(a) conheceu o(a) Sr(a) _____?

07 – O(a) Sr(a) confirma que essa pessoa faleceu em __/__/___ e nessa época ele(a) morava nesta casa?

( ) Sim

( ) Não

08 – Qual a relação de parentesco que o senhor(a) tem com a pessoa falecida?

_____

09 – O morador que faleceu sempre morou nesta casa?

( ) Sim.

( ) Não (preencher tabela)

( ) Não sei.

OBS:_____

Se a resposta for não, responder os campos abaixo:

	De (mm/aaaa)	Até (mm/aaaa)	Idade do morador no início	Idade do morador na saída	Endereço	Bairro	Cidade UF
D1							
D2							
D3							
D4							
D5							

10 – Por quanto tempo a pessoa morou nesta casa antes de falecer? _____

( ) Não soube responder.

11 – Fim da Entrevista: ____h/____min.

ANEXO B

FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Departamento de Medicina Preventiva
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do Entrevistado_____

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Estudo ecológico dos efeitos na saúde associados aos campos eletromagnéticos de baixa freqüência no estado de São Paulo

2. PESQUISADOR: Prof. Dr. Nelson da Cruz Gouveia

UNIDADE DO HCFMUSP: FMUSP – Departamento de Medicina Preventiva.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA: o estudo não oferece risco.

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 03 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Conforme carta de apresentação, estamos convidando o(a) senhor(a) para participar da pesquisa, para obter informações de pessoas que residiam próximas (a até 50 metros) de Linhas de Transmissão de energia elétrica e que faleceram entre 2001 e 2005, com o objetivo de **conhecer seu histórico de moradia.**

Sua participação é voluntária - mas fundamental para o êxito da pesquisa - e consistirá em responder a um questionário com duração de no máximo 10 minutos, na qual seu nome e demais informações serão mantidos sob sigilo.

2. Caso concorde em participar, o(a) senhor(a) responderá um questionário para que possamos obter as informações sobre o morador que faleceu e seu tempo de moradia na casa.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Caso tenha alguma dúvida, por favor, entre em contato diretamente com a coordenação da pesquisa, pelo telefone (11) 3061-7083 (Isabelle).

2. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

A sua participação na pesquisa é sigilosa, isto é, o seu nome não será divulgado.

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, aceito participar da Pesquisa que me foi apresentada.

São Paulo, ____de _____ de 2008.

_____ Assinatura do participante da pesquisa

_____ Prof. Dr. Nelson Gouveia
Pesquisador responsável

8. REFERÊNCIAS

AHLBOM A, Day N, Feychting M, *et al.* A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukemia. Br J Cancer. 2000. 83(5):692-8.

AHLBOM A. Neurodegenerative Diseases, Suicide and Depressive Symptons in Relation to EMF. Bioeletromagnetics. 2001. Supplement 5:S132-43.

AHLBOM, A, Feychting, M. Electromagnetic Radiation. British Medical Bulletin. 2003. 68:157–65.

AHLBOM A, Feychting M, Gustavsson A, *et al.* Occupational Magnetic Field Exposure and Myocardial Infarction Incidence. Epidemiology. 2004. 15(4):403-8.

AMINOFF MJ. Nervous System. In: TIERNEY Jr LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Treatment and Diagnosis 2002. 41° ed. Nova York: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2002. pp. 1042-3.

ANSELMO, CWSF, Bion, FM, Catanho,MTJA, Medeiros, MC. Possíveis efeitos adversos dos campos eletromagnéticos (50/60Hz) em humanos e em animais. Ciência e Saúde Coletiva. 2005. 10(Sup):71-82.

BARBON AL. Mobilidade residencial intra-urbana em grandes centros - Região Metropolitana de São Paulo - estudo de caso. 2003. Dissertação (Mestrado em Urbanismo) - Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas.

BERNHARDT JH, Matthes R, McKinlay A, Vecchia P, Veyret B. (eds). Exposure to static and low frequency electromagnetic fields, biological effects and health consequences (0 - 100 kHz) Oberschleissheim, International Commission on Non-ionizing Radiation Protection, 2003 (ICNIRP 13/2003).

BLAASAAS KG, Tynes T, Lie RT. Residence Near Power Lines and the Risk of Birth Defects. Epidemiology. 2003. 14(1):95-8.

BETHWAITE P, Cook A, Kennedy J, *et al.* Acute leukemia in electrical workers: a New Zealand case-control study. Cancer Causes Control. 2001. 12:683-9.

BRAIN JD, Kavet R, McCormick DL, Poole C, Silverman LB, Smith TJ, Valberg
PA, Van Etten RA, Weaver JC. Childhood Leukemia: Electric and Magnetic Fields as Possible Risk Factors. 2003. Environ Health Perspect.111(7):962-70.

CANO MI, POLLAN M. Non-Hodgkin's lymphomas and occupation in Sweden. 2001. Int Arch Occup Environ Health. 74(6):443-9.

CEA - Canadian Electricity Association. Electric and Magnetic Fields Perspectives - Facts on EMF. Fev, 2006. Disponível em http://www.canelect.ca/EMF/Pdf/2999_PerspectiveEN_Electric_MagneticFields.pdf. Acesso em 09 jun. 2008.

CHARLES LE, Loomis D, Shy CM, Newman B, Millikan R, Nylander-French LA, Couper D. Electromagnetic fields, polychlorinated biphenyls, and prostate cancer mortality in electric utility workers. Am J Epidemiol. 2003. 15;157(8):683-91

COLEMAN MP, Bell, CMJ, Taylor HL, *et al.* Leukemia and residence near electricity transmission equipment: a case-control study. Br J Cancer. 1989. 60:793-98.

COPELAND KT, Checkoway H, McMichael AJ, *et al.* Bias due to misclassification in the estimation of relative risk. Am J Epidemiol. 1977. 105(5):488-95.

CRUMPTON MJ, Collins AR. Are environmental electromagnetic fields genotoxic? DNA Repair. 2004. 3: 1385–7.

DE ROOS AJ, Teschke K, Savitz DA, *et al*. Parental Occupational Exposures to Eletromagnetics Fields and Radiation and the Incidence of Neuroblastoma in Offspring. Epidemiology. 2001. 12(5):508-17.

DRAPER G, Vincent T, Kroll ME, *et al.* Childhood cancer in relation to distance from high voltage power lines in England and Wales: a case-control study. BMJ. 2005. 330:1290-5.

FEYCHTING M, Floderus D, Ahlbom A. Parental Occupational Exposure to magnetic fields and cancer (Sweden). Cancer Causes and Control. 2000. 11:151-6.

FEYCHTING M, Jonsson F, Pedersen NL, Ahlbom A. Occupational Magnetic Field Exposure and Neurodegenerative Disease. Epidemiology. 2003. 14(4):413-9.

FEYCHTING M, Ahlbom A, Kheifets, L. EMF and Health. Annual Reviews of Public Health. 2005. 26:165–89.

FULTON JP, Cobb S, Preble L, *et al*. Electrical wiring configurations and childhood leukemia in Rhode Island. Am J Epidemiol. 1980. 111(3):292–6.

FUNDAÇÃO SEADE. Disponível em http://www.seade.gov.br/produtos/msp/tabela_sintese.htm. Acesso em 09 de outubro de 2008.

GHABILI K, Shoja MM, Agutter PS. Piezoelectricity and prostate cancer: proposed interaction between electromagnetic field and prostatic crystalloids. Cell Biol Int. 2008. 32(6):688-91.

GREENLAND S, Sheppard AR, Kaune WT, *et al.* A Pooled Analysis of Magnetic Field, Wire Codes and Chilhood Leukemia. Epidemiol. 2000. 11(6):624-34.

GURNEY JG, Mueller BA, Davis S, *et al.* Childhood Brain Tumor Occurrence in Relation to Residential Power Line Configurations, Electric Heating Sources, and Electric Appliance Use. Am Journal Epidemiol. 1996. 143(2):120-8.

GURNEY JG, van Wijngaarden E. Extremely low frequency electromagnetic fields (EMF) and brain cancer in adults and children: Review and comment. Neuro-Oncology. 1999. 1:212-20.

HAKANSSON N, Floderus B, Gustavsson P, *et al.* Cancer incidence and magnetic field exposure in industries using resistance welding in Sweden. Occup Environ Med. 2002. 59(7):481-6.

HAKANSSON N, Gustavsson P, Johansen C, Floderus B. Neurodegenerative Diseases in Welders and Other Workers Exposed to High Levels of Magnetic Fields. Epidemiology. 2003. 14(4):420-6.

HENSHAW DL, Reiter RJ. Do Do Magnetic Fields Cause Increased Risk of Childhood Leukemia via Melatonin Disruption? Bioelectromagnetics. 2005. Suppl7:S86-S97.

IARC. 2002. *Non-Ionizing Radiation.* Vol. 80, Part 1:*Static and Extremely low-Frequency (ELF) Eletric and Magnetic Fields.* Lyon:IARC. 429 pp

ICNIRP - International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection Standing Committee on Epidemiology: Ahlbom A, Cardis E, Green A, Linet M, Savitz D, Swerdlow A. Review of the Epidemiology Literature on EMF and Health. Env Health Perspect. 2001. 109(Sup 6):911-33.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2000. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/default.shtm. Acesso em 09 de outubro de 2008.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2007. Disponível em http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/contagem_final/tabela1_1_20.pdf. Acesso em 09 de outubro de 2008.

ICRP - International Commission on Radiological Protection. Low-dose extrapolation of radiation related cancer risk. Annals of the ICRP. 2005. 35(4):41-60.

IORIO R, Scrimaglio R, Rantucci E, Delle Monache S, Di Gaetano A, Finetti N, Francavilla F, Santucci R, Tettamanti E, Colonna R. A Preliminary Study of Oscillating Electromagnetic Field Effects on Human Spermatozoon Motility. Bioelectromagnetics. 2006. Brief Communication, 1-4.

JEFFERS, D. Power Frequency Transmission and Installations in the UK. Radiation Protection Dosimetry. 1997. 72(3–4):259–69.

JOHANSEN C, Olsen JH. Mortality from Amyotrophic Lateral Sclerosis, Other Chronic Disorders, and Electric Shocks among Utility Workers. Am Journal Epidemiol. 1998a. 148(4):362-8.

JOHANSEN C, Olsen JH. Risk of cancer among Danish utility workers: a nationwide
cohort study. Am J Epidemiol. 1998b. 147(6):548-55.

JOHANSEN C. Exposure to Electromagnetic Fields and Risk of Central Nervous System Disease in Utility Workers. Epidemiology. 2000. 11(5):539-43.

KABAT GC, O'Leary ES, Schoenfeld ER, Greene JM, Grimson R, Henderson K, *et al.* Electric Blanket Use and Breast Cancer on Long Island. Epidemiology. 2003. 14 (5): 514–20.

KABUTO M, Nitta H, Yamamoto S, *et al.* Childhood leukemia and magnetic fields in Japan: A case-control study of childhood leukemia and residential power-frequency magnetic fields in Japan. Int J Cancer. 2006. 119: 643–50.

KHEIFETS, LK, Greenberg RS, Neutra RR, *et al.* Electric and Magnetic Fields and Cancer: Case Study. Am J Epidemiol. 2001. 154(*Supp* 12):S50-9.

KHEIFETS, LK. EMF and Cancer: Epidemiologic Evidence to Date. 2002. Disponível em http://www.who.int/peh-emf/meetings/southkorea/en/Leeka_Kheifets.pdf. Acesso em 09 jun. 2008.

KHEIFETS, L, Sahl, JD, Shimkhada, R, Repacholi, MH. Developing Policy in the Face of Scientific Uncertainty: Interpreting 0.3 μT or 0.4 μT cut points from EMF Epidemiologic Studies. Risk Analysis. 2005. 25(4):927-35.

KLAEBOE L, Blaasaas KG, Haldorsen T, Tynes T. Residential and occupational exposure to 50-Hz magnetic fields and brain tumors in Norway: A population-based study. Int Journal of Cancer. 2005. 115:137–41.

KLEINERMAN RA, Linet MS, Hatch EE, *et al.* Self-reported Electrical Appliance Use and Risk of Adult Brain Tumors. Am Journal Epidemiol. 2005. 161(2):136-46.

KLIUKIENE J, Tynes T, Andersen A. Residential and Occupational Exposures to 50-Hz Magnetic Fields and Breast Cancer in Women: A Population-based Study. Am J Epidemiol. 2004. 159(9):852-61.

KOIFMAN S, Ferraz I, Viana TS, *et al.* Cancer cluster among young Indian adults living near power transmission lines in Bom Jesus do Tocantins, Para, Brazil. Cad Saude Pub. 1998. 14(Suppl 3):161-72.

LI DK, Odouli R, Wi S, *et al.* A Population-Based Prospective Cohort Study of Personal Exposure to Magnetic Fields during Pregnancy and the Risk of Miscarriage. Epidemiology. 2002. 13(1):9-20.

LINET MS, Hatch EE, Kleinerman RA, *et al.* Residential Exposure to Magnetic Fields and Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. New Eng J Med. 1997. 337(1):1-7.

LINET MS, Wacholder S, Zahm SH. Interpreting Epidemiologic Research: Lessons From Studies of Childhood Cancer. Pediatrics. 2003. 112(1):218-32.

LINET MS, Devesa SS, Morgan GJ. The Leukemias. In: SCHOTTENFELD D, Fraumeni JF. Cancer Epidemiology and Prevention. 3° ed. Nova York: Oxford University Press; 2006. pp. 841-71.

LONDON SJ, Pogoda JM, Hwang KL, *et al.* Residential Magnetic Field Exposure and Breast Cancer Risk: A Nested Case-Control Study from a Multiethnic Cohort in Los Angeles County, California. Am J Epidemiol. 2003. 158(10):969–80.

LOWENTHAL RM, Tuck DM, Bray IC. Residential exposure to electric power trnasmission lines and risk of lymphoproliferative and myeloproliferative disorders: a case-control study. Intern Med J. 2007. 37(9):614-9.

MATTOS IE, Koifman S. Cancer mortality among electricity utility workers in a the state of Sao Paulo, Brazil. Rev Saude Pub. 1996. 30(6):564-75.

MATASAR MJ, Ritchie EK, Consedine N, Magai C, Neugut, AI. Incidence rates of acute promyelocytic leukemia among Hispanics, blacks, Asians, and non-Hispanic whites in the United States. Eur J Cancer Prev. 2006.15(4):367-370.

McBRIDE ML, Gallagher RP, Theriault G *et al.* Power-Frequency Electric and Magnetic Fields and Risk of Childhood Leukemia in Canada. Am J of Epidemiol. 1999. 149(9): 831-42.

MEJIA-ARANGURE, JM, Fajardo-Gutierez AF, Perez-Saldivar ML, *et al.* Magnetic Fields and Acute Leukemia in Children With Down Syndrome. Epidemiol. 2007. 18(1):158-61.

MEZEI Gabor, Kheifets L. Selection bias and its implications for case–control studies: a case study of magnetic field exposure and childhood leukaemia. Int J Epidemiol. 2006. 35:397–406.

MYERS, A. Clayden AD, Cartwright RA, *et al*. Childhood cancer and overhead power lines: a case-control study. Br J Cancer. 1990. 62:1008-14.

NEUTRA R. Carta aos editores. N Eng J Med. 1997. 337(20):1471-4.

OLSEN JH, Nielsen A, Schulgen G. Residence near high voltage facilities and risk of cancer in children. British Medical Journal. 1993; 307:891-5.

POOLE, C; Ozonoff, D. Magnetic fields and childhood cancers. IEEE Engineering in Medicine and Biology. 1996. 15(4): 41-49.

PRESTON-MARTIN, S. Epidemiological studies of perinatal carcinogenesis. 1989. IARC Sci Publ. 1989. (96):289-314.

PRESTON-MARTIN S, Munir R, Chakrabarti I. Nervous System. In: SCHOTTENFELD D, Fraumeni JF. Cancer Epidemiology and Prevention. 3° ed. Nova York: Oxford University Press; 2006. pp. 1173 – 95.

QIU C, Fratiglioni L, Karp A, Winblad B, Bellander T. Occupational Exposure to Electromagnetic Fields and Risk of Alzheimer's Disease. Epidemiology. 2004. 15(6):687-94.

REPACHOLI, MH; Greenebaum, B. Interaction of Static and Extremely Low Frequency Electric and Magnetic Fields with Living Systems: Health Effects and Research Needs. Bioelectromagnetics. 1999. 20:133–60.

RIES LAG, Smith MA, Gurney JG, *et al.* (eds). *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program 1975-1995*, National Cancer Institute, SEER Program. Bethesda, MD, 1999.

SAHL J, Mezei G, Kavet R, McMillan A, Silvers A, Sastre A, *et al.* Occupational Magnetic Field Exposure and Cardiovascular Mortality in a Cohort of Electric Utility Workers. Am Journal Epidemiol. 2002. 156(10):913-8.

SAUNDERS RD, Jefferys JG. Neurobiological basis for ELF guidelines. Health Phys. The Radiation Safety Journal. 2007. 92(6):596-603.

SAVITZ DA, Wachtel H, Barnes FA, *et al.* Case-Control Study of Childhood Cancer and Exposure to 60 Hz Magnetic Fields. Am Journal Epidemiol. 1988. 128(1):21-38.

SAVITZ DA, Kaune WT. Childhood cancer in relation to a modified residential wire code. Environ Health Perspect. 1993;101:76–80.

SAVITZ DA, Loomis DP, Tse CKJ. Electrical occupations and neurodegenerative disease: analysis of U.S. mortality data. Arch Environ Health. 1998. 53(1):71-4.

SAVITZ DA, Liao D, Sastre A, *et al.* Magnetic Fields Exposure and Cardiovascular Disease Mortality Among Electric Utility Workers. Am Journal Epidemiol. 1999. 149(2):135-42.

SAVITZ DA, Cai J, Wijngaarden E, *et al.* Case-Cohort Analysis of Brain Cancer and Leukemia in Electric Utility Workers Using a Refined Magnetic Field Job-Exposure Matrix. Am J Ind Medicine. 2000. 38:417-25.

SCENIHR - Scientific committee on emerging and newly identified health risks. European Commission Healht & Consumer Protection Directorate. Preliminary Opinion on Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on Human Health. Julho, 2006. Disponível em http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_scenihr/docs/scenihr_o_006.pdf. Acesso em 03 agosto, 2008.

SCHOENFELD ER, O'Leary ES, Henderson K, Grimson R, Kabat GC. Ahnn S, *et al*. Electromagnetic fields and breast cancer on Long Island: a casecontrol study. Am J Epidemiol. 2003. 158(1):47-58.

SCHUZ J, Grigat JP, Brinkmann K, *et al.* Residential Magnetic Field as a Risk Factor for Childhood Acute Leukemia: Results from a German Population-Based Case-Control Study. Int J Cancer. 2001. 91:728-35.

SHAW GM, Nelson V, Todoroff K, *et al.* Maternal Periconceptional Use of Eletric Bed-Heating Devices and Risk for Neural Tube Defects and Orofacial Clefts. Teratology. 1999. 60:124-9.

SKABA DA, Carvalho MS, Barcellos C, Martins PC e Terron SL. Geoprocessamento dos dados da saúde: o tratamento dos endereços. Cad Saúde Pública. 2004. 20(6):1753-6.

TOKALOV SV, Gutzeit HO. Weak electromagnetic fields (50 Hz) elicit a stress response
in human cells. Env Res. 2004. 94:145-51.

TYNES T, Haldorsen T. Electromagnetic Fields and Cancer in Children Residing Near Norwegian High-Voltage Power Lines. Am Journal Epidemiol. 1997. 145(3):219-26.

TYNES T, Haldorsen T. Residential and Occupational exposure to 50 Hz magnetic fields and hematological cancers in Norway. Cancer Causes Control. 2003. 14:715-20.

UKCCSI. Exposure to power-frequency magnetic fields and the risk of childhood cancer. Lancet. 1999. 354(4):1925-31.

VERKASALO PK, Pukkala E, Hongiso MY, *et al.* Risk of cancer in Finnish children living close to power lines. BMJ. 1993. 307:895-9.

VILLENEUVE PJ, Agnew DA, Johnson KC, *et al.* Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a

Canadian population-based case-control study. Int Journal Epidemiol. 2002. 31:210-7.

WARTENBERG D, Groves FD, Adelman AS. Acute Lymphoblastic Leukemia: Epidemiology and Etiology. In: ESTEY EH, Faderl SH, Kantarjian HM. Acute Leukemias. 1° ed. Nova York: Springer Publishing Company; 2007. pp. 77-93.

WERTHEIMER N, Leeper E. Electrical wiring Configurations and Childhood Cancer. Am J Epidemiol. 1979. 109(3):273-84.

WERTHEIMER N, Leeper E. Adult cancer related to electrical wires near teh home. Int Journal Epidemiol. 1982;11:345-55.

WHO - World Health Organization, 2006. *What are electromagnetic fields?* Disponível em http://www.who.int/peh-emf/about/WhatisEMF/en/. Acesso em 09 jun. 2008.

WHO - World Health Organization, 2007. Extremely Low Frequency Fields. Environmental Health Criteria 238. Disponível em http://www.who.int/pehemf/publications/elf_ehc/en/index.html. Acesso em 09 jun. 2008.

YAMAMOTO JF, Goodman MT. Patterns of Leukemia Incidence in the United States by subtype and demographic characteristics, 1997-2002. Cancer Causes Control. 2008. 19:379-390.

ZHU K, Hunter S, Payne-Wilks K, Roland CL, Forbes DS. Use of electric bedding devices and risk of breast cancer in African-American women. Am J Epidemiol. 2003.158(8):798-806.