

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

“Ocupações e neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro, Brasil”

por

Camila Drumond Muzi

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro

Rio de Janeiro, março de 2009.

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Esta dissertação, intitulada

“Ocupações e neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro, Brasil”

apresentada por

Camila Drumond Muzi

foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof.^a Dr.^a Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus

Prof. Dr. Armando Meyer

Prof. Dr. Sergio Koifman

Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro – Orientadora

Catálogo na Fonte
Instituto de comunicação e Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca de Saúde Pública

M994 Muzi, Camila Drumond
Ocupações e neoplasias intracranianas: estudo caso-controle
na região metropolitana do Rio de Janeiro, Brasil. / Camila Drumond
Muzi. Rio de Janeiro : s.n., 2009.
ix, 76 p., tab.

Orientador: Monteiro, Gina Torres Rego
Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de
Saúde Pública Sergio Arouca

1. Neoplasias Encefálicas. 2. Ocupações. 3. Estudos de Casos e
Controles. 4. Exposição Ocupacional . I.Título.

CDD – 22.ed. – 616.994098153

*A minha mãe Jarcira,
meu amor, gratidão e saudades serão eternas.
Seu exemplo de coragem e perseverança
me inspirarão por toda vida.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, criador e protetor de nossas vidas, obrigada pela realização deste sonho.

À minha querida orientadora Dr^a Gina Torres, sua amizade, paciência e “puxões de orelha” foram fundamentais para a conclusão deste trabalho. Ter tido a oportunidade de trabalhar com você contribuiu muito para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Nunca irei me esquecer de tudo que fez por mim, muito obrigada!

Aos professores Sérgio, Rosalina e Inês, pelas valiosas contribuições ao longo desta construção. Ter convivido com este grupo foi muito prazeroso e inspirador.

Aos professores Armando Meyer, Carmen Fróes, Sérgio Koifman, Volney Câmara e Liliane Teixeira por terem aceitado tão gentilmente fazerem parte da minha banca.

A Vânia e ao Leonardo, por sempre serem muito prestativos e bem-humorados. Sou muito grata a todos os favores e desculpem pela “perturbação”!

A minha mãe, minha eterna inspiração! Seu amor, cuidado, coragem, garra e vontade de viver até o último minuto acalenta minha eterna saudade. Esta dissertação é fruto de um grande ensinamento seu: nunca parar de estudar!

Ao meu pai e ao meu irmão por serem pessoas essenciais na minha vida. A distância e toda a correria do nosso cotidiano nos afastam da convivência freqüente, porém nunca do pensamento. Amo vocês!

A minha família, os Drumond Muzi Martins Costa (tios: João, Gerci, Denise, Norma; primos: Bruno, Bárbara, Flora, Fernando; cunhados) e os Guimarães Casali (Casali, Jurema, Alessandra, Clarisse, meus sobrinhos: Beatriz e Álvaro), pelo apoio em todas as empreitadas. Nunca teria chegado até aqui se não fossem por vocês.

Aos amigos da Oncotrat e do Inca, a compreensão e ajuda de vocês foi fundamental para o triunfo deste trabalho.

As amigas epidemiologistas e companheiras do Mestrado, Letícia (“frenética”), Livia (“workaholic”), Viviane (“doida de pedra”) e Cristiane (“metamorfose ambulante”), pelo compartilhamento das angústias, alegrias, conhecimento e agradáveis momentos. A amizade de vocês cura qualquer depressão!

As amigos da vida, Cristina Lemes, Ana Karina Lima, Elaine Hess, Kátia Nery, Michelle Beal, Raquel Nunes, Rogério Silva, Rafael Leiróz, Viviane do Amaral, Paula Sérvulo, Glauco Monteiro, Letícia Miranda, Bianca Salles, Michelle Schluckebier, Allan Peixoto, Sabrina Ayd, Antônio Peregrino, Ronaldo Sampaio, Ilce Ferreira e Cristiane Vaucher por tornarem a minha vida muito mais feliz!

Ao grande amor da minha vida, Raphael Mendonça Guimarães, sem você nem haveria porquê! Sua amizade, incentivo, companheirismo e amor são alicerces da construção do nosso futuro. Sua inteligência, ousadia e coragem me fazem ter muito orgulho de você e de tê-lo comigo. Obrigada por toda a dedicação e sacrifícios para construirmos uma vida a dois. *“Estranho seria se eu não apaixonasse por você. Seu all star azul combina com o meu...”*

Determinação, coragem e auto-confiança são fatores decisivos para o sucesso. Se estamos possuídos por uma inabalável determinação conseguiremos superá-los. Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho.

Dalai Lama

RESUMO

O aumento das taxas de incidência e mortalidade dos tumores do sistema nervoso central no Brasil e no mundo tem impulsionado a investigação de seus fatores etiológicos. As exposições ambientais, principalmente as ocupacionais, têm sido foco crescente destes trabalhos. Este estudo caso-controle de base hospitalar realizado na região metropolitana do Rio de Janeiro, entre 1999-2002, teve como objetivo identificar as associações entre ramos de atividade econômica e ocupações referidas com as neoplasias intracranianas em adultos, segundo subtipos histológicos gliomas e meningiomas. Foi analisada a história ocupacional de 239 casos e 267 controles, pareados por frequência de sexo e idade, utilizando as classificações por ramos de atividades econômicas e por grupos ocupacionais. Os riscos foram estimados por regressão logística. Na análise por ramo de atividade, a Agricultura apresentou OR: 2,52 (IC 95%: 1,15 – 5,53) para o conjunto das neoplasias cerebrais. Além disso, Saúde e Social, Administração Pública e Educação apresentaram associação positiva sem significância estatística. Quanto aos meningiomas, observou-se risco em trabalhadores das áreas de Transporte (OR: 3,14, IC 95%: 1,08 – 9,19) e Bens Imóveis (OR: 2,45, IC 95%: 1,17 – 5,15). Em relação aos grupos ocupacionais, os agricultores apresentaram risco significativo: OR: 2,44 (IC 95%: 1,14 – 5,18). Associação direta foi evidenciada nos grupos de Transporte/Produção de Equipamentos e Forças Armadas enquanto que Profissionais Técnicos e Trabalhadores com Vendas apresentaram associação inversa. A análise para gliomas mostrou risco para Empregados de Escritório: OR: 2,33 (IC 95%: 1,02 – 5,29). Os achados sugerem que trabalhadores da agricultura, militares e profissionais de saúde apresentam risco para neoplasias intracranianas, demandando novas pesquisas para identificação de exposições específicas.

DESCRITORES: Neoplasias Encefálicas. Ocupações. Estudo caso-controle. Exposição Ocupacional

ABSTRACT

The increase of incidence and mortality rates of brain tumors in Brazil and the world has stimulated the inquiry of its etiological factors. Environmental exposure, mainly the occupational ones, have been extensively focused in the studies. This case-control study of hospital base carried through in the metropolitan region of Rio de Janeiro, between 1999-2002, had as objective to identify associations between branches of economic activity and occupations related with brain tumors in adults, according to histological subtypes gliomas and meningiomas. It was analyzed the occupational history of 239 cases and 267 controls, matched by frequency of sex and age, using the classifications for branches of economic activities and occupational groups. The risks had been estimated by logistic regression. In the analysis for activity branch, Agriculture presented OR: 2,52 (CI 95%: 1,15 - 5,53) for brain tumors with no histological stratification. Moreover, Social and Health, Public Administration and Education had presented positive association without significance statistics. To meningiomas, it's observed elevated risk in workers of the areas of Transport (OR: 3,14 CI 95%: 1,08 - 9,19) and Real Estate Activities (OR: 2,45, CI 95%: 1,17 - 5,15). In relation to the occupational groups, the agriculturists had presented significant risk: OR: 2,44 (CI 95%: 1,14 - 5,18). Direct association was evidenced in the groups of Transport/Production of Equipaments and Professional Armed Forces, whereas Technical Workers and Sell Workers had presented inverse association. The analysis for gliomas showed risk for Office Employees: OR: 2,33 (IC 95%: 1,02 - 5,29). The findings suggest that agriculture workers, military and health professionals present risk for brain tumors, demanding new researches for identification of specific expositions.

DESCRIBERS: Brain tumors. Occupations. Case-control study. Occupational exposure.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REFERENCIAL TEÓRICO	4
2.1. Exposição ocupacional	4
2.2. Os tumores do sistema nervoso central	7
2.3. Fatores associados ao desenvolvimento de tumores do SNC.....	8
2.4. Estudos sobre a associação entre exposições ocupacionais e tumores do SNC	10
Fazendeiros e agricultores	12
Trabalhadores da indústria da borracha.....	14
Trabalhadores da indústria petroquímica.....	14
Profissionais de saúde.....	15
Militares e trabalhadores da área de segurança	16
Trabalhadores expostos a campos eletromagnéticos (CEM).....	17
3. JUSTIFICATIVA	23
4. OBJETIVOS	24
Objetivo Geral	24
Objetivos Específicos	24
5. ARTIGO	25
Resumo	25
Abstract.....	26
Introdução.....	27
Material e Métodos	28
Resultados.....	31
Discussão	34
Referências Bibliográficas.....	40
Tabelas.....	45
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
7. LISTA GERAL DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
8. ANEXOS	63

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Quadro 1 – Classificação das doenças segundo sua relação com o trabalho.	5
Quadro 2 – Classificação das substâncias quanto à carcinogenicidade segundo a IARC.6	
Quadro 3 – Características de estudos que avaliaram associação de grupos ocupacionais e neoplasias intracranianas.	19
Quadro 4 – Denominações dos grupos da classificação NACE.....	30
Quadro 5 - Denominações dos grupos da classificação ISCO	30
Tabela 1 - Características selecionadas de casos de tumores de cérebro e controles, Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2002.	45
Tabela 2 - Odds Ratio bruta e Odds Ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de tempo de atividade econômica (NACE) em anos, Rio de Janeiro, 1999-2002.	46
Tabela 3 - Odds Ratio bruta e Odds ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de tempo de atividade econômica (NACE) em anos para gliomas e meningiomas, Rio de Janeiro, 1999-2002.	48
Tabela 4 - Odds Ratio bruta e Odds Ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de ocupação (ISCO) em anos, Rio de Janeiro, 1999-2002.....	51
Tabela 5 - Odds Ratio bruta e Odds ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de ocupações (ISCO) em anos para gliomas e meningiomas, Rio de Janeiro, 1998-2002.....	52

1. INTRODUÇÃO

Os tumores do sistema nervoso central (SNC) são tipos raros de neoplasia que possuem características singulares que os diferenciam de processos neoplásicos em outras partes do corpo. Neles, a distinção entre tumor maligno e benigno nem sempre é clara: tumores com histologia benigna – baixa taxa mitótica, uniformidade celular e crescimento lento – podem ocasionar sintomatologia similar à das neoplasias malignas e acometimento de grandes regiões cerebrais. O tratamento cirúrgico nem sempre é possível devido ao risco de comprometimento de funções neurológicas importantes, inclusive a própria localização de certos tumores cerebrais pode ter conseqüências letais. Ao final, dificilmente as neoplasias primárias do SNC produzem metástase à distância, ou seja, disseminação da doença para outras partes do corpo (Preston-Martin, 1996; Preston-Martin & Mack, 1996; Kumar *et al*, 2005).

Os tumores intracranianos representam menos de 2% de todas as neoplasias malignas, portanto constituem uma pequena fração do total de adoecimentos da humanidade por câncer (Kleihues *et al*, 2002). É um dos cânceres mais rapidamente fatais: somente cerca da metade dos pacientes sobrevive após um ano de diagnóstico (Legler *et al*, 1999).

O fato das taxas de incidência e mortalidade por neoplasias intracranianas terem aumentado no Brasil e no mundo nos últimos anos tem despertado o interesse de pesquisadores, visto que estas neoplasias são raras e acarretam grandes prejuízos físicos para seus portadores, além de apresentarem prognóstico reservado (Monteiro & Koifman, 2003).

Países como Austrália, Canadá, Dinamarca, Finlândia, Suécia, Nova Zelândia e Estados Unidos são os que possuem as maiores taxas de incidência, enquanto os países asiáticos chegam a apresentar um quarto destas taxas. Diversos fatores devem ser considerados para a análise de taxas de incidência de câncer de cérebro entre diferentes países, bem como a sua variação ao longo do tempo: inconsistência nos métodos de registro, introdução de novas tecnologias para diagnóstico da doença e mudanças no Código Internacional de Doenças (CID) nas últimas décadas (Muir, Storm & Polednak, 1994; Wrensch *et al*, 2002).

A incidência ajustada por idade pela população mundial foi estimada pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) em 5,85/100.000 para homens e 4,06/100.000 para mulheres, nos países mais desenvolvidos, enquanto nos menos desenvolvidos as taxas são de 2,83 e 2,03/100.000 para homens e mulheres,

respectivamente. O Brasil, neste relatório, apresenta taxas de 6,00/100.000 em homens e 4,64/100.000 em mulheres (IARC, 2004).

Dados de Registros de Câncer de Base Populacional de cidades brasileiras mostram taxas de incidência, ajustadas pela população mundial, bastante elevadas naqueles consolidados há mais tempo nas grandes regiões do país: São Paulo (1997/98) 9,41 e 6,91/100.000 para homens e mulheres, respectivamente; Porto Alegre (1993/97) 7,99 e 5,15/100.000; Goiânia (1996/2000) 7,38 e 5,88/100.000; Recife (1995/98) 6,56 e 3,66/100.000; e Belém (1996/98) 2,38 e 3,41/100.000 (Brasil, 2003).

A literatura aponta diversas hipóteses para justificar o incremento nas taxas de incidência e mortalidade dos cânceres do SNC. A mudança no acesso aos serviços de saúde, especificamente quanto ao uso cada vez maior da tomografia computadorizada e da ressonância magnética para o diagnóstico da doença, uma maior atenção a saúde do idoso tendo em vista o crescente envelhecimento populacional; e as revisões na CID seriam responsáveis pela maior detecção de casos (Modan *et al*, 1992; Wrensch *et al*, 2002; Fisher *et al*, 2007)

Além disso, cabe destacar o avanço na pesquisa e descoberta de fatores etiológicos. Em primeiro lugar, fatores genéticos são claramente associados ao desenvolvimento destas neoplasias apesar do conhecimento sobre o mecanismo de alguns destes distúrbios ainda ser incipiente. Em segundo lugar, estudos vêm especulando sobre a possível influência de fatores hormonais no processo carcinogênico de neoplasias intracranianas devido à diferença na distribuição de determinados subtipos de tumores segundo o sexo. Por fim, fatores ambientais vêm sendo exaustivamente investigados para avaliar sua associação com o incremento deste tipo de patologia (Wrensch *et al*, 2002; Schwartzbaum *et al*, 2006; Connelly & Malkin, 2007).

As exposições ocupacionais a substâncias ou misturas químicas de potencial carcinogênico conhecido têm preocupado a comunidade científica e impulsionado pesquisas que busquem avaliar os riscos à Saúde Pública e Ambiental. Entre os fatores de risco ambientais para o câncer, aqueles de origem ocupacional teriam mais elevado potencial de controle, porém a maioria das substâncias químicas utilizadas no ambiente de trabalho não possui informações toxicológicas suficientes para tal (Wünsch Filho & Koifman, 2005).

O crescimento do campo da Saúde do Trabalhador demonstrou que as situações de risco presentes nos ambientes de trabalho modificavam também o padrão de saúde da população em geral, visto que grande contingente desta é constituído pela própria população de trabalhadores, e também porque o processo de produção pode alterar as

condições ecológico-sociais que influenciam a saúde de distintos grupos humanos (Tambellini & Câmara, 1998).

As exposições decorrentes das atividades ocupacionais oferecem, portanto, uma oportunidade singular de observar, identificar, mensurar e interferir na relação de causa e efeito de doenças. A utilização da Epidemiologia na compreensão e nas intervenções no processo de trabalho-saúde no Brasil tem sido crescente nos últimos anos. A investigação de exposições no ambiente de trabalho relacionada a doenças crônicas pode identificar situações bastante distintas para o incremento do risco de adoecimento. Isto é particularmente verdadeiro para doenças com longos períodos de latência, a exemplo do câncer ocupacional, cujos processos de trabalho e exposições vigentes na ocasião do diagnóstico podem ser diferentes daqueles presentes no início da vida laboral do indivíduo (Mendes, 2005).

O estudo denominado *Fatores ambientais associados às neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na Região Metropolitana do Rio de Janeiro* foi realizado no período de 1999-2002 com o objetivo de descrever o padrão da associação entre exposições ambientais selecionadas e o desenvolvimento de tumores cerebrais (Monteiro, 2004). Diversas exposições foram investigadas incluindo a história ocupacional de casos e controles. O presente estudo, em particular, busca conhecer a relação entre características ocupacionais – ramo de atividade e ocupação específica – com o desenvolvimento de neoplasias do sistema nervoso central.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Exposição ocupacional

Há séculos já se sabia que o trabalho, quando executado sob condições adversas, poderia causar doenças que levariam os trabalhadores à invalidez ou à morte (Mendes & Waissmann, 2005).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define como objetivos da “Saúde Ocupacional”:

(...) prolongamento da expectativa de vida e minimização da incidência de incapacidade, de doença, de dor e do desconforto..., provisão de realização pessoal, fazendo com que as pessoas sejam sujeitos criativos; melhoramento da capacidade mental e física e da adaptabilidade a situações novas e mudanças das circunstâncias das situações de trabalho e de vida...” (WHO, 1975).

A OMS lembra ainda que

(...) a saúde pode ser lesada por fatores de risco ocupacionais denominados ‘sobrecarga’ como agentes tóxicos, ruído, poeiras, mas também pela ausência ou deficiência de fatores ambientais denominados ‘subcarga’ como a falta de diversificação das tarefas de trabalho, monotonia, falta de responsabilidade individual...” (WHO, 1975)

Muitos critérios de classificação da patologia do trabalho têm sido utilizados, até pela necessidade de apontar diferenças e semelhanças entre os processos desencadeadores dos agravos. Bernardino Ramazzini (1633 – 1714) foi o primeiro a tentar classificar o que ele denominou “doenças do trabalhador”. Ele propôs uma sistematização da patogênese do processo produtivo da seguinte maneira: 1. doenças diretamente causadas pela “nocividade da matéria manipulada”, de natureza relativamente específica que vieram a dar origem às “doenças profissionais”, também conhecidas como ‘tecnopatias’; 2. doenças produzidas pelas condições precárias de trabalho ou “mesopatias” (Mendes & Waissmann, 2005).

Estes conceitos foram sendo melhor definidos e ampliados com o passar do tempo, tendo em vista que os trabalhadores compartilham os perfis de adoecimento e morte da população em geral, em função da sua idade, gênero, classe social ou inserção em um grupo específico de risco (Dias *et al*, 2001).

O inglês Richard Shilling em 1984 organizou as “doenças relacionadas ao trabalho” em três grupos. O quadro 1, adaptado por Dias *et al* (2001), ilustra tal classificação que se tornou um padrão mundial.

Quadro 1 – Classificação das doenças segundo sua relação com o trabalho.

Grupos	Definição	Exemplos
I	Trabalho como causa necessária, tipificadas pelas doenças profissionais e pelas intoxicações agudas de origem ocupacional.	Intoxicação por chumbo; Silicose; Doenças profissionais legalmente reconhecidas.
II	Trabalho com fator contributivo, mas não necessário. O nexos causal é de natureza eminentemente epidemiológica.	Doença coronariana; Doenças do aparelho locomotor; Neoplasias.
III	Trabalho como provocador de um distúrbio latente, ou agravador de doença já estabelecida.	Doenças mentais; Asma; Dermatites.

Mendes & Dias (1999) sintetizaram quatro grupos de causas do perfil de adoecimento e morte dos trabalhadores: 1. doenças comuns, aparentemente sem qualquer relação com o trabalho; 2. doenças comuns (crônico-degenerativas, infecciosas, traumáticas, etc.) eventualmente modificadas no aumento da frequência de sua ocorrência ou na precocidade de seu surgimento em trabalhadores, sob determinadas condições de trabalho; 3. doenças comuns que têm o espectro da sua etiologia ampliado ou tornado mais complexo pelo trabalho e; 4. agravos à saúde específicos, tipificados pelos acidentes de trabalho e pelas doenças profissionais. Cabe notar que os três últimos grupos constituem a família das doenças relacionadas ao trabalho proposta por Schilling no início da década de 80.

O Comitê de Especialistas da OMS identifica as “doenças relacionadas ao trabalho” de mais elevada importância em termos de saúde pública: distúrbios comportamentais e doenças psicossomáticas; hipertensão arterial; doenças isquêmicas do coração; doenças respiratórias crônicas não específicas; doenças do aparelho locomotor; câncer; e atopias (dermatites, rinites, asma brônquica) (OMS, 1985).

Durante o século XX inúmeras substâncias cancerígenas presentes em diferentes ambientes de trabalho foram identificadas. A IARC revisa permanentemente a literatura científica e promove estudos a respeito da carcinogenicidade de substâncias químicas e de processos industriais, classificando-os em quatro categorias, no que se refere ao potencial carcinogênico, conforme o quadro seguinte.

Quadro 2 – Classificação das substâncias quanto à carcinogenicidade segundo a IARC.

Grupo	A substância ou mistura
Grupo 1	É carcinogênica para o homem
Grupo 2A	É provavelmente carcinogênica ao homem
Grupo 2B	É possivelmente carcinogênica ao homem
Grupo 3	Não é classificável como carcinogênica para o homem
Grupo 4	Provavelmente não é carcinogênica para o homem

Fonte: IARC, 1999

O grupo 1 dessa classificação contém substâncias químicas, muitas das quais utilizadas em processos industriais, que apresentam evidências suficientes de carcinogenicidade, tanto em estudos experimentais como em epidemiológicos. O grupo 2 contempla duas subcategorias de substâncias ou misturas provavelmente (2A) e possivelmente (2B) carcinogênicas ao homem.

A IARC classifica alguns produtos químicos/misturas como possível ou fraca associação com tumores do SNC em humanos: berílio, epiclolorhidrin, clordane/heptalor, metiltiouracil, tioracil, propiltiouracil, chumbo, sulfato diisopropil e diclorometano. Vários outros produtos químicos aumentaram a incidência de gliomas em animais de laboratório, mas sem evidência em seres humanos: aflatoxina B1, sulfato dietil, acrilamida, etilnitrosureia, metilnitrosourea, procarbazina, hidrócloride, metil metanesulfonato, sulfato dimetil, glicidol, dacarbazina, 1,3-propano sultone e acrilonitrilo (Ohgaki & Kleihues, 2005).

Ribeiro & Wünsch Filho (2004) afirmam que a mensuração da exposição a agentes cancerígenos nos ambientes de trabalho é uma tarefa complexa, pois habitualmente configuram-se situações ambientais com múltiplas facetas. O tempo é um componente importante para a mensuração deste contato, pois tanto a data do início da exposição quanto sua duração são cruciais, possibilitando estimar o período de latência e a dose acumulada.

A importância de quantificar a exposição ocupacional aumenta com a crescente banalização do contato com os produtos químicos na atualidade, seja no trabalho ou no ambiente doméstico, muitas vezes sem que os expostos sejam alertados sobre os potenciais danos (Ribeiro e Wünsch Filho, 2004).

A principal estratégia para minimizar os riscos ocupacionais para o câncer é reduzir ou eliminar a exposição a agentes classificados como cancerígenos (Wünsch-Filho & Koifman, 2005). Contudo, deve-se considerar a relação dinâmica entre a exposição ocupacional e o câncer, tendo em vista as modificações constantes nas características de diversas ocupações e a extinção de algumas destas que cedem lugar à

emergência de outras, além da alta carga de produção de substâncias nos processos industriais (Pearce *et al*, 1998.).

2.2. Os tumores do sistema nervoso central

A Organização Mundial de Saúde publicou, em 2000, uma nova classificação dos tumores do SNC baseada na última Conferência Consenso Internacional de Neuropatologistas realizada em 1999 (Kleihues *et al*, 2002).

A classificação foi proposta da seguinte forma:

- *Tumores do Tecido Neuroepitelial*: compreendem os astrocitomas, oligodendrogliomas, ependimomas, gliomas mistos, tumores do plexo coróide, tumores gliais de origem incerta, tumores neuronais ou neuronais-gliais, tumores neuroblásticos, tumores do parênquima da pineal e tumores embrionários;
- *Tumores dos Nervos Periféricos*: Schwannomas, neurofibromas, perineuromas e tumores malignos da bainha do nervo periférico;
- *Tumores das Células Meningoteliais*: tumores das células meningoteliais (grupo representado pelos meningiomas), tumores não-meningoteliais ou mesenquimais, lesões primárias melanocíticas e tumores de histogênese incerta;
- *Tumores de Células Germinativas*;
- *Tumores da Região Selar*;
- *Tumores Metastáticos*.

O conjunto dos tumores do SNC no adulto aumenta a incidência com a idade, sendo as taxas mais elevadas em torno dos 50-60 anos. Para os glioblastomas e meningiomas, em particular, o pico está na sexta década de vida e para os oligodendrogliomas, da terceira à quarta década. A distribuição etária diferenciada conforme o tipo histológico das neoplasias intracranianas sugere que estas apresentam diferentes fatores etiológicos (Wrensch *et al*, 2002).

Cerca de 70% dos tumores intracranianos pertencem ao grupo dos gliomas: astrocitomas, oligodendrogliomas e ependimomas. O tipo de tumor mais freqüente, cerca de 65% dos casos, e mais agressivo histologicamente é o glioblastoma, anteriormente denominado de glioblastoma multiforme (Ohgaki & Kleihues, 2005).

Os meningiomas afetam mais as mulheres (cerca de 80%) e, por outro lado, os gliomas afetam 40% mais homens (Preston-Martin & Mack, 1996; Navas-Acién *et al*, 2002a). Uma pequena parcela dos meningiomas é considerada maligna e um dos poucos

fatores de risco conhecidos é o tratamento radioterápico na infância (IARC, 1990; Phillips *et al*, 2005). Exposições ocupacionais a radiação ionizante, traumatismos cranianos e fumo passivo são apontados como possíveis contribuintes na etiologia destes tumores (Hu *et al*, 1999).

Considerando todos os tumores cerebrais nos adultos norte-americanos, a sobrevivência em cinco anos chega a apenas 20%. Nos Estados Unidos, entre 1979 e 1993, a probabilidade de sobreviver três anos, dado ter sobrevivido dois, para todos os adultos com neoplasias primárias do SNC era de 76,2% (IC 95%: 74,8% - 77,6%) (Davis *et al*, 1999).

2.3. Fatores associados ao desenvolvimento de tumores do SNC

Diversos fatores de risco podem estar envolvidos no desenvolvimento de neoplasias cerebrais. Três grandes grupos causais são apontados na literatura: síndromes hereditárias e agregação familiar, fatores hormonais e reprodutivos e exposições ambientais de cunho pessoal e ocupacional (Wrensch *et al*, 2002; Ohgaki & Kleihues, 2005; Wrensch *et al*, 2005; Connely & Malkin, 2007; Fisher *et al*, 2007).

Síndromes hereditárias têm sido relacionadas com neoplasias intracranianas: neurofibromatose tipo 1 e tipo 2, síndrome de Li-Fraumeni, esclerose tuberosa, síndrome de Turcot, síndrome de Gorlin e doença de von Hippel-Lindau (Bondy *et al*., 1994). Entretanto, as doenças genéticas são eventos extremamente raros na população, podendo explicar menos de 5% desses tumores (Wrensch *et al*., 1997). Além disso, polimorfismos genéticos que definem o metabolismo oxidativo de agentes químicos, a estabilidade do DNA e os mecanismos de sua reparação podem estar associados ao desenvolvimento de tumores cerebrais, especialmente gliomas (Ohgaki & Kleihues, 2005; Fischer *et al*, 2007).

A relação entre tumores cerebrais e agregação familiar está melhor estabelecida para gliomas do que para meningiomas (Fisher *et al*, 2006). As revisões recentes sobre o assunto afirmam que os riscos relativos de tumores do SNC em membros de uma mesma família apresentam variabilidade importante e que estes achados são similares, em magnitude, a associação familiar e a susceptibilidade genética encontrada para outros tipos e localizações de câncer (Wrensch *et al*, 2002; Fisher *et al*, 2007).

Os fatores hormonais e reprodutivos podem estar associados à etiologia de tumores do SNC devido à distribuição diferenciada segundo o sexo, sendo os gliomas em adultos mais frequentes nos homens e os meningiomas nas mulheres, nos mais diversos países. Os hormônios esteróides são lipofílicos, o que lhes possibilitaria

atravessar a barreira hematoencefálica e alterar funções de células nervosas, podendo-se levantar a hipótese de um envolvimento hormonal no desenvolvimento dos tumores de cérebro (Monteiro, 2004).

Bondy & Ligon (1996) sugerem certa influência dos hormônios estrogênio e progesterona como potenciais indutores de meningiomas devido a predominância nas mulheres em relação aos homens (2:1); uma possível conexão entre câncer de mama e meningioma; a presença de receptores de estrogênio e de progesterona em alguns meningiomas; a observação de que eles mudam de tamanho durante a gravidez e o ciclo menstrual; e a redução do risco relativo nas mulheres em menopausa natural ou induzida por ooforectomia.

Diversos fatores ambientais de aspecto pessoal como exposição a radiação ionizante e eletromagnética, antecedentes patológicos de alergias, doenças auto-imunes, infecções virais, traumatismo craniano, dieta (compostos N-nitrosos), epilepsia e uso drogas anticonvulsivantes, exposição domiciliar a pesticidas e inseticidas, contato com animais e agrotóxicos, cosméticos e tinturas de cabelo têm sido associados ao aumento do risco para tumores intracranianos (Inskip *et al*, 1995; Davis & McCarthy, 2000; Wrensch *et al*, 2002; Ohgaki & Kleihues, 2005; Wrensh *et al*, 2005; Schwartzbaum *et al*, 2006; Connely & Malkin, 2007; Fisher *et al*, 2007).

Ainda se conhece pouco sobre fatores ambientais específicos de cunho ocupacional que poderiam causar câncer cerebral, embora se saiba que o tecido neuroectodermal é susceptível a uma série de agentes e que tumores de cérebro podem ser induzidos em animais através do uso de substâncias químicas de diferentes classes, como os hidrocarbonetos aromáticos, as nitrosuréias, os triazenos e as hidrazinas simétricas (Berleur & Cordier, 1995; Inskip *et al*, 1995; Preston-Martin, 1996; Navas-Acién *et al*, 2002a).

O potencial carcinogênico de produtos químicos para o sistema nervoso de seres humanos pode ser estudado através da associação entre as exposições ocupacionais e os tumores cerebrais, embora se saiba que muitas ocupações estão expostas a diversas substâncias químicas, dificultando a identificação de um agente específico (Navas-Acién *et al*, 2002a).

As exposições ocupacionais são outro possível fator etiológico de tumores do SNC. Os derivados do petróleo, agroquímicos, metais, cloreto de vinila e solventes foram apontados como risco para o desenvolvimento de neoplasias intracranianas em trabalhadores de diversos ramos de atividade (Berleur & Cordier, 1995; Inskip *et al*,

1995; Davis & McCarthy, 2000; Wrensch et al, 2002; Navas-Acién et al., 2002a; Wrensch et al, 2005; Fisher et al, 2007).

A barreira hematoencefálica é uma membrana que protege o cérebro de substâncias químicas carcinogênicas que possam estar circulando no sangue. As moléculas contidas no sangue cruzam essa barreira de duas formas: por transporte ativo, altamente específico, de moléculas necessárias para o cérebro como glicose, lactato, ribonucleosídeos e por simples difusão, através das membranas celulares de lipídios, na dependência de características físico-químicas das moléculas, particularmente sua lipofilia (Berleur & Cordier, 1995). As condições que aumentem a permeabilidade da barreira hematoencefálica, como a hipertensão arterial e os autacóides (bradicinina, histamina, ácido araquidônico), podem facilitar a passagem de outras moléculas, inclusive as carcinogênicas. Entre as células do sistema nervoso central, as gliais são particularmente susceptíveis a carcinógenos ambientais, devido à sua função de transporte e sua capacidade de replicação (Heineman et al, 1994).

2.4. Estudos sobre a associação entre exposições ocupacionais e tumores do SNC

A literatura descreve substâncias tóxicas muitas vezes presentes em ambientes de trabalho que representam fatores de risco para neoplasias intracranianas, como cloreto de vinila (IARC, 1990), pesticidas (Lee *et al*, 2005; Ruder *et al*, 2006), radiações ionizantes (IARC, 1990) e hidrocarbonetos aromáticos cíclicos - HAC (Divine *et al*, 1999; Tsai *et al*, 2004). O esforço que deve ser realizado, portanto, é de investigar as ocupações expostas a tais substâncias/misturas.

Nas últimas décadas nota-se um aumento da produção científica sobre a etiologia dos tumores do SNC, particularmente quanto a possível contribuição das exposições ocupacionais. Estudos epidemiológicos recentes têm encontrado associações positivas com significância estatística, entretanto muitos trabalhos divergem em seus achados.

Navas-Acién *et al* (2002a) realizaram um estudo de coorte com seguimento de 18 anos, contemplando 33.359 pessoas-ano para homens e 20.808 pessoas-ano para mulheres, com o objetivo de estimar o risco de gliomas e meningiomas, separadamente, em homens e mulheres trabalhadores formais na Suécia. Encontraram razões de risco positivas para gliomas em homens com as seguintes profissões: químico (RR: 1,87 IC 95%: 1,01 – 3,48), veterinário (RR: 2,98 IC 95%: 1,12 – 7,95), supervisor florestal (RR: 1,63 IC 95%: 1,05 – 2,54), horticultor (RR: 1,75 IC 95%: 1,29 – 2,37), supervisor rodoviário (RR: 1,74 IC 95%: 1,04 – 2,88), vigilantes (RR: 1,94 IC 95%: 1,34 – 2,82) e

ferreiro (RR: 1,66 IC 95%: 1,02 – 2,72). As associações positivas para gliomas em mulheres foram observadas para as seguintes ocupações: pedagoga (RR: 4,07 IC 95%: 2,03 – 8,16), bibliotecárias, arquivistas (RR 1,84 IC 95%: 1,04 – 3,25) e designer (RR: 3,69 IC 95%: 1,53 – 8,87). No caso dos meningiomas, as razões de risco positivas em homens foram: assistente social (RR: 3,12 IC 95%: 1,40 – 6,97), modelador/alfaiate (RR: 3,68 IC 95%: 1,38 – 9,83) e ferreiro (RR: 1,39 IC 95%: 1,04 – 1,84) e, para mulheres: professora (RR; 1,45 IC 95%: 1,06 – 2,00), empresária (RR: 1,74 IC 95%: 1,01 – 3,01) e motorista (RR: 2,49 IC 95%: 1,19 – 5,24).

Os estudos epidemiológicos com desenho caso-controle foram mais frequentes. Carroza *et al* (2000), entre 1991-1994, investigaram a história ocupacional de 476 casos e 462 controles na área da Baía de São Francisco (EUA) em que encontraram razões de chance positivas para gliomas em médicos clínicos e cirurgiões (OR: 3,5 IC 95%: 0,7 – 17,6), bombeiros (OR: 2,7 IC 95%: 0,3 – 26,1), trabalhadores da indústria têxtil (OR: 1,2 IC 95%: 0,5 – 3,1), artistas (OR: 1,9 IC 95%: 0,5 – 6,5), trabalhadores da área siderúrgica (OR: 2,6 IC 95%: 0,5 – 3,5), trabalhadores da área petroquímica (OR: 4,9 IC 95%: 0,6 – 42,2) e pintores (OR: 1,6 IC 95%: 0,5 – 4,9). Entretanto, razões de chance de proteção foram estimadas em fazendeiros e agricultores (OR: 0,5 IC 95%: 0,4 – 0,8), mecânicos (OR: 0,4 IC 95%: 0,2 – 0,7), professores (OR: 0,8 IC 95%: 0,5 – 1,1), empresários (OR: 0,9 IC 95%: 0,7 – 1,2) e não foi detectada associação para motoristas (OR: 1,0 IC 95%: 0,6 – 1,6), dentistas (OR: 1,0 IC 95%: 0,4 – 3,0) e trabalhadores da construção civil (OR: 1,0 IC 95%: 0,6 – 1,7).

No período de 1994-1998, Roos *et al* (2003) estimaram a magnitude da associação entre determinadas ocupações e gliomas em adultos em 489 casos, selecionados em 3 hospitais norte-americanos (cidades de Phoenix, Boston e Pittsburgh), e 799 controles, encontrando *odds ratio* positivas para: açougueiros (OR: 2,4 IC 95%: 1,0 – 6,0), programadores de computador (OR: 2,0 IC 95%: 1,0 – 3,8), fazendeiros e agricultores (OR: 2,5 IC 95%: 1,4 - 4,7), médicos (OR: 2,4 IC 95%: 0,8 – 7,2) e eletricitas (OR: 1,8 IC 95%: 0,8 – 4,1). Todavia, OR de proteção foram encontradas em babás (0,4 IC 95%: 0,4 – 0,9), pintores (OR: 0,7 IC 95%: 0,3 – 1,4), trabalhadores da construção civil (OR: 0,2 IC 95%: 0,04 – 0,8), artistas plásticos (OR: 0,7 IC 95%: 0,3 – 1,4), químicos (OR: 0,8 IC 95%: 0,1 – 4,2) e motoristas (OR: 0,9 IC 95%: 0,5 – 1,7).

Schlehofer *et al* (2005) publicaram um estudo multicêntrico com 1.169 casos e 1.981 controles recrutados entre 1980 e 1991. Os autores estimaram razões de chance de acordo com 16 categorias ocupacionais em homens e mulheres e o desenvolvimento

de gliomas de alto e baixo grau. Observaram risco para gliomas de baixo grau em trabalhadores do sexo masculino na área de metais (OR: 1,59 IC 95%: 1,00 – 2,52) e de transportes (OR: 1,49 IC 95%: 0,83 – 2,68). O risco para gliomas de alto grau foi evidenciado em trabalhadores do sexo masculino na área de metais (OR: 1,12 IC 95%: 0,82 – 1,53) e de agricultura (OR: 1,19 IC 95%: 0,62 – 1,47), ambos sem significância estatística. As mulheres apresentaram estimativas de risco para gliomas de baixo grau na área de construção (OR: 1,29 IC 95%: 0,35 – 4,74) e na área química (OR: 2,24 IC 95%: 0,50 – 10,00) e, para gliomas de alto grau, as trabalhadoras da área eletroeletrônica apresentaram OR: 1,05 (IC 95%: 0,43 – 2,56) e as da construção OR: 1,27 (IC 95%: 0,53 – 3,05), todas sem significância estatística.

Outro estudo recente que investiga a história ocupacional e o risco de tumores cerebrais foi publicado por Pan *et al* (2005) no Canadá. Entre 1994-1997, os autores selecionaram 1.009 casos e 5.039 controles e encontraram *odds ratio* elevadas para as seguintes profissões: professores (OR: 1,35 IC 95%: 1,07 – 1,71), trabalhadores de escritório (OR: 2,76 IC 95%: 1,21 – 6,27), trabalhadores da indústria de automóveis (OR: 2,79 IC 95%: 1,10 – 7,10), trabalhadores da construção civil (OR: 1,25 IC 95%: 1,01 – 1,55) e motoristas de ônibus (OR: 2,27 IC 95%: 1,23 – 4,18). Contudo *odds ratio* de proteção, sem significância estatística, foram evidenciadas para empresários (OR: 0,96 IC 95%: 0,81 – 1,13), assistentes sociais (OR: 0,92 IC 95%: 0,51 – 1,67), fazendeiros (OR: 0,75 IC 95%: 0,52 – 1,09), artistas (OR: 0,53 IC 95%: 0,22 – 1,25) e não foi encontrada associação para químicos (OR: 1,0 IC 95%: 0,33 – 3,00) e trabalhadores de processamento de metais (OR: 1,00 IC 95%: 0,55 – 1,82).

A investigação sobre a possível influência das exposições ocupacionais na etiologia das neoplasias intracranianas é, ainda, um campo carente de pesquisas. Os achados da literatura são controversos e as metodologias utilizadas diversificadas, o que, em parte, dificulta comparações. A seguir são apresentados alguns estudos recentes em populações com ocupações específicas que buscaram estimar a magnitude de risco para o desenvolvimento de tumores cerebrais.

Fazendeiros e agricultores

Muitos trabalhos publicados que investigaram a associação deste grupo ocupacional com as neoplasias intracranianas são de desenho caso-controle e de autores norte-americanos.

Ruder *et al* (2004) investigaram no estudo denominado *The Upper Midwest Health Study* a associação de gliomas em homens e agricultores com idade entre 18 e

80 anos que usavam determinados tipos de pesticidas classificados em 12 grupos entre 1995-1997 nos estados norte-americanos de Iowa, Michigan, Minnesota e Wisconsin, não tendo observado risco significativo para este grupo de trabalhadores.

A maioria dos autores do estudo anterior pouco tempo depois publicou os resultados da comparação de residentes em propriedades rurais e outros fatores relacionados com o trabalho agrícola de casos de neoplasias gliais primárias e controles. Os adolescentes que iniciaram o trabalho rural com idade de 11 a 20 anos apresentaram risco quase 2 vezes maior para o desenvolvimento de gliomas quando adultos (Ruder *et al*, 2006).

Carréon *et al* (2005) buscaram evidências epidemiológicas da associação entre exposição a pesticidas em mulheres e desenvolvimento de gliomas, no estudo norte-americano citado anteriormente, que contemplou grandes estados agrícolas dos Estados Unidos. Foi encontrado um excesso de risco para mulheres expostas a carbamatos, sem significância estatística.

Em outro estudo, também norte-americano, realizado em Nebraska, com recrutamento entre 1988 e 1993, foi encontrada OR: 3,9 para homens que trabalhavam em fazenda por mais de 55 anos. Além disso, também foram estimados riscos para trabalhadores expostos especificamente a determinados pesticidas como: paraquat, metribuzin e bufencarb, todos com significância estatística (Lee *et al*, 2005).

Um estudo francês estimou a magnitude do risco para expostos a pesticidas e neoplasias cerebrais, tendo sido observado um aumento no risco de tumores de cérebro para expostos ocupacionalmente a pesticidas (OR: 1,29 IC 95%: 0,87 – 1,91) que, quando analisado separadamente para gliomas, revelou um leve aumento na estimativa (OR: 1,47 IC 95%: 0,81 – 2,66). Quando a exposição foi avaliada por quartis de intensidade, o mais alto obteve uma OR: 2,16 (IC 95%: 1,10 – 4,23) para todas as neoplasias intracranianas, OR: 3,21 (IC 95%: 1,13 – 9,11) para gliomas, e OR: 1,26 (IC 95%: 0,16 – 2,55) para meningiomas. Além disso, foi encontrada uma OR: 2,24 com significância estatística para tumores cerebrais em indivíduos que usavam pesticidas em plantas domésticas (Provost *et al*, 2007).

Um estudo caso-controle norte-americano recente, realizado em três hospitais (Phoenix, Arizona; Boston, Massachusetts e Pittsburgh, Pennsylvania), examinou a associação entre gliomas e meningiomas e exposição a pesticidas. Não foram encontradas associações de risco entre gliomas e uso de herbicidas ou inseticidas. Entretanto, para os meningiomas, as mulheres que fizeram uso de herbicidas apresentaram OR: 2,4 (IC 95%: 1,4 – 4,3) em relação as que nunca foram expostas.

Além disso, apresentaram aumento do risco de meningiomas conforme o aumento da exposição: p de tendência=0,01 (Samanic *et al*, 2008).

Trabalhadores da indústria da borracha

O primeiro estudo que analisou a associação de câncer do SNC neste grupo ocupacional foi realizado em 1963 por Mancuso e colaboradores que acompanharam uma coorte de trabalhadores da indústria pneumática, entre 1925 e 1955, nos Estados Unidos. Desde então, dezenas de estudos foram conduzidos, levando a resultados discordantes (Wünsch Filho & Koifman, 2005).

Em 1982, um grupo de pesquisadores da IARC concluiu que havia evidências suficientes de excesso de risco para câncer de bexiga, leucemia, estômago e pulmão em trabalhadores da indústria da borracha. Entretanto, havia evidência suficiente para uma associação causal apenas para câncer de bexiga e leucemia. Para os demais tipos de cânceres, as evidências eram consideradas limitadas ou inadequadas (IARC, 1982).

Após amplo levantamento de dados realizado pelo grupo de trabalho da IARC, Kongevinas *et al* (1998) publicaram uma revisão de literatura que contemplava 12 estudos de coorte e 48 estudos caso-controle publicados no período de 1983 a 1996. Os autores tinham como objetivo buscar evidências epidemiológicas do risco de todos os tipos de câncer em trabalhadores da indústria da borracha e encontraram elevado risco para neoplasias cerebrais em dois estudos, um canadense (OR: 9,0) e um norte-americano (OR: 3,5) Entretanto, também foi relatado no trabalho um estudo caso-controle aninhado em Akron, Ohio, com resultado contrário (OR: 0,4).

Um estudo recente que investigou, especificamente, o risco de tumores cerebrais em trabalhadores da indústria da borracha foi realizado por Borak *et al* (2005). Os autores realizaram uma meta-análise com 20 estudos de coorte publicados no período 1974-2001 e estimaram o RR em 0,90 (IC 95%: 0,79 – 1,02).

Alder *et al* (2006) conduziram outra meta-análise que incluía 27 estudos para avaliar a incidência e mortalidade por neoplasias em geral entre trabalhadores da indústria da borracha sintética. Desses, 14 estudos avaliavam tumores cerebrais e estimaram SMR (*Standardized Mortality Ratio*): 0,92 (0,80 – 1,05) e cinco estudos estimaram SIR (*Standardized Incidence Ratio*): 1,36 (0,74 – 2,49).

Trabalhadores da indústria petroquímica

Trabalhadores de refinaria de petróleo são potencialmente expostos a uma série de hidrocarbonetos derivados do processamento do petróleo e demais substâncias químicas presentes nos combustíveis e lubrificantes (Wong *et al*, 2001).

A primeira referência a risco de câncer de cérebro nesses trabalhadores foi feita por Thériault e Goulet, em 1979, no Canadá, relatando uma SMR de 652 (três casos de câncer) numa coorte de trabalhadores acompanhados entre 1928 e 1976 (Wünsch Filho & Koifman, 2005).

Tsai *et al* (1997) acompanharam 3.803 trabalhadores de refinarias e petroquímicos da *Shell Oil Company* que faziam parte de um programa de vigilância da saúde ocupacional com o objetivo de obter dados de morbimortalidade deste grupo. A SMR para as neoplasias cerebrais foi de 1,82 (IC 95%: 0,67 – 3,97), utilizando a população masculina norte-americana como referência e a mortalidade continuou elevada mesmo após comparações com dados de estados vizinhos a indústria, ainda sem significância estatística.

Outro estudo realizado com trabalhadores da área petroquímica (refinaria, laboratórios e químicos), na companhia norte-americana *Texaco*, buscou avaliar as causas de mortalidade desta população. Cerca de 28.000 trabalhadores foram acompanhados de 1947 a 1977 e foram encontradas SMR de 169 (IC 95%: 84 – 302) em pesquisadores de laboratórios e de 314 (IC 95%: 115 – 684) para trabalhadores da unidade de óleo de motores (Divine *et al*, 1999).

Wong *et al* (2001) também estudaram as causas de mortalidade de trabalhadores de refinarias de petróleo pertencentes à companhia norte-americana *Exxon Móbil*. Realizaram o seguimento de 3.328 trabalhadores entre 1959 e 1997 e verificaram uma SMR: 122,1 (IC 95%: 44,8 – 265,8) para neoplasias do sistema nervoso central.

Um estudo semelhante foi conduzido em trabalhadores da área petroquímica no Canadá por Lewis *et al* (2003). Cerca de 25.000 trabalhadores foram acompanhados de 1964 a 1994 com relação a dados de morbidade e houve um cruzamento com os dados do Registro de Câncer canadense. Foi encontrado no estudo SIR: 1,48 (IC 95%: 0,60 – 3,05) para tumores cerebrais naqueles com tempo inferior a 10 anos de atividade e SIR: 1,56 (IC 95%: 0,51 – 3,65) para os que trabalharam entre 10 e 20 anos. Além disso, a SIR para homens foi de 1,14 (IC 95%: 0,65 – 1,85) e para as mulheres 1,21 (IC 95%: 0,40 - 2,82). A SMR foi estimada somente para os homens 1,18 com IC 95%: 0,59 – 2,12 (Lewis *et al*, 2003).

Profissionais de saúde

O grupo ocupacional compreendido pelos profissionais de saúde como médicos, enfermeiros, dentistas, farmacêuticos e da área técnica é, possivelmente, exposto à

fatores de risco carcinogênicos como agentes infecciosos, radiação ionizante e produtos químicos no ambiente hospitalar (Krishnan *et al*, 2003).

Navas-Acién *et al* (2002a) conduziram um estudo de coorte para avaliar risco de desenvolvimento de gliomas e meningiomas na Suécia. Os autores encontraram associações positivas para gliomas em trabalhadores do sexo masculino: dentistas RR: 2,15 (IC 95%: 1,22 – 3,79) e veterinários RR: 2,98 (IC 95%: 1,12 – 7,95) e, do sexo feminino, enfermeiras RR 1,25 (IC 95%: 0,92 – 1,70), farmacêuticas RR: 2,12 (IC 95%: 0,68 – 6,58), médicas RR: 2,55 (IC 95%: 0,82 – 7,91) e fisioterapeutas RR: 1,34 (IC 95%: 0,72 – 2,49). No caso dos meningiomas, em homens foi encontrado RR: 1,64 (IC 95%: 0,61 – 4,37) para dentistas e, nas mulheres, RR 1,66 (IC 95%: 0,79 – 3,50) para as técnicas de laboratório e RR: 1,45 (IC 95%: 1,06 – 2,00) para técnicas de Enfermagem.

Um estudo caso-controle norte-americano, com 879 casos diagnosticados nos anos 1991/1994 e 1997/1999 e 864 controles populacionais, buscou estimar o risco de gliomas. Encontraram para médicos e cirurgiões OR: 3,02 (IC 95%: 0,97 – 9,43), enfermeiros OR: 1,01 (IC 95%: 0,59 – 1,75); dentistas OR 1,21 (IC 95%: 0,37 – 3,98) e farmacêuticos OR: 0,33 (IC 95%: 0,03 – 3,15). Ao focalizar o grupo dos astrocitomas, a estimativa de risco para médicos e cirurgiões foi de OR: 3,44 (IC 95%: 1,07 – 11,10) – (Krishnan *et al*, 2003).

Roos *et al* (2003) estimaram o risco de gliomas em adultos norte-americanos em um estudo caso-controle realizado entre 1994 e 1998. Detectaram um aumento de risco para os dentistas com mais de 5 anos de profissão OR: 1,40 (IC 95%: 0,3 – 7,4) e médicos OR: 2,4 (IC 95%: 0,8 – 7,2). Por outro lado, OR de proteção foi obtida para enfermeiros OR: 0,8 (IC 95%: 0,4 – 1,5), farmacêuticos OR 0,7 (IC 95%: 0,1 – 3,7) e técnicos de enfermagem (IC 95%: 0,5 – 1,4).

Um estudo semelhante foi realizado no Canadá por Pan *et al* (2005) para estimar o risco de neoplasias intracranianas de acordo com a história ocupacional de casos e controles. Médicos e cirurgiões apresentaram OR: 1,39 (IC 95%: 0,62 – 3,14), técnicos de enfermagem OR: 1,63 (IC 95%: 0,96 – 2,85) e técnicos da área de diagnóstico OR: 1,08 (IC 95%: 0,52 – 2,29). Entretanto, enfermeiros não apresentaram risco com uma OR: 0,83 (IC 95%: 0,53 – 1,30).

Militares e trabalhadores da área de segurança

Os militares estão freqüentemente expostos a inúmeras substâncias químicas deletérias como solventes orgânicos e inorgânicos, óleos lubrificantes, metais, fumaças, gases, óleo combustível, radiação ionizante e não-ionizante (Pearce *et al*, 1994).

Santana *et al* (1999) conduziram um estudo caso-controle para avaliar fatores de risco para tumores cerebrais entre militares navais brasileiros. Encontraram OR significativa para o corpo da saúde (OR: 2,13 IC 95%: 1,07 – 4,97) e limítrofe para infantaria (OR: 2,30 IC 95%: 0,89 – 5,99).

Os tumores cerebrais foram a 5ª neoplasia mais comum entre os militares navais no estudo de Silva *et al* (2000) e, na análise de razões de mortalidade proporcional, passou a ser uma das causas mais importantes de morte por câncer juntamente com os linfomas não Hodgkin e tumores de próstata. As autoras ressaltam ainda que, dentro da corporação, o predomínio das neoplasias cerebrais como causa de morte foi no corpo de saúde e combate/armamento.

O estudo de Navas-Acién *et al* (2002a) buscou avaliar o risco de uma série de ocupações com as neoplasias intracranianas. Encontraram risco no grupo denominado Serviços e Militares RR: 1,18 (IC 95%: 1,02 – 1,36). Ao analisar separadamente, os militares apresentaram RR: 1,23 (IC 95%: 0,86 – 1,76) e os seguranças RR: 1,94 (IC 95%: 1,34 – 2,82).

Trabalhadores expostos a campos eletromagnéticos (CEM)

Nas últimas décadas, diversos pesquisadores têm investigado a relação entre a exposição ocupacional a campos eletromagnéticos e a ocorrência de neoplasias intracranianas. Vários destes estudos têm sido realizados pelas próprias empresas/indústrias que empregam estes trabalhadores num esforço de também cooperar no aprofundamento do conhecimento científico a respeito da etiologia deste tipo de neoplasias (Villeneuve *et al*, 2002).

Sorahan *et al* (2001) conduziram um estudo de coorte com cerca de 84.000 trabalhadores expostos a campos magnéticos da *Central Electricity Generating Board* no Reino Unido. Os autores tinham como objetivo investigar a mortalidade por neoplasias cerebrais destes trabalhadores no período de 1973 a 1997. Foi encontrada uma SMR de 134 (IC 95%: 101-173) somente para trabalhadores com 10 a 19 anos de trabalho na empresa. Os autores concluíram, entretanto, que não havia tendência positiva, com significância estatística, entre o risco de tumores cerebrais e o tempo acumulado de exposição a campos eletromagnéticos.

Outro estudo sobre o assunto, porém com desenho caso-controle de base populacional em oito províncias canadenses, foi conduzido por Villeneuve *et al* (2002). Os autores buscavam avaliar a relação entre a exposição ocupacional a CEM em homens e tumores cerebrais. Não foi encontrado incremento no risco de tumores

cerebrais nos trabalhadores levemente ou intensamente expostos a campos eletromagnéticos, contudo, quando estratificaram por tipo histológico, evidenciaram uma OR: 5,36 (IC 95%: 1,16 – 24,78) para os glioblastomas multiformes.

Navas-Acién *et al* (2002b) conduziram uma coorte histórica por 19 anos (1971–1989) para investigar a possível interação da exposição ocupacional a CEM de baixa frequência e substâncias químicas suspeitas de serem carcinogênicas e o desenvolvimento de gliomas e meningiomas. Participaram do estudo cerca de 1.516.552 homens que tiveram suas profissões investigadas e analisadas através de uma matriz de exposição ocupacional e regressão de Poisson. Os autores não evidenciaram risco para gliomas quando ocorria exposição simultânea de substâncias químicas e CEM de extrema baixa frequência, somente quando esta última era moderada ou alta ou os efeitos das exposições eram independentes, e não foi encontrada associação para os meningiomas.

O risco de gliomas e meningiomas também foi avaliado por Berg *et al* (2006) nos expostos ocupacionalmente a CEM (microondas, radiofrequência). Foi conduzido um estudo caso-controle de base populacional, com 381 casos de meningiomas e 366 de gliomas e 1.494 controles, em três regiões da Alemanha entre 2000 e 2003. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa no estudo.

Karipidis *et al* (2007) investigaram a associação entre gliomas de baixo e alto grau com indivíduos expostos ocupacionalmente a campos eletromagnéticos de baixa frequência, em um estudo caso-controle de base populacional em Melbourne, Austrália. Os autores estimaram a exposição usando diferentes métodos: exposição auto-declarada, avaliação de um especialista na área no assunto e matriz de exposição ocupacional. A OR do grupo com mais alto grau de exposição, segundo o especialista, foi de 1,40 (IC 95%: 0,85 – 2,27) para todos os gliomas e 1,51 (IC 95%: 0,90 – 2,53) para os gliomas de alto grau. Entretanto, a associação foi inversa ao aplicarem a matriz de exposição ocupacional tanto para gliomas de baixo e alto grau.

Por fim, após a revisão de estudos recentes sobre o risco de neoplasias intracranianas em grupos ocupacionais específicos pode-se observar quão diversificados são os seus achados.

Quadro 3 – Características de estudos que avaliaram associação de grupos ocupacionais e neoplasias intracranianas.

Grupo ocupacional	Autor (Ano)	País	Estudo	N	Estimativas de Risco
Fazendeiros e agricultores	Ruder <i>et al</i> (2004)	EUA	Caso-controle	457 casos e 648 controles	OR: 0,53 (exposição a inseticidas) OR: 0,66 (exposição a organoclorados) OR: 0,57 (exposição a fumigantes)
	Ruder <i>et al</i> (2006)	EUA	Caso-controle	798 casos e 1175 controles	OR: 1,96 (trabalho rural com início na adolescência – 11 a 20 anos)
	Cárreon <i>et al</i> (2005)	EUA	Caso-controle	341 casos e 528 controles	OR: 3,0 (mulheres expostas a carbamatos)
	Lee <i>et al</i> (2005)	EUA	Caso-controle	251 casos e 498 controles	OR: 3,9 * (homens que trabalham na área rural > 55 anos) OR: 11,1 * (exposição ao paraquat) OR: 3,4 * (exposição ao metribuzin) OR: 18,9 * (exposição ao bufencarb)
	Provost <i>et al</i> (2007)	França	Caso-controle	221 casos e 442 controles	OR: 1,29 (expostos a pesticidas) OR: 1,47 (para gliomas) OR: 2,16 * (no quartil com mais alta OR: 2,24 * (tratamento de plantas domésticas) OR: 2,4 * (para meningiomas e mulheres expostas a herbicidas)
Samanic <i>et al</i> , (2008)	EUA	Caso-controle	657 casos e 765 controles		
Trabalhadores da indústria da borracha	Kongevinas <i>et al</i> , (1998)	Diversos	Revisão de literatura	12 estudos de coorte e 48 casos-controles	Estudo canadense OR: 9,0 Estudo norte-americano OR: 3,5 Estudo norte-americano (Ohio): 0,4 RR: 0,90
	Borak <i>et al</i> , (2005)	Diversos	Meta-análise	20 estudos de coorte entre 1974-2001	
	Alder <i>et al</i> , (2006)	Diversos	Meta-análise	27 estudos que avaliassem incidência e mortalidade	SMR: 0,92 (14 estudos) SIR: 1,36 (5 estudos)

Quadro 3 – Características de estudos que avaliaram associação de grupos ocupacionais e neoplasias intracranianas (continuação).

Grupo ocupacional	Autor (Ano)	País	Estudo	N	Estimativas de Risco
Trabalhadores da indústria petroquímica	Tsai <i>et al</i> (1997)	EUA	Coorte (<i>Shell Oil Company</i>)	3.083 trabalhadores de refinarias e petroquímicos	SMR: 1,82
	Divine <i>et al</i> (1999)	EUA	Coorte (<i>Texaco</i>)	28.000 trabalhadores da área de refinaria, laboratórios, petroquímicos, etc.	SMR: 314 (unidade de óleo para motor) SMR: 169 (laboratório / pesquisa)
	Wong <i>et al</i> (2001)	EUA	Coorte (<i>Exxon Móbil</i>)	3.328 trabalhadores de refinaria	SMR: 122,1
	Lewis <i>et al</i> (2003)	Canadá	Coorte	25.000 trabalhadores da área petroquímica	SMR: 1,18 (homens; Tu cérebro) SIR: 1,14 (homens; Tu cérebro) SIR: 1,21 (mulheres; Tu cérebro) SIR (10 a): 1,48; SIR (10-20a): 1,56
Profissionais de saúde	Navas-Acién <i>et al</i> (2002a)	Suécia	Coorte	33.359 pessoas-ano para homens e 20.808 pessoas-ano para mulheres	Gliomas em homens: Dentistas RR: 2,15* Veterinário RR: 2,98 * Gliomas em mulheres: Enfermeiras RR: 1,25 Farmacêuticas RR: 2,12 Médicas RR: 2,55 Fisioterapeutas RR: 1,34 Meningiomas em homens: Dentistas RR: 1,64 Meningiomas em mulheres: Técnicas de laboratório RR: 1,66 Técnicas de enfermagem: 1,45

Quadro 3 – Características de estudos que avaliaram associação de grupos ocupacionais e neoplasias intracranianas (continuação).

Grupo ocupacional	Autor (Ano)	País	Estudo	N	Estimativas de Risco
Profissionais de saúde	Krishnan <i>et al</i> (2003)	EUA	Caso-controle	879 casos e 864 controles	Médicos e cirurgiões OR: 3,02 quando astrocitomas OR: 3,44* Enfermeiros OR: 1,01 Dentistas OR: 1,21 Farmacêuticos OR: 0,33
	Roos <i>et al</i> (2003)	EUA	Caso-controle	489 casos e 799 controles	Dentistas OR: 1,40 (mais de 5 anos) Médicos OR: 2,4 Enfermeiros OR: 0,8 Farmacêuticos OR: 0,7
	Pan <i>et al</i> (2005)	Canadá	Caso-controle	1.009 casos e 5.039 controles	Técnicos de Enfermagem OR: 0,9 Médicos e cirurgiões OR: 1,39 Área de diagnóstico OR: 1,08 Enfermeiros OR: 0,83 Técnico de Enfermagem: 1,63
Militares e trabalhadores da área de segurança	Santana <i>et al</i> (1999)	Brasil	Caso-controle	40 casos e 671 controles	Corpo da saúde OR: 2,13*
	Silva <i>et al</i> (2000)	Brasil	Coorte	96.000 militares ativos e inativos	Infantaria OR: 2,30 Mortalidade proporcional: 5,6% (5º lugar) RMP por câncer: 339,3
	Navas-Ácien <i>et al</i> (2002a)	Suécia	Coorte	33.359 pessoas-ano para homens e 20.808 pessoas-ano para mulheres	Grupo militares e profissionais de segurança RR: 1,18* Seguranças RR: 1,94* Forças Armadas RR: 1,23

Quadro 3 – Características de estudos que avaliaram associação de grupos ocupacionais e neoplasias intracranianas (continuação).

Grupo ocupacional	Autor (Ano)	País	Estudo	N	Estimativas de Risco
Trabalhadores expostos a campos eletromagnéticos (CEM)	Sorahan <i>et al</i> (2001)	Reino Unido	Coorte	79.972 trabalhadores	SMR: 1,34* (10-19 anos de trabalho)
	Villeneuve <i>et al</i> (2002)	Canadá	Caso-controle	543 casos e 543 controles	Glioblastoma multiforme OR: 5,36*
	Navas-Acién <i>et al</i> (2002b)	Suécia	Coorte	1.516.552 homens	Expostos a CEM de baixa frequência: Petróleo RR: 2,30* (IC 95%: 1,14 – 4,62)
					Expostos a CEM de média frequência: Pesticidas RR: 1,57* (IC 95%: 1,11–2,22) Arsênico RR: 1,73* (IC 95%: 1,22 – 2,45)
					Expostos a CEM de alta frequência: Chumbo RR: 3,91* (IC 95%: 1,26–12,15) Solvente RR: 1,55* (IC 95%: 1,14 – 2,12)
	Berg <i>et al</i> (2006)	Alemanha	Caso-controle	747 casos e 1494 controles	Alta exposição: Gliomas OR: 1,21 (IC 95%: 0,69 – 2,13) Meningiomas: 1,34 (IC 95%: 0,64 – 2,81)
Karipidis <i>et al</i> (2007)	Alemanha	Caso-controle	414 casos e 421 controles	Gliomas OR: 1,40 Gliomas de alto grau OR: 1,51	

* com significância estatística

3. JUSTIFICATIVA

Ao longo dos anos, as neoplasias intracranianas nos adultos têm aumentado seu padrão de incidência na população mundial e brasileira e o conhecimento sobre a etiologia desses tumores ainda é bastante incipiente. Os poucos fatores de risco reconhecidos pela comunidade científica, até então, incluem raras síndromes hereditárias e exposição à radiação ionizante, principalmente na infância. Entretanto, estas causas explicam somente uma parcela mínima do total de adoecimentos (Wrensch, 2002).

As exposições ambientais a agentes cancerígenos, incluindo as de origem ocupacional, têm sido o foco de pesquisas a fim de aprofundar o conhecimento da etiologia das neoplasias do sistema nervoso central. Cabe ressaltar que estes tumores apresentam um prognóstico reservado, além de alterar drasticamente a qualidade de vida de seus portadores.

A estimativa da fração atribuível a exposições ocupacionais para o câncer é variável, entre 4 e 40%, dependendo do tipo de tumor, da população estudada e da metodologia empregada (Pearce *et al*, 1998). É importante destacar que os fatores de risco presentes nos ambientes de trabalho são alguns daqueles passíveis de intervenções para o controle ou o banimento do uso.

O Brasil carece de estudos que busquem estimar magnitudes de risco entre neoplasias intracranianas e grupos ocupacionais.

Para ampliar o arcabouço no conhecimento dos fatores causais de origem ocupacional para as neoplasias intracranianas, foi desenvolvido um estudo caso-controle de base hospitalar na região metropolitana do Rio de Janeiro entre 1999 e 2002. Em uma análise preliminar, foram encontradas algumas ocupações com maior frequência de casos que outras. O presente trabalho irá apresentar os resultados relativos aos ramos de atividades produtivas e ocupações levantadas no que se refere às associações com as neoplasias intracranianas.

4. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Avaliar a associação entre tempo de atividade econômica e de ocupação referida com o desenvolvimento de neoplasias intracranianas em adultos na Região Metropolitana do Rio de Janeiro.

Objetivos Específicos:

- Descrever as características da história ocupacional de casos e controles;
- Estimar a magnitude da associação entre o tempo de atividade econômica e o desenvolvimento de neoplasias intracranianas em adultos segundo subtipos histológicos gliomas e meningiomas;
- Estimar a magnitude da associação entre o tempo de ocupação e o desenvolvimento de neoplasias intracranianas em adultos segundo subtipos histológicos gliomas e meningiomas e;
- Determinar a existência de confundimento de variáveis selecionadas (sexo, idade e escolaridade) na associação de tempo de atividade econômica e de ocupação com neoplasias intracranianas em adultos.

5. ARTIGO

Ocupações e neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro, Brasil

Autores: Camila Drumond Muzi¹, Sérgio Koifman¹, Gina Torres Rego Monteiro¹

¹ Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Resumo

Objetivo

Estimar a magnitude da associação entre o tempo de atividade econômica e de ocupação referida com o desenvolvimento de neoplasia intracraniana em adultos

Métodos

Estudo caso-controle de base hospitalar desenvolvido na região metropolitana do Rio de Janeiro, entre 1999 e 2002. Dados sobre a história ocupacional de 239 casos incidentes e 267 controles pareados por frequência de sexo e idade foram analisados e estimadas *odds ratio* para atividades econômicas e ocupações com neoplasias cerebrais.

Resultados

Na análise das atividades econômicas encontrou-se risco com significância estatística entre o conjunto de neoplasias intracranianas e Agricultura (OR: 2,52 IC 95%: 1,15 – 5,53), e entre meningiomas e Área de Transporte (OR: 3,14 IC 95%: 1,08 – 9,19) e Bens Imóveis (OR: 2,45 IC 95%: 1,17 – 5,15); e risco não significativo para meningiomas e Saúde e Social (OR: 3,55 IC 95%: 0,89 – 14,16). Já a análise por ocupação apresentou risco com significância estatística entre neoplasias intracranianas e Agricultores (OR: 2,44 IC 95%: 1,14 – 5,18) e entre gliomas e Empregados de Escritório (OR: 2,33 IC 95%: 1,02 – 5,29). Encontrou-se, ainda, risco sem significância entre gliomas e Forças Armadas (OR: 5,03 IC 95%: 0,64 – 39,27).

Conclusões

Os achados corroboram a hipótese de associação entre atividades econômicas/ocupações e neoplasias intracranianas, demandando pesquisas que identifiquem exposições mais específicas.

Descritores: Neoplasias Encefálicas. Ocupações. Estudo caso-controle. Exposição Ocupacional

Abstract**Occupation and Brain Tumors: a case control study in metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil**

Camila Drumond Muzi¹, Sérgio Koifman¹, Gina Torres Rego Monteiro¹

¹ National School of Public Health, Oswaldo Cruz Foundation. Rio de Janeiro, Brazil.

Objective

To estimate the strength of association between time of economic activity and self-reported occupation and brain tumors development in adults.

Methods

A case control study from hospital basis conducted in metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil, between 1999 and 2002. Occupational history data from 239 incident cases and 267 controls matched by sex and age were analyzed and odds ratios were estimated for both economic activities and occupations and brain tumors.

Results

In economic activities analysis it's found statistical significance risk between overall brain tumors and Agriculture (OR: 2,52 IC 95%: 1,15 – 5,53) and between meningioma and Transport area (OR: 3,14 IC 95%: 1,08 – 9,19) and Real Estate activities (OR: 2,45 IC 95%: 1,17 – 5,15); and non-significant risk between meningioma and Health and Social (OR: 3,55 IC 95%: 0,89 – 14,16). Occupational analysis showed significant risk between overall brain tumors and Agriculturists (OR: 2,44 IC 95%: 1,14 – 5,18), and between glioma and Technical Workers (OR: 2,33 IC 95%: 1,02 – 5,29). It's found non-significant risk between glioma and Armed Forces (OR: 5,03 IC 95%: 0,64 – 39,27).

Conclusions

Findings corroborate with hypothesis that there is association between economic activities/occupation and brain tumors, demanding researches that identify more specific exposures.

Keywords: Brain tumors. Occupations. Case-control study. Occupational exposure.

Introdução

Os tumores intracranianos formam um conjunto de patologias que são estudadas agrupadas, dada sua localização crítica comum, que os levam a terem determinados comportamentos similares. São dotados de capacidade invasiva diversificada, apresentam dificuldade de acesso para tratamento quimioterápico e são circundados por tecido cerebral normal que deve ser preservado durante a cirurgia. Contudo, não podem ser considerados como uma entidade única por serem compostos por tipos histopatológicos diferentes, os quais possuem fatores de risco próprios¹.

Esta classe de tumores representa menos de 2% de todas as neoplasias malignas. Constituem, portanto, uma pequena fração do total de adoecimentos da humanidade por câncer na atualidade².

A Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) estima a incidência de tumores cerebrais, ajustada por idade pela população mundial, de 5,85/100.000 em homens e 4,06/100.000 em mulheres, nos países mais desenvolvidos, enquanto nos menos desenvolvidos as taxas são de 2,83/100.000 em homens e 2,03/100.000 em mulheres. Neste relatório, o Brasil apresenta taxas de 6,00/100.000 em homens e 4,64/100,000 em mulheres³.

No que diz respeito à tendência temporal, as taxas de incidência e mortalidade por neoplasias intracranianas têm aumentado no Brasil e no mundo nos últimos anos⁴⁻⁷. Tal fato tem despertado o interesse da comunidade científica, haja vista que estas neoplasias são raras e acarretam, sobremaneira, seqüelas físicas e prognóstico reservado⁷.

Segundo dados divulgados pela IARC em 2007 referentes ao período de 1998-2002, as taxas de incidência de tumores de encéfalo e sistema nervoso por 100.000 habitantes ajustadas pela população mundial de quatro cidades brasileiras foram: 5,4 para homens e 4,8 para mulheres em Goiânia; 7,0 para homens e 5,9 para mulheres em Cuiabá; 7,8 para homens e 5,9 para mulheres em Brasília e, por fim, 8,0 para homens e 6,3 para mulheres em São Paulo⁸.

Diversas hipóteses são apontadas na literatura para justificar o incremento nas taxas de incidência e mortalidade dos cânceres do sistema nervoso central (SNC). A maior detecção de casos seria fruto das revisões na Classificação Internacional de Doenças (CID), mudança no acesso aos serviços de saúde que propiciou maior facilidade para o diagnóstico da doença, especificamente quanto ao uso cada vez maior de exames de imagem como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Além disso, uma maior atenção à saúde do idoso, tendo em vista o crescente

envelhecimento populacional, também contribuiu para o aumento no número de casos^{4,9,10}.

Entre os inúmeros fatores de risco ambientais para o câncer, argumenta-se que os de origem ocupacional seriam aqueles com mais elevado potencial de controle. Entretanto, apenas 20% das substâncias químicas em uso no ambiente de trabalho apresentam informações toxicológicas adequadas¹¹. Sendo assim, as exposições ocupacionais a substâncias ou misturas químicas de potencial carcinogênico – conhecido ou suspeito – têm preocupado a comunidade científica e impulsionado pesquisas que busquem avaliar os riscos à Saúde Pública e Ambiente.

Diversos estudos epidemiológicos investigaram a associação de ocupações ou exposições ocupacionais com tumores intracranianos: fazendeiros e agricultores¹²⁻¹⁵, trabalhadores da indústria da borracha¹⁶⁻¹⁸, trabalhadores da indústria petroquímica¹⁹⁻²², profissionais da área de saúde²³⁻²⁶ e trabalhadores expostos a campos eletromagnéticos²⁷⁻³¹.

No período de 1999-2002 foi realizado o estudo intitulado “Fatores ambientais associados às neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na Região Metropolitana do Rio de Janeiro” com o objetivo de descrever o padrão da associação entre exposições ambientais selecionadas e o desenvolvimento destes tumores.

Diversas exposições apontadas na literatura como potenciais fatores de risco foram investigadas, incluindo a história ocupacional. O presente estudo, em particular, teve como objetivos analisar a história ocupacional de casos e controles, estimar a magnitude da associação entre atividade econômica e ocupação referida e o desenvolvimento de neoplasia intracraniana em adultos, segundo subtipos histológicos gliomas e meningiomas e, por fim, avaliar variáveis potencialmente confundidoras tais como sexo, idade e escolaridade.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo analítico observacional do tipo caso-controle de base hospitalar. O levantamento dos dados foi realizado entre abril de 1999 e dezembro de 2002. A metodologia do estudo foi anteriormente descrita por Monteiro³².

Os casos foram definidos como pacientes de ambos os sexos portadores de neoplasias intracranianas primárias malignas, benignas ou de comportamento incerto. O critério de inclusão dos casos previa a seleção de pacientes na faixa etária compreendida entre 30 a 65 anos de idade, residentes na Região Metropolitana do Rio de Janeiro, internados a partir de janeiro de 1999 em um dos hospitais selecionados, com suspeita

diagnóstica de neoplasia intracraniana primária. Foram considerados como casos os indivíduos entrevistados com confirmação diagnóstica histopatológica (80,0%), por imagem radiológica (15,8%) ou relato cirúrgico de tumor primário do sistema nervoso central (4,2%).

Os controles foram pacientes internados nas mesmas instituições de identificação dos casos, pareados por sexo e por frequência de idade, portadores de nosologias selecionadas, principalmente, nos setores hospitalares de ortopedia, cirurgia geral e na ginecologia, residentes na Região Metropolitana do Rio de Janeiro. No processo de seleção de controles, foram excluídos os pacientes internados com história clínica de neoplasia maligna ou por sintomas potencialmente associados à clínica de tumores de cérebro (como convulsão, distúrbio neurológico, etc.).

Foram identificados 306 pacientes elegíveis para o estudo, sendo que 17 (5,6%) não chegaram a ser entrevistados ou por recusa ou falecimento. Dos 289 sujeitos elegíveis para a investigação, 49 (17%) foram descartados por não contemplarem os critérios de inclusão. Para o presente estudo foram excluídos dois indivíduos: 1 caso que nunca havia trabalhado e 1 controle que constava ocupação única com menos de 6 meses de exercício. Assim, foram analisados 239 casos e 267 controles pareados por frequência de idade e sexo.

Foram incluídos informantes substitutos (proxies) de casos e controles na população do estudo. Este fato ocorreu quando não foi possível entrevistar o caso/controle por motivo de óbito ou incapacitação, entretanto havia alguma pessoa (familiar ou não) disponível que fosse capaz de fornecer as informações solicitadas no questionário e que tivesse convivido por um tempo razoável com o caso/controle.

Para fins de análise, foi estudada a história ocupacional de todos os participantes, sem conhecimento da condição de caso ou controle, identificando as atividades com presumível exposição a produtos que a literatura sugere estarem associados a tumores cerebrais, sob a condição de as terem exercido por pelo menos seis meses. O período de tempo, em anos, em que o entrevistado desempenhou cada uma dessas atividades foi analisado e sua totalização foi considerada como uma estimativa da duração total do tempo de exposição ocupacional.

As ocupações foram classificadas tendo em vista o ramo da atividade econômica pela NACE (*Statistical Classification of Economics Activities in the European Community*)³³ que permite a comparação com dados nacionais e internacionais. Esta classificação está composta por dezessete seções de atividades, que estão subdivididas em grupos e classes que abrangem os diversos processos produtivos.

Quadro 4 – Denominações dos grupos da classificação NACE

NACE: Ramo de atividade	Denominações
NACE 1	Agricultura
NACE 2	Pesca
NACE 3	Mineração
NACE 4	Manufatura
NACE 5	Energia
NACE 6	Construção
NACE 7	Atacadista
NACE 8	Hotéis
NACE 9	Transporte
NACE 10	Financeiro
NACE 11	Bens Imóveis
NACE 12	Administração Pública
NACE 13	Educação
NACE 14	Saúde e Social
NACE 15	Outras Atividades Comerciais e Serviços
NACE 16	Empregados Domésticos
NACE 17	Atividades Extraterritoriais

Para a classificação das ocupações, foi utilizado o ISCO (*International Standard Classification of Occupations*)³⁴ da Organização Internacional do Trabalho, onde a ocupação é o menor segmento do trabalho especificamente identificado no sistema de classificação composto por nove seções.

Quadro 5 - Denominações dos grupos da classificação ISCO

ISCO: Ocupações	Denominações
ISCO 1	Profissionais Técnicos
ISCO 2	Administrativos e Gerentes
ISCO 3	Empregados de Escritório
ISCO 4	Trabalhador com Vendas
ISCO 5	Auxiliar de Serviços
ISCO 6	Agricultor
ISCO 7	Trabalhadores do Transporte e Produção de Equipamentos
ISCO 8	Aposentado, Doente e Desempregado
ISCO 9	Forças Armadas

Em ambas as classificações, as seções que constaram menos que 2 indivíduos por extrato de tempo (nenhum, 1-5, 6 anos ou mais) foram agrupadas em um grupo denominado Outros. Na classificação NACE, o grupo Outros foi composto pelas seções 2 (Pesca), 3 (Mineração), 5 (Energia), 10 (Financeiro) e 17 (Atividades Extra-

territoriais) e; na ISCO: 2 (Administradores e Gerentes) e 8 (Aposentados, Doentes e Desempregados).

Todos os sujeitos do estudo foram codificados por ambas classificações. Para a análise da história ocupacional foi utilizado o teste de Mann-Whitney para a comparação do tempo médio de trabalho entre casos e controles nos diferentes grupos NACE e ISCO. A avaliação da diferença entre casos e controles na distribuição por tempo, dentro dos grupos NACE e ISCO, foi feita pelo teste de associação do qui-quadrado (p-valor < 0,05).

A estimativa do risco relativo entre as variáveis de interesse e os tumores intracranianos, como um todo e separadamente para os subtipos gliomas e meningiomas, foi feita por meio do cálculo das razões de chances (*odds ratio* - OR) brutas e ajustadas por sexo, idade e escolaridade, adotando-se um nível de significância estatística de 95%. Além disso, foi avaliado gradientes de risco/proteção conforme o aumento dos anos de exposição através do p-valor de tendência.

A variável idade foi estratificada em: menores de 39 anos; entre 40 e 49 anos; entre 50 e 59 anos; e 60 anos ou mais. Em relação à escolaridade, foram considerados 2 extratos: aqueles com menos de 8 anos de estudo e; indivíduos com 8 anos ou mais.

As variáveis potencialmente confundidoras (sexo, idade e escolaridade) foram analisadas pela regressão logística não-condicional. Os intervalos de confiança (95% IC) das OR foram calculados pelo método Wald. Para a realização da análise estatística, foi utilizado o programa SPSS for Windows 13.0.

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP - Fiocruz), segundo parecer N° 25/08 CAAE 0042.0.031.000-08 (Vide dissertação completa¹).

Resultados

A população do estudo foi composta por 239 casos e 267 controles, sendo que 57,7% dos casos (138) e 60,3% dos controles (161) pertenciam ao sexo feminino. A idade média dos casos foi de 47 anos (desvio-padrão de 9 anos) e a dos controles foi de 46 anos (desvio-padrão de 9 anos). A distribuição da frequência da variável escolaridade foi semelhante nos dois grupos, com 69,9% dos casos com menos de 8 anos e 68,5% nos controles. Tanto nos casos quanto nos controles mais de 60% dos indivíduos eram casados e residiam na cidade do Rio de Janeiro. As características

¹ Anexo 1 da Dissertação.

sócio-demográficas de casos e controles não apresentaram diferença estatisticamente significativa pelo teste de associação do qui-quadrado (Tabela 1).

As informações obtidas através de respondentes substitutos ocorreram em 36 (15,1%) dos casos e 11 (4,1%) dos controles. O conjunto da amostra apresentou a média de 2,28 ocupações por pessoa, sendo similar para casos e controles: 2,29 e 2,27, respectivamente. Com relação aos casos com informação de substitutos, o número médio de ocupações foi de 1,81 versus 1,54 em controles.

Ramos da atividade econômica

A distribuição da frequência da variável tempo de atividade por ramos econômicos segundo a NACE revelou uma diferença estatisticamente significativa entre casos e controles (p-valor: 0,05) na seção Saúde e Social (NACE 14). Considerando a distribuição de frequência por período de tempo (nenhum, 1-5, 6 anos e mais), houve diferença entre casos e controles na Agricultura (NACE 1; p-valor: 0,03) e, novamente, Saúde e Social (NACE 14; p-valor: 0,05) (dados não apresentados²).

A atividade econômica na Agricultura revelou associação positiva com câncer de cérebro sendo não significativa para aqueles com tempo de trabalho de 1-5 anos: OR: 1,32, IC 95%: 0,50 - 3,51 e estatisticamente significativa para aqueles com tempo igual ou superior a 6 anos: OR: 2,52, IC 95%: 1,15 - 5,53, além de gradiente de risco conforme o aumento dos anos de exposição (p-tendência: 0,01). Foram identificadas *odds ratio* de risco em ambos os períodos de tempo para o grupo Administração pública (NACE 12) e Educação (NACE 13) e de proteção para Hotéis (NACE 8), embora sem significância estatística (Tabela 2).

Na análise por tipos histológicos, os casos de gliomas e de meningiomas divergiram dos controles quanto à distribuição das frequências dos períodos de atividade econômica no grupo Bens Imóveis - NACE 11 (p-valor: 0,03 e p-valor: 0,02 respectivamente) (dados não apresentados³).

As estimativas de *odds ratio* para gliomas e atividades econômicas Agricultura (NACE 1) e Administração Pública (NACE 12) foram de risco em todos os estratos de tempo, sem significância estatística e, houve tendência somente para a primeira (p-valor: 0,03). Por outro lado, o grupo Atacadista (NACE 7) e Hotéis (NACE 8) apresentaram associação inversa, ambos também sem significância estatística (Tabela 3).

² Anexos 3 da Dissertação (Tabelas 6 e 7).

³ Anexos 3 da Dissertação (Tabelas 8 e 9).

Em relação aos meningiomas, trabalhadores do ramo de Transportes (NACE 9) e Bens Imóveis (NACE 11), com tempo igual ou maior que 6 anos, apresentaram risco significativo para esta neoplasia: OR: 3,14, IC 95%: 1,08 – 9,19 e OR: 2,45, IC 95%: 1,17 – 5,15, respectivamente. Os grupos de atividade econômica Agricultura (NACE 1), Atacadista (NACE 7) e Empregados Domésticos (NACE 16) também demonstraram associação positiva para este subtipo de tumor, independente do período de tempo de atividade econômica, contudo sem significância estatística. Este último grupo apresentou p-tendência com significância estatística (p-valor: 0,02) (Tabela 3).

O ramo de atividade econômica Saúde e Social (NACE 14) revelou chance 3,5 vezes maior para meningiomas no extrato de tempo 6 anos ou mais. Por outro lado, os grupos Hotéis (NACE 8) e Administração Pública (NACE 12) configuraram associação de proteção, todos sem estatística significativa (Tabela 3). Estes dois últimos grupos também apresentaram tendência com significância estatística, sendo Hotéis (NACE 8) com gradiente em direção à proteção (p-valor: 0,03) e Administração Pública (NACE 12) ao risco (p-valor: 0,04). A atividade econômica Construção (NACE 6) apresentou *odds ratio* de proteção, contudo, houve gradiente significativo em direção ao risco (p-tendência: 0,04) (Tabela 3).

Ocupações

A análise descritiva do tempo de ocupação segundo o ISCO não revelou uma diferença significativa no tempo médio, em anos, para casos e controles. Entretanto quando o tempo de ocupação foi categorizada por períodos (nenhum, 1-5, 6 anos e mais), a análise revelou diferença entre casos e controles para os trabalhadores da seção Agricultura (ISCO 6) com p-valor: 0,03 (dados não apresentados⁴).

A *odds ratio* ajustada por sexo, idade e escolaridade configurou risco significativo de desenvolvimento de neoplasias intracranianas 2,4 vezes maior no grupo de agricultores (ISCO 6) com tempo de ocupação igual ou superior a 6 anos (IC 95%: 1,14 – 5,18) e tendência significativa (p-valor: 0,02). O grupo de trabalhadores da área de Transporte e Produção de Equipamentos (ISCO 7) e Forças Armadas (ISCO 9) apresentou associação positiva, enquanto que Profissionais Técnicos (ISCO 1) e Trabalhadores com Vendas (ISCO 4) associação negativa com os tumores cerebrais, em ambos os períodos de tempo, porém sem significância estatística (Tabela 4).

⁴ Anexo 3 da Dissertação (Tabelas 10 e 11).

Ao se analisar por subtipo histológico específico, não houve diferença nas distribuições de frequência do período de ocupação tanto para os casos de gliomas, quanto para os casos de meningiomas e controles no estudo (dados não apresentados⁵).

O risco para o desenvolvimento de gliomas configurou-se entre os Empregados de Escritório (ISCO 3) com período de ocupação de 6 anos ou mais (OR: 2,33 IC 95%: 1,02 – 5,29). Agricultores (ISCO 6) e profissionais das Forças Armadas (ISCO 9) também estiveram associados positivamente e trabalhar com vendas (ISCO 4) configurou proteção para este tipo específico de tumor, todos sem significância estatística. Houve tendência somente para os Agricultores (ISCO 6) com p-valor: 0,04 (Tabela 5).

Quanto aos meningiomas, os grupos ocupacionais Empregados de Escritório (ISCO 3), Auxiliar de Serviços (ISCO 5), Agricultura (ISCO 6) e, Transporte/Produção de Equipamentos (ISCO 7) foram fator de risco, independente do tempo de trabalho, porém, sem significância estatística (Tabela 5).

Discussão

O presente trabalho buscou conhecer associações de ramos de atividades econômicas e ocupações com neoplasias intracranianas em adultos da região metropolitana do Rio de Janeiro através de um estudo caso-controle de base hospitalar.

A classificação de atividades econômicas, segundo a NACE, nem sempre corresponde a um único grupo de ocupações de acordo com a classificação ISCO, ao contrário, frequentemente, o grupo ISCO contém várias ocupações de diversos ramos econômicos do conjunto NACE.

O resultado encontrado mais relevante foi a associação de risco entre o trabalho na agricultura e o desenvolvimento de tumores cerebrais. Este achado corrobora outros estudos caso-controle^{13,15, 23, 25} e de coorte³⁵⁻³⁶, além de uma meta-análise³⁷.

A análise do risco por subtipo histológico (glioma e meningioma) para agricultores, tanto como ramo de atividade econômica (NACE 1) quanto para ocupação (ISCO 6), também evidenciou associação positiva, entretanto com perda da significância estatística possivelmente pela diminuição do tamanho amostral. Além disso, a análise de atividade econômica (Agricultura: NACE 1) e ocupações (Agricultores: ISCO 6) apresentaram gradiente de risco, com significância estatística, com o aumento dos anos de exposição tanto para as neoplasias cerebrais como um todo, quanto para os gliomas.

⁵ Anexo 3 da Dissertação (Tabelas 12 e 13).

Diversos estudos têm examinado a associação de fazendeiros/agricultores com níveis variados de exposições a pesticidas e tumores cerebrais como um único grupo, todavia são restritas as publicações que examinam a relação, separadamente, de gliomas e meningiomas^{15,23,38}.

Os indivíduos classificados no ramo de atividade econômica agricultura eram pecuaristas, avicultores, manejavam culturas diversas, entre outros. Como o estudo foi conduzido na região urbana do Rio de Janeiro é plausível que a população analisada tenha vivido em área rural por tempo variado e, assim, estaria vulnerável a exposições peri-domiciliares (ex: aplicação de pesticidas em grandes áreas). Além disso, este estudo não permite discriminar se a associação de risco se deve somente a exposições inerentes ao processo produtivo do plantio/colheita de alimentos ou à criação de animais ou a ambos. Não obstante, este resultado pode corroborar a etiologia dos tumores cerebrais atribuída ao uso de pesticidas em lavouras e/ou exposição a agentes infecciosos e aplicação de inseticidas em animais.

Outro achado importante foi a associação positiva e significativa do trabalho no ramo econômico de Transportes (NACE 9) com tempo igual ou superior a 6 anos com o desenvolvimento de meningiomas. A seção Transportes engloba: condução de pessoas ou cargas por via terrestre, marítima e aérea; atividades de agência de viagens e assistência turística e; telecomunicações e postagem. A análise das ocupações também revelou risco para trabalhadores ligados a Transporte e Produção de Equipamentos (ISCO 7), tanto para todos os tumores cerebrais quanto para o subtipo meningiomas sem significância estatística.

Pan *et al*²⁶ evidenciaram razão de chances 1,4 vezes para o desenvolvimento de gliomas entre trabalhadores rotineiros da área de transporte e operação de equipamentos. Schelehofer *et al*³⁹ chegaram a mesma magnitude que o estudo anterior, particularmente em gliomas de baixo grau enquanto que para os de alto grau a chance foi limítrofe. Vale notar que trabalhadores desta área estão expostos a derivados do petróleo como a gasolina, solventes, fumaça proveniente da queima de óleos combustíveis na exaustão de motores e chumbo^{23,24,26,39}. A existência de um maior número de estudos com gliomas pode justificar os achados para este subtipo histológico específico e, sendo assim, não se pode descartar a possibilidade de também haver associação positiva para os meningiomas.

O ramo econômico de Bens Imóveis (NACE 11) incorpora as atividades do setor imobiliário, locações e outros negócios relacionados com informática, processamento de dados, pesquisa científica e de marketing, recursos humanos, consultorias, secretariado,

etc. Este apresentou razão de riscos significativa de 2,4 para os meningiomas em trabalhadores com tempo igual ou superior a 6 anos no ramo. A análise do grupo de Empregados de Escritório (ISCO 3) revelou risco para meningiomas com magnitude cerca de 2 vezes superior. As ocupações contempladas neste grupo estão, em sua maioria, contidas no ramo de atividade econômica Bens Imóveis (NACE 11).

Preston-Martin *et al*⁴⁰ encontraram razão de chances 2,8 vezes maior em trabalhadores com mais de 5 anos de atividade e meningiomas (p-valor: 0,03), já Krishnan *et al*²⁴ evidenciaram associação para gliomas em São Francisco nos Estados Unidos de OR: 1,70 (IC 95%: 0,49 – 5,84) para mensageiros, porém não para secretários OR: 0,82 (IC 95%: 0,60 – 1,12).

O grupo Educação (NACE 13) revelou associação positiva e sem significância estatística na análise de todos os tumores cerebrais por atividade econômica. Nesta seção estão incluídas atividades educacionais nos níveis primário, secundário e superior, além de ensino técnico, vocacional e em auto-escolas.

Uma hipótese para a relação destes últimos grupos de atividades, Bens Imóveis e Educação, com as neoplasias intracranianas seria o contato próximo com uma variedade de pessoas, muitas vezes em ambiente fechado e possibilidade de infecção por vírus²⁴. Archer *et al*⁴¹ revelaram a indução de gliomas de alto grau na presença de vírus com RNA oncogênico, entretanto ainda são muito incipientes os estudos que demonstrem tal relação.

O ramo de atividade econômica Administração Pública (NACE 12) contempla diversas profissões de cunho burocrático e de defesa como: administradores de programas sócio-econômicos governamentais ou não, área jurídica, seguradores sociais, agentes de defesa civil, policiais, militares e bombeiros. Este apresentou associação de risco da ordem de 1,5 para as neoplasias cerebrais como um todo com permanência da magnitude positiva quando estratificado por gliomas, porém não para os meningiomas. Entretanto, houve tendência (p-valor: 0,04) em direção ao risco para o subtipo meningiomas.

Tal fato foi refletido, parcialmente, na classificação ISCO. Enquanto que para Forças Armadas (ISCO 9) houve associação positiva para neoplasias cerebrais (de 1-5 anos OR: 1,13 e 6 anos ou mais OR: 2,61), o grupo Profissionais Técnicos (ISCO 1), que abrange categorias de trabalhadores previstos no ramo de atividade Administração Pública (NACE 12), comportou-se como fator protetor limítrofe (de 1-5 anos OR: 0,86 e 6 anos ou mais OR: 0,96), todos sem significância estatística.

Os profissionais das Forças Armadas (ISCO 9) apresentaram razão de chances de desenvolvimento de gliomas cerca de 5 vezes maior (IC 95%: 0,64 - 39,27) que o grupo controle. Estudos buscaram descrever o perfil de mortalidade por câncer de militares em relação a população em geral⁴²⁻⁴³ e particularmente o trabalho de Hoiberg *et al*⁴⁴ ressaltou maior mortalidade por tumores cerebrais na Marinha.

Os militares navais brasileiros apresentaram mortalidade por neoplasias cerebrais três vezes maiores do que a esperada principalmente os que trabalhavam na área da saúde, infantaria, armamento e treinamento em combate⁴⁵. O estudo de Silva *et al*⁴³ evidenciou que os tumores cerebrais eram a 5ª neoplasia mais comum entre os militares navais e na análise de razões de mortalidade proporcional passou a ser uma das causas mais importantes de morte por câncer juntamente com os linfomas não Hodgkin e tumores de próstata.

Inúmeros carcinógenos, confirmados ou de grande potencial, fazem parte da rotina das atividades militares como solventes orgânicos e inorgânicos, óleos, metais, fumaças, radiação ionizante e não-ionizante⁴⁶. Os bombeiros também estão potencialmente expostos a várias misturas particuladas; gases; metais como chumbo, cádmio, urânio; substâncias químicas como hidrocarbonetos poliaromáticos, benzeno, formaldeídos entre outros^{26, 47}.

LeMasters *et al*⁴⁸ publicaram recentemente uma meta-análise sobre o risco de câncer entre bombeiros. Incluíram em sua pesquisa 32 estudos publicados entre 1966 e 2003 e encontraram uma estimativa sumária do risco de tumores cerebrais de 1,32 (IC 95%: 1,12 – 1,54). Krishnan *et al*²⁴ coordenaram um estudo caso-controle na Baía de São Francisco entre 1991 e 1999 com a finalidade de estimar o risco de gliomas em 56 categorias ocupacionais. Encontraram OR: 5,88 para bombeiros com muitos anos na profissão e OR: 2,85 para indivíduos que já trabalharam na área que, ao estratificarem por tipo histológico, obtiveram OR: 6,31 para tumores astrocíticos e OR: 9,27 para os não-astrocíticos, todos sem significância estatística.

Outra atividade econômica que revelou risco foi a de Empregados Domésticos (NACE 16) que inclui muitas ocupações previstas no grupo Auxiliar de Serviços (ISCO 5). Este dado foi consistente na análise para meningiomas e, no extrato de maior exposição, para os gliomas. Além disso, houve gradiente de risco com o aumento de anos de trabalho para esta atividade econômica na análise para meningiomas. A associação de trabalhadores domésticos com tumores cerebrais já foi mencionada por alguns estudos^{24,36,40,49,50}. Porteiros, domésticas e outros trabalhadores da área podem

ser expostos a diversas substâncias químicas presentes na composição de produtos de limpeza, inclusive solventes.

O setor econômico Atacadista (NACE 7) compreende diversos perfis de venda a varejo e atacado, além de alguns serviços de reparo e manutenção de utensílios domésticos, vestuário e automotivo. Os profissionais deste setor apresentaram um perfil de proteção para gliomas com OR: 0,81; IC 95%: 0,32 - 2,08 (de 1 a 5 anos) e OR: 0,80 IC 95%: 0,35 - 1,79 (6 anos ou mais), entretanto, foi detectada associação de risco para os meningiomas com perda do gradiente conforme aumento do tempo de trabalho. Do ponto de vista da análise por ocupações, este último achado foi corroborado pelo fato de que o grupo ocupacional Trabalho com Vendas (ISCO 4) tenha revelado proteção para as neoplasias intracranianas em geral e para os gliomas, em especial, com OR: 0,48 (de 1 a 5 anos) e OR: 0,54 (6 anos ou mais), ambas sem significância estatística. Outros estudos também observaram proteção para este grupo de profissionais, sem apontar hipóteses sobre tal achado^{23,24,49,51}.

O grupo NACE 8, denominado Hotéis, contempla atividades em serviços hoteleiros, restaurantes, bares e cantinas. Este mostrou associação inversa com as neoplasias intracranianas como um todo e para os gliomas e meningiomas, em particular, além de tendência em direção à proteção para este último subtipo histológico. Este dado não é consoante com a literatura, pois pesquisadores argumentam que profissionais ligados ao ramo de preparo de alimentos estariam sob risco de desenvolver neoplasias cerebrais, pois são sujeitos a transmissão de agentes infecciosos provenientes de animais como salmonela, listeria, brucelose, entre outros^{24,25,39,52}.

O ramo de atividade econômica Construção (NACE 6) é composto por profissionais da área da construção civil que, majoritariamente, neste estudo são os pedreiros. Estes profissionais apresentaram razão de chances de proteção, sem significância estatística, tanto para os tumores cerebrais como um todo, quanto para os meningiomas, contudo neste último houve tendência (p-valor: 0,04) em direção ao risco. Os estudos de avaliação de risco para tumores cerebrais e este grupo ocupacional são poucos e os que o fizeram encontraram associação de risco^{26,51}, sem significância estatística ou de proteção²⁵ para o subtipo gliomas, ambos limítrofes.

Os profissionais da área de saúde (NACE 14) com 6 anos ou mais de tempo de trabalho mostraram *odds ratio* 3,5 vezes maior para meningiomas. Diversos autores^{24,25,49,51} já apontaram associação de médicos, enfermeiros, dentistas e demais profissionais da área de saúde com as neoplasias intracranianas em virtude de potenciais exposições a agentes químicos e físicos (como desinfetantes, antissépticos,

quimioterápicos, radiação), além dos biológicos no contato com pacientes enfermos, cirurgias, análise de materiais por patologistas. Ademais, estes trabalhadores teriam como característica um acesso maior aos serviços de saúde o que resultaria numa maior probabilidade de diagnóstico destas neoplasias.

Este estudo caso-controle não foi desenvolvido, especificamente, para abordagem ocupacional e sim para inúmeras exposições de cunho pessoal e ambiental. O aprofundamento da análise ocupacional surgiu após emergirem algumas hipóteses da primeira avaliação realizada por Monteiro³². Assim, o foco em questão foram os ramos de atividade econômica e as ocupações dos sujeitos, não as exposições do ambiente de trabalho, em particular. A metodologia de classificação ocupacional em padrões é considerada válida para posterior inferência sobre exposições, porém não possibilita precisar sua variabilidade dentro de um mesmo grupo ocupacional⁵³.

Este trabalho apresenta algumas limitações, também encontradas em outros estudos caso-controle de neoplasias cerebrais: amostragem reduzida; acurácia da resposta dos sujeitos com doença neurológica e de familiares quando estes se encontram impossibilitados; e potencial viés de memória. A observação de eventuais diferenças entre os resultados encontrados na literatura, magnitude e direção da associação podem assim ser devido às restrições apontadas.

Os resultados deste estudo obtiveram, majoritariamente, um amplo intervalo de confiança que se deve, essencialmente, a um reduzido número de indivíduos expostos. Além disso, ao se proceder estratificações, como tipo histológico, houve perda no poder do estudo.

Por outro lado, são pontos fortes deste estudo: a avaliação por subtipo histológico de neoplasias intracranianas (gliomas e meningiomas); a alta porcentagem (80%) de confirmação histopatológica dos casos, além da forte concordância (acima de 80%) na segunda leitura histopatológica da lâmina; o número reduzido de respondentes substitutos (15,1%) em comparação à média de 43-46% de outros estudos^{40,54}, bem como elevado percentual (94,4%) de participação dos sujeitos elegíveis. Além disso, são poucos os estudos brasileiros que se propuseram a estimar associações entre ocupações e neoplasias intracranianas.

Os resultados deste trabalho, portanto, sugerem que tanto ramos de atividade econômica quanto grupos ocupacionais específicos podem apresentar risco para neoplasias intracranianas. A análise por subtipo histológico, gliomas e meningiomas, exacerbou algumas associações, o que pode indicar fatores etiológicos ocupacionais

diferenciados. Sendo assim, este campo de conhecimento carece de mais estudos que visem à identificação de exposições específicas dentro dos ambientes de trabalho.

Referências Bibliográficas

1. Stiller, CA & Nectoux, J, 1994. International incidence of childhood brain and spinal tumours. *International Journal of Epidemiology*, 23: 458-464.
2. Kleihues P, David MD, Louis N *et al*, 2002. The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 61 (3): 215-225.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC), 2001. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Disponível em: www.dep.iarc.fr/globocan.htm. Acessada em 15.03.2008.
4. Modan B, Wagener DK, Feldman JJ *et al*, 1992. Increased mortality from brain tumors: A combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly. *American Journal of Epidemiology*, 135:1349-1357
5. Muir CS, Storm HH & Polednak A, 1994. Brain and other nervous system tumors. *Cancer Surveys*, Vol 19-20: 369-392.
6. Inskip PD, Linet MS & Heineman EF, 1995. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiology Reviews*, 17 (2): 382-414.
7. Monteiro GTR & Koifman S, 2003. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(4): 1139-1151.
8. International Agency for Research on Cancer - International Union Against Cancer, 2007. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. *IARC Scientific Publications*, Lyon: N° 160.
9. Wrensch M, Minn Y, Chew T *et al*, 2002. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro-oncology*, 4: 278-299.
10. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M *et al*, 2007. Epidemiology of brain tumors. *Neurologic Clinics*, 28: 867-890.
11. Wunsch-Filho V & Koifman S, 2005. Tumores malignos relacionados ao trabalho. IN: Mendes R. *Patologia do Trabalho*. Rio de Janeiro: Atheneu. 2ª ed: 989-1040.
12. Ruder AM, Waters MA, Butler MA *et al*, 2004. Gliomas and farm pesticides exposure in men: The Upper Midwest Health Study. *Archives of Environmental Health*, 59 (12): 650-657.

13. Lee WJ, Colt JS, Heineman EF *et al*, 2005. Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States. *Occupational Environmental Medicine*, 62(11): 786-92.
14. Carréon T, Butler MA, Ruder AM *et al*, 2005. Gliomas and farm pesticide exposure in women: the Upper Midwest Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 113 (5): 546-51.
15. Provost D, Cantagrel A, Lebailly P *et al*, 2007. Brain tumors and exposure to pesticides: a case-control study in southwestern France. *Occupational Health Medicine*, 0:1-6.
16. Kongevinas M, Sala M, Boffetta P *et al*, 1998. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. *Journal of Environmental Medicine*, 55: 1-12.
17. Borak J, Slade MD, Russi M, 2005. Risks of brain tumors in rubber workers: a meta-analysis. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 47 (3): 294-8.
18. Alder N, Fenty J, Warren F *et al*, 2006. Meta-analysis of mortality and cancer incidence among workers in the synthetic rubber-producing industry. *American Journal of Epidemiology*, 164: 405-420.
19. Tsai SP, Gilstrap EL, Colangelo TA *et al*, 1997. A mortality study of oil refinery and petrochemical employees. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 39 (5): 448-454.
20. Divine BJ, Hartman CM & Wendt JK, 1999. Update of the Texaco mortality study 1947-93: part I. Analysis of overall patterns of mortality among refining, research, and petrochemical workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56: 167-173.
21. Wong O, Harris F, Rosamilia K *et al*, 2001. Updated mortality study of workers at a petroleum refinery in Torrance, California, 1959 to 1997. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 43 (12): 1089-1102.
22. Lewis RJ, Schnatter AR, Drummond I *et al*, 2003. Mortality and cancer morbidity in a cohort of Canadian petroleum workers. *Occupational Environmental Medicine*, 60: 918-928
23. Navas-Acién A, Pollán M, Gustavsson P *et al*, 2002. Occupation, exposure to chemicals and risk of gliomas and meningiomas in Sweden. *American Journal of Industrial Medicine*. 42: 214-227.

24. Krishnan G, Felini M, Carozza SE *et al*, 2003. Occupation and adult gliomas in the San Francisco Bay Area. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 45 (6): 639-47
25. Roos AJ, Stewart PA, Linet MS *et al*, 2003. Occupation and risk of adult glioma in the United States. *Cancer Causes and Control*, 14: 139-150.
26. Pan SY, Ugnat A, Mao Y *et al*, 2005. Occupational risk factors for brain cancer in Canada. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 47: 704-717.
27. Sorahan T, Nichols L, van Tongeren M *et al*, 2001. Occupational exposure to magnetic fields relative to mortality from brain tumors: updated and revised findings from a study of United Kingdom electricity generation and transmission workers, 1973-97. *Occupational Environmental Medicine*, 58:626-630.
28. Villeneuve PJ, Agnew DA, Johnson KC *et al*, 2002. Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study. *International Journal of Epidemiology*, 31: 210-217.
29. Navas-Acién A, Pollán M, Gustavsson P *et al*, 2002. Interactive effect of chemical substances and occupational electromagnetic field exposure on the risk of gliomas and meningiomas in Swedish men. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 11:1678-1683.
30. Berg G, Spallek J, Schüz J *et al*, 2006. Occupational exposure to radio frequency/microwave radiation and the risk of brain tumors: Interphone Study Group, Germany. *American Journal of Epidemiology*, 164: 538-548.
31. Karipidis KK, Benke G, Sim MR *et al*, 2007. Occupational exposure to low frequency magnetic fields and risk of low grade and high grade glioma. *Cancer Causes Control*, 18: 305-313.
32. Monteiro, GTR, 2004. Fatores ambientais associados as neoplasia intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro. *Tese de Doutorado*, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ. Disponível em: <http://thesis.icict.fiocruz.br/pdf/monteigtrd.pdf> Acessada em: 15.02.2008.
33. Nace, 1996. *Statistical Classification of Economic Activities in the European Community*. Luxembourg: Eurostat. Rev.1: 179p.
34. Isco, 1981. *International Standard Classification of Occupations*. International Labour Office Revised edition 1968. Geneva: ILO. 340p.
35. Blair A, Dosemeci M, Heineman EF, 1993. Cancer and other causes of death among male and female farmers from twenty-three states. *American Journal of Industrial Medicine*. 23: 729-742.

36. Heineman EF, GAO Y, Dosemeci M *et al*, 1995. Occupational risk factors for brain tumors among women in Shanghai, China. *Journal of Occupation and Environmental Medicine*. Vol 37, N 3, March:288-293.
37. Khuder SA, Mutgi AB, Schaub EA, 1998. Meta-analyses of brain cancer and farming. *American Journal of Industrial Medicine*. Sep, 34 (3): 252-260.
38. Samanic CM, Roos AJ, Stewart PA *et al*, 2008. Occupational exposure to pesticides and risk of adult brain tumors. *American Journal of Epidemiology*. Apr 15; 167(8): 976-85.
39. Schlehofer B, Hettinger I, Ryan P *et al*, 2005. Occupational risks factors for low grade and high grade glioma: results for an Internacional Case Control Study of adult Brain Tumors. *Internacional Journal of Cancer*, 113: 116-125.
40. Preston-Martin S, Mack W, Henderson BE, 1989. Risk factors for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles country. *Cancer research*. 49. November 1: 6137-6143.
41. Archer GE, Sampson JH, Bigner DD, 1997. Viruses and oncogenes in brain tumors. *Journal of Neurovirology*. 3 (Suppl 1): S76-S77.
42. Inskip H, Snee M, Styles L, 1997. The mortality of Royal Naval submariners 1960-89. *Occupational and Environmental Medicine*. Mar, 54 (3): 209-15.
43. Silva M, Santana VS, Loomis D, 2000. Mortalidade por câncer em militares da Marinha do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 34 (4): 373-79.
44. Hoiberg A, Ernst J, 1980. Cancer among Navy personnel: incidence and mortality. *Military Medicine*. 145: 195-200.
45. Santana VS, Silva M, Loomis D, 1999. Brain neoplasms among naval military men. *International Journal of Occupational and Environmental Health*. 5: 88-94.
46. Pearce N, Matos E, Vainio H *et al*, 1994. Occupational cancer in developing countries. IARC Scientific Publications N°129. Lyon: 191p.
47. Golden AL, Markowitz SB, Landrigan PJ, 1995. The risk of cancer in firefighters. *Occupational Medicine*. 10: 803-820.
48. LeMasters GK, Genaidy AM, Succop P *et al*, 2006. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. Vol 48. Num 11, Nov: 1189-1202.
49. Demers PA, Thomas LV, Robert RS, 1991. Occupational, socioeconomic status, and brain tumor mortality: a death certificate-based case-control study. *Journal of Occupational Medicine*. Vol 33. Num 9. Sept: 1001-1006.

50. Zheng T, Cantor KP, Zhang Y *et al*, 2001. Occupational risk factors for brain cancer: a population-based case-control study in Iowa. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 43:317-324.
51. Carozza SE, Wrensch M, Miike R *et al*, 2000. Occupation and adult gliomas. *American Journal of Epidemiology*. Vol. 152. Num 9: 838-846.
52. Ménégoz F, Little J, Colonna M *et al*, 2002. Contacts with animals and humans as risk factors for adult brain tumors. An international case-control study. *European Journal of Cancer*. 38: 696-704.
53. Fritschi L, Siemiatycki J, Richardson L, 1996. Self-assessed versus expert-assessed occupational exposures. *American Journal of Epidemiology*. Vol 144. Num 5: 521-527.
54. Wrensch M, Lee M, Mike R *et al*, 2000. Are prior head injuries or diagnostic X-Rays associated with gliomas in adults? The effects of control selection bias. *Neuroepidemiology*, 19:234-244.

Tabelas

Tabela 1 - Características selecionadas de casos de tumores de cérebro e controles, Rio de Janeiro, Brasil, 1999-2002.

	Casos (n=239)		Controles (n=267)		p-valor
	No.	%	No.	%	
Sexo					
Masculino	101	42,3	106	39,7	0,56
Feminino	138	57,7	161	60,3	
Idade					
< 39 anos	55	23,0	69	25,8	0,57
40 - 49	78	32,6	96	35,9	
50 - 59	71	29,7	69	25,9	
60 anos ou mais	35	14,7	33	12,4	
Escolaridade					
< 8 anos	167	69,9	183	68,5	0,75
>8 anos	72	30,1	84	31,5	
Estado civil					
Solteiro	36	15,1	34	12,7	0,72
Casado	150	62,7	174	65,2	
Divorciado	33	13,8	32	12,0	
Viúvo	20	8,4	27	10,1	
Cidade de residência					
Rio de Janeiro	154	64,5	184	69,0	0,53
Duque de Caxias	16	6,7	19	7,1	
Nova Iguaçu	13	5,4	18	6,7	
São João de Meriti	12	5,0	9	3,4	
Belford Roxo	8	3,3	10	3,7	
Demais cidades	36	15,1	27	10,1	

Tabela 2 - Odds Ratio bruta e Odds Ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de tempo de atividade econômica (NACE) em anos, Rio de Janeiro, 1999-2002.

NACE: Tempo de atividade (Anos)	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)	p- tendência
NACE 1 Agricultura			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,35 (0,47 - 3,91)	1,32 (0,50 - 3,51)	0,01
6 anos e mais	2,63 (1,16 - 6,11)	2,52 (1,15 - 5,53)	
NACE 4 Manufatura			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,25 (0,76 - 2,03)	1,26 (0,79 - 2,01)	0,76
6 anos e mais	1,02 (0,64 - 1,63)	0,98 (0,62 - 1,54)	
NACE 6 Construção			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,10 (0,43 - 2,79)	0,99 (0,40 - 2,44)	0,54
6 anos e mais	0,79 (0,40 - 1,56)	0,69 (0,35 - 1,37)	
NACE 7 Atacadista			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,47 (0,82 - 2,62)	1,49 (0,86 - 2,59)	0,77
6 anos e mais	0,97 (0,58 - 1,63)	0,91 (0,55 - 1,52)	
NACE 8 Hotéis			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,56 (0,29 - 1,07)	0,58 (0,31 - 1,08)	0,14
6 anos e mais	0,79 (0,30 - 2,05)	0,80 (0,33 - 1,94)	
NACE 9 Transporte			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,47 (0,14 - 1,46)	0,47 (0,16 - 1,38)	0,41
6 anos e mais	1,58 (0,76 - 3,31)	1,48 (0,71 - 3,07)	
NACE 11 Bens Imóveis			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,66 (0,37 - 1,14)	0,68 (0,40 - 1,17)	0,47
6 anos e mais	1,43 (0,83 - 2,47)	1,51 (0,88 - 2,60)	
NACE 12 Administração Pública			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,30 (0,62 - 2,69)	1,30 (0,63 - 2,69)	0,24
6 anos e mais	1,51 (0,60 - 3,79)	1,48 (0,61 - 3,60)	
NACE 13 Educação			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,68 (0,23 - 14,51)	1,80 (0,29 - 11,20)	0,89
6 anos e mais	1,00 (0,34 - 2,87)	1,07 (0,39 - 2,93)	

NACE 14 Saúde e social			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,39 (0,13 - 1,06)	0,41 (0,15 - 1,07)	0,96
6 anos e mais	2,19 (0,59 - 8,75)	2,24 (0,65 - 7,72)	
NACE 15 Outras ativ. comerciais e serviços			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,62 (0,56 - 4,82)	1,69 (0,63 - 4,54)	0,66
6 anos e mais	1,03 (0,40 - 2,09)	1,00 (0,41 - 2,41)	
NACE 16 Empregados domésticos			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,64 (0,37 - 1,11)	0,68 (0,40 - 1,16)	0,82
6 anos e mais	1,08 (0,72 - 1,63)	1,15 (0,73 - 1,79)	
Outros (3, 5 e 10)			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,27 (0,01 - 2,58)	0,21 (0,02 - 1,93)	0,06
6 anos e mais	0,31 (0,04 - 1,64)	0,28 (0,06 - 1,40)	

* OR ajustada por sexo, idade e escolaridade

Tabela 3 - Odds Ratio bruta e Odds ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de tempo de atividade econômica (NACE) em anos para gliomas e meningiomas, Rio de Janeiro, 1999-2002.

NACE: Tempo de atividade econômica (Anos)	Gliomas			Meningiomas		
	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada* (IC 95%)	p-tendência	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada* (IC 95%)	p-tendência
NACE 1 Agricultura						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	2,22 (0,65 - 7,64)	2,18 (0,63 - 7,54)	0,03	1,66 (0,49 - 5,67)	1,99 (0,55 - 7,20)	0,13
6 anos e mais	2,67 (0,93 - 7,65)	2,54 (0,87 - 7,44)		1,99 (0,70 - 5,66)	1,84 (0,62 - 5,46)	
NACE 4 Manufatura						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,20 (0,61 - 2,34)	1,17 (0,60 - 2,30)	0,29	1,09 (0,58 - 2,05)	1,08 (0,56 - 2,06)	0,14
6 anos e mais	0,57 (0,25 - 1,28)	0,55 (0,24 - 1,25)		0,52 (0,25 - 1,09)	0,56 (0,26 - 1,19)	
NACE 6 Construção						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,43 (0,44 - 4,65)	1,41 (0,40 - 4,96)	0,38	0,26 (0,03 - 2,04)	0,49 (0,06 - 4,13)	0,04
6 anos e mais	0,49 (0,14 - 1,69)	0,44 (1,21 - 1,62)		0,34 (0,10 - 1,16)	0,52 (0,14 - 1,92)	
NACE 7 Atacadista						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,80 (0,31 - 2,02)	0,81 (0,32 - 2,08)	0,56	1,30 (0,61 - 2,77)	1,59 (0,72 - 3,51)	0,96
6 anos e mais	0,82 (0,38 - 1,80)	0,80 (0,35 - 1,79)		0,91 (0,45 - 1,84)	1,22 (0,59 - 2,56)	
NACE 8 Hotéis						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,55 (0,21 - 1,47)	0,56 (0,21 - 1,52)	0,23	0,44 (0,17 - 1,17)	0,48 (0,18 - 1,28)	0,03
6 anos e mais	0,62 (0,14 - 2,87)	0,63 (0,14 - 2,93)		0,24 (0,03 - 1,84)	0,25 (0,03 - 1,98)	

NACE 9 Transporte

Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,75 (0,16 - 3,49)	0,83 (0,17 - 4,06)	0,48	0,25 (0,03 - 2,03)	0,56 (0,07 - 4,66)	0,76
6 anos e mais	1,55 (0,58 - 4,14)	1,55 (0,54 - 4,46)		1,45 (0,57 - 3,70)	3,14 (1,08 - 9,19)	

NACE 11 Bens Imóveis

Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,36 (0,12 - 1,06)	0,40 (0,13 - 1,21)	0,42	0,60 (0,27 - 1,35)	0,72 (0,31 - 1,67)	0,11
6 anos e mais	1,74 (0,86 - 3,52)	1,53 (0,72 - 3,26)		2,03 (1,07 - 3,86)	2,45 (1,17 - 5,15)	

NACE 12 Administração Pública

Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,26 (0,45 - 3,56)	1,49 (0,47 - 4,67)	0,17	0,17 (0,02 - 1,30)	0,29 (0,04 - 2,37)	0,04
6 anos e mais	2,14 (0,70 - 6,52)	2,54 (0,75 - 9,63)		0,29 (0,04 - 2,29)	0,43 (0,05 - 3,67)	

NACE 13 Educação

Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	--	--	0,72	1,56 (0,14 - 17,44)	1,16 (0,10 - 13,93)	0,72
6 anos e mais	0,89 (0,19 - 4,20)	0,93 (0,18 - 4,75)		0,69 (0,15 - 3,28)	0,56 (0,11 - 2,82)	

NACE 14 Saúde e social

Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,50 (0,11 - 2,22)	0,54 (0,12 - 2,48)	0,98	0,76 (0,25 - 2,33)	0,74 (0,24 - 2,35)	0,14
6 anos e mais	1,99 (0,36 - 11,12)	2,08 (0,36 - 11,09)		4,05 (1,06 - 15,45)	3,55 (0,89 - 14,16)	

NACE 15 Outras ativ. comerciais e serviços

Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,13 (0,23 - 5,59)	1,19 (0,24 - 5,93)	0,38	1,82 (0,52 - 6,40)	1,94 (0,52 - 7,18)	0,86
6 anos e mais	0,36 (0,05 - 2,84)	0,32 (0,04 - 2,60)		0,87 (0,24 - 3,20)	0,62 (0,16 - 2,37)	

NACE 16 Empregados domésticos						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,92 (0,42 - 2,01)	0,98 (0,44 - 2,21)	0,1	1,23 (0,62 - 2,47)	1,14 (0,55 - 2,38)	0,02
6 anos e mais	1,67 (0,92 - 3,02)	1,86 (0,94 - 3,66)		1,88 (1,09 - 3,24)	1,47 (0,78 - 2,75)	
Outros (3, 5 e 10)						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	--	--	0,11	0,78 (0,09 - 7,08)	0,90 (0,09 - 9,00)	0,84
6 anos e mais	--	--		0,89 (0,18 - 4,38)	1,39 (0,26 - 7,52)	

* OR ajustada por sexo, idade e escolaridade

** Casos de gliomas: 66

*** Casos de meningiomas: 85

Tabela 4 - Odds Ratio bruta e Odds Ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de ocupação (ISCO) em anos, Rio de Janeiro, 1999-2002.

ISCO: Tempo de ocupação (Anos)	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)	p- tendência
ISCO 1 Profissionais técnicos			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,85 (0,38 - 1,88)	0,86 (0,39 - 1,89)	0,85
6 anos e mais	0,99 (0,48 - 2,05)	0,96 (0,47 - 2,04)	
ISCO 3 Empregados de escritório			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,86 (0,45 - 1,62)	0,88 (0,48 - 1,64)	0,41
6 anos e mais	1,34 (0,76 - 2,36)	1,35 (0,97 - 2,38)	
ISCO 4 Trabalhadores com vendas			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,80 (0,48 - ,133)	0,83 (0,51 - 1,34)	0,67
6 anos e mais	0,95 (0,58 - 1,57)	0,95 (0,59 - 1,52)	
ISCO 5 Auxiliar de serviços			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,61 (0,36 - 1,04)	0,65 (0,39 - 1,08)	0,84
6 anos e mais	1,04 (0,69 - 1,56)	1,11 (0,73 - 1,69)	
ISCO 6 Agricultura			
Zero	1	1	
1-5 anos	0,75 (0,26 - 2,13)	0,72 (0,27 - 1,90)	0,02
6 anos e mais	2,57 (1,17 - 5,74)	2,44 (1,14 - 5,18)	
ISCO 7 Transporte e produção de equipamentos			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,18 (0,70 - 2,00)	1,20 (0,73 - 1,97)	0,38
6 anos e mais	1,18 (0,79 - 1,79)	1,12 (0,72 - 1,74)	
ISCO 9 Forças Armadas			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,14 (0,47 - 2,77)	1,13 (0,48 - 2,66)	0,25
6 anos e mais	2,85 (0,49 - 21,40)	2,61 (0,49 - 13,92)	
Outros (Isco 2 e 8)			
Zero	1	1	
1-5 anos	1,12 (0,23 - 5,36)	1,06 (0,26 - 4,39)	0,78
6 anos e mais	0,56 (0,02 - 7,87)	0,49 (0,04 - 5,57)	

* OR ajustada por sexo, idade e escolaridade

Tabela 5 - Odds Ratio bruta e Odds ratio ajustada com intervalo de confiança (IC 95%) do período de ocupações (ISCO) em anos para gliomas e meningiomas, Rio de Janeiro, 1998-2002.

ISCO: Tempo de ocupação (Anos)	Gliomas			Meningiomas		
	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada* (IC 95%)	p-tendência	OR bruta (IC 95%)	OR ajustada* (IC 95%)	p-tendência
ISCO 1 Profissionais técnicos						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,20 (0,42 - 3,38)	1,33 (0,44 - 4,08)	0,98	1,12 (0,42 - 2,94)	1,10 (0,38 - 3,16)	0,93
6 anos e mais	0,90 (0,29 - 2,78)	0,97 (0,29 - 3,22)		1,00 (0,38 - 2,60)	0,88 (0,31 - 2,49)	
ISCO 3 Empregados de escritório						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,78 (0,29 - 2,11)	0,89 (0,32 - 2,50)	0,13	0,68 (0,27 - 1,72)	1,12 (0,41 - 3,03)	0,52
6 anos e mais	2,01 (0,95 - 4,25)	2,33 (1,02 - 5,29)		1,43 (0,70 - 2,90)	2,11 (0,92 - 4,83)	
ISCO 4 Trabalhadores com vendas						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,47 (0,20 - 1,11)	0,48 (0,21 - 1,14)	0,06	0,78 (0,39 - 1,58)	0,81 (0,72 - 2,60)	0,74
6 anos e mais	0,54 (0,24 - 1,22)	0,54 (0,24 - 1,22)		1,20 (0,64 - 2,23)	1,37 (0,72 - 2,60)	
ISCO 5 Auxiliar de serviços						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	0,56 (0,24 - 1,32)	0,58 (0,24 - 1,38)	0,24	1,16 (0,59 - 2,28)	1,21 (0,59 - 2,44)	0,23
6 anos e mais	1,39 (0,77 - 2,51)	1,47 (0,78 - 2,77)		1,41 (0,81 - 2,45)	1,07 (0,57 - 2,00)	
ISCO 6 Agricultura						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	2,02 (0,68 - 6,06)	1,95 (0,64 - 5,96)	0,04	1,20 (0,37 - 3,89)	1,33 (0,39 - 4,54)	0,14
6 anos e mais	2,43 (0,86 - 6,85)	2,32 (0,80 - 6,72)		2,11 (0,79 - 5,63)	2,08 (0,75 - 5,88)	

ISCO 7 Transporte e produção de equipamentos						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,25 (0,61 - 2,59)	1,24 (0,60 - 2,57)	0,93	1,30 (0,61 - 2,77)	1,59 (0,72 - 3,51)	0,23
6 anos e mais	0,95 (0,51 - 1,77)	0,89 (0,45 - 1,76)		0,91 (0,45 - 1,84)	1,22 (0,59 - 2,56)	
ISCO 9 Forças Armadas						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,54 (0,47 - 5,00)	1,72 (0,49 - 6,03)	0,11	0,51 (0,11 - 2,32)	0,97 (0,20 - 4,80)	0,23
6 anos e mais	4,23 (0,58 - 30,66)	5,03 (0,64 - 39,27)		--	--	
Outros (Isco 2 e 8)						
Zero	1	1		1	1	
1-5 anos	1,00 (0,11 - 9,13)	1,02 (0,11 - 9,55)	0,58	0,78 (0,09 - 7,05)	0,78 (0,08 - 7,52)	0,44
6 anos e mais	--	--		--	--	

* OR ajustada por sexo, idade e escolaridade

** Casos de gliomas: 66

*** Casos de meningiomas: 85

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação avalia a magnitude da associação de atividades econômicas e ocupações no desenvolvimento de neoplasias intracranianas na população do estudo *Fatores ambientais associados às neoplasias intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro*.

A classificação da história ocupacional foi realizada por ramos de atividades econômicas, através da NACE (Statistical Classification of Economic Activities in the European Community) e por grupos ocupacionais específicos, através da ISCO (International Standard Classification of Occupations). Tal procedimento de agrupamento, segundo padrões internacionais, foi efetuado para facilitar a identificação de possíveis padrões de risco ocupacional, através de inferências sobre possíveis exposições nos ambientes de trabalho, e futuras comparações com outros estudos.

Os resultados da análise por ramos de atividade econômica demonstram associação de risco para Administração Pública, Educação e Agricultura, sendo que este último apresentou significância estatística. A avaliação dos grupos ocupacionais evidenciou que trabalhadores das Forças Armadas, Profissionais Técnicos e Agricultores apresentam associação positiva para o conjunto de neoplasias intracranianas, onde somente o último revelou estatística significativa.

A análise por subtipo histológico gliomas revela a permanência do risco nos ramos de atividade econômica Agricultura e Administração Pública e nos grupos ocupacionais Forças Armadas e de Agricultores. Além disso Empregados de Escritório revelou associação positiva significativa com os tumores gliais.

Quanto aos meningiomas, os ramos de atividade econômica Atacadista, Empregados Domésticos, Transporte e Bens Imóveis apresentaram risco que só obteve significância estatística nos dois últimos grupos. O ramo da Agricultura também permaneceu associado positivamente com os tumores das meninges. No que tange aos grupos ocupacionais, Empregados de Escritório, Auxiliar de Serviços, Transporte/Produção de Equipamentos e Agricultura foram fatores de risco para este tipo específico de neoplasias.

O trabalho apresenta importantes pontos fortes como a avaliação por subtipo histológico (gliomas e meningiomas), a alta porcentagem de confirmação histopatológica dos casos e o número reduzido de respondentes substitutos.

Este estudo é inédito em âmbito nacional, no que se refere ao grupo de neoplasias abordado, e contribui para o conhecimento sobre a influência das ocupações

na gênese de neoplasias intracranianas. São poucos os trabalhos que investigaram as associações de ocupações com neoplasias cerebrais. Assim, é crescente o estímulo para futuras investigações na área ocupacional.

7. LISTA GERAL DE REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARCHER GE, SAMPSON JH, BIGNER DD, 1997. Viruses and oncogenes in brain tumors. *Journal of Neurovirology*. 3 (Suppl 1): S76-S77.

ALDER N, FENTY J, WARREN F *et al*, 2006. Meta-analysis of mortality and cancer incidence among workers in the synthetic rubber-producing industry. *American Journal of Epidemiology*, 164: 405-420.

BERG G, SPALLEK J, SCHÜZ J *et al*, 2006. Occupational exposure to radio frequency/microwave radiation and the risk of brain tumors: Interphone Study Group, Germany. *American Journal of Epidemiology*, 164: 538-548.

BERLEUR MP & CORDIER S, 1995. The role of chemical, physical, or viral exposures and health factors in neurocarcinogenesis: implication for epidemiologic studies of brain tumors. *Cancer Causes and Control*, 6: 240-256.

BLAIR A, DOSEMECI M, HEINEMAN EF, 1993. Cancer and other causes of death among male and female farmers from twenty-three states. *American Journal of Industrial Medicine*. 23: 729-742.

BONDY M, WIENCKE J, WRENSCH M *et al*, 1994. Genetics of primary brain tumors: a review. *Journal of Neuro-Oncology*, 18: 69-81.

BONDY M & LIGON BL, 1996. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *Journal of Neuro-Oncology*, 29: 197-205.

BORAK J, SLADE MD, RUSSI M, 2005. Risks of brain tumors in rubber workers: a meta-analysis. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 47 (3): 294-8.

BRASIL, 2003. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. *Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional*. Volume 3. Rio de Janeiro: INCa. 208p.

CARRÉON T, BUTLER MA, RUDER AM *et al*, 2005. Gliomas and farm pesticide exposure in women: the Upper Midwest Health Study. *Environmental Health Perspectives*, 113 (5): 546-51.

CARROZA SE, WRENSCH M, MIIKE R *et al*, 2000. Occupation and adults gliomas. *American Journal of Epidemiology* 152(9): 838-846.

CONNELLY, JM & MALKIN, MG, 2007. Environmental risk factors for brain tumors. *Current Neurology and Neuroscience Reports*; 7: 208-214.

DAVIS FG, McCARTHY BJ, FREELS S *et al*, 1999. The conditional probability of survival of patients with primary malignant brain tumors: surveillance, epidemiology and end results (SEER) data. *Cancer* (85): 485-491.

DAVIS FG & McCARTHY BJ, 2000. Epidemiology of brain tumors. *Current Opinion in Neurology*; 13:635-640.

DEMERS PA, THOMAS LV, ROBERT RS, 1991. Occupational, socioeconomic status, and brain tumor mortality: a death certificate-based case-control study. *Journal of Occupational Medicine*. Vol 33. Num 9. Sept: 1001-1006.

DIAS, E.C. *et al*, 2001. *Doenças Relacionadas ao Trabalho: Manual de Procedimentos para os Serviços de Saúde*. Brasil, Ministério da Saúde. [Série A Normas e Manuais Técnicos no. 114] 580 p.

DIVINE BJ, HARTMAN CM & WENDT JK, 1999. Update of the Texaco mortality study 1947-93: part I. Analysis of overall patterns of mortality among refining, research, and petrochemical workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56: 167-173.

FISHER JL, SCHWARTZBAUM JA, WRENSCH M *et al*, 2006. Evaluation of epidemiologic evidence for primary adult brain tumor risk factors using evidence-based medicine. *Progress in neurological surgery*. Basel Karger, 19: 54-79.

FISHER JL, SCHWARTZBAUM JA, WRENSCH M *et al*, 2007. Epidemiology of brain tumors. *Neurologic Clinics*, 28: 867-890.

FRITSCHI L, SIEMIATYCKI J, RICHARDSON L, 1996. Self-assessed versus expert-assessed occupational exposures. *American Journal of Epidemiology*. Vol 144. Num 5: 521-527.

GOLDEN AL, MARKOWITZ SB, LANDRIGAN PJ, 1995. The risk of cancer in firefighters. *Occupational Medicine*. 10: 803-820.

HEINEMAN EF, COCCO P, GÓMEZ MR *et al*, 1994. Occupational exposure to chlorinated aliphatic hydrocarbons and risk of astrocytic brain cancer. *American Journal of Industrial Medicine*, 26: 155-169.

HEINEMAN EF, GAO Y, DOSEMEDI M *et al*, 1995. Occupational risk factors for brain tumors among women in Shanghai, China. *Journal of Occupation and Environmental Medicine*. Vol 37, N 3, March:288-293.

HOIBERG A, ERNST J, 1980. Cancer among Navy personnel: incidence and mortality. *Military Medicine*. 145: 195-200.

HU J, LITTLE J, XU T *et al*, 1999. Risks factors for meningioma in adults: a case-control study in northeast China. *International Journal of Cancer*, 83: 299-304.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 1982. Monographs on the evolution of carcinogenic risks to humans. *IARC Scientific Publications* N° 28. Lyon. 328 p.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 1990. Cancer: causes, occurrence and control. *IARC Scientific Publications* N° 100. Lyon. 352 p.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 1999. Occupational exposures in insecticide application and some pesticides. *Monographs on the evolution of carcinogenic risks to humans*. Lyon, France, v.53: 115-175.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 2001. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Disponível em: www.dep.iarc.fr/globocan.htm. Acessada em 15.03.2008.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 2004. GLOBOCAN: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. *IARC CancerBase No. 5, version 2.0*. IARCPress, Lyon.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC), 2007. International Union Against Cancer. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. IX. *IARC Scientific Publications N° 160*. IARCPress, Lyon.

INSKIP PD, LINET MS & HEINEMAN EF, 1995. Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiology Reviews*, 17 (2): 382-414.

INSKIP H, SNEE M, STYLES L, 1997. The mortality of Royal Naval submariners 1960-89. *Occupational and Environmental Medicine*. Mar, 54 (3): 209-15.

ISCO, 1981. *International Standard Classification of Occupations*. International Labour Office Revised edition 1968. Geneva: ILO. 340p.

KARIPIDIS KK, BENKE G, SIM MR *et al*, 2007. Occupational exposure to low frequency magnetic fields and risk of low grade and high grade glioma. *Cancer Causes Control*, 18: 305-313.

KHUDER SA, MUTGI AB, SCHAUB EA, 1998. Meta-analyses of brain cancer and farming. *American Journal of Industrial Medicine*. Sep, 34 (3): 252-260.

KLEIHUES P, DAVID MD, LOUIS N *et al*, 2002. The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 61 (3): 215-225.

KONGEVINAS M, SALA M, BOFFETTA P *et al*, 1998. Cancer risk in the rubber industry: a review of the recent epidemiological evidence. *Journal of Environmental Medicine*, 55: 1-12.

KUMAR V, ABBAS AK, FAUSTO N, 2005. *Patologia – Bases patológicas das doenças*. 7ª ed. 3ª reimpressão. Elsevier. 1411 – 1487 p.

LEE WJ, COLT JS, HEINEMAN EF *et al*, 2005. Agricultural pesticide use and risk of glioma in Nebraska, United States. *Occupational Environmental Medicine*, 62(11): 786-92.

LEMASTERS GK, GENAIDY AM, SUCCOP P *et al*, 2006. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. Vol 48. Num 11, Nov: 1189-1202.

LEGLER JM, RIES LAG, SMITH MA *et al*, 1999. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 91, N°16, Aug 18, 1382-1390.

LEWIS RJ, SCHNATTER AR, DRUMMOND I *et al*, 2003. Mortality and câncer morbidity in a cohort of Canadian petroleum workers. *Occupational Environmental Medicine*, 60: 918-928.

KRISHNAN G, FELINI M, CAROZZA SE, 2003. Occupation and adult gliomas in the San Francisco Bay Area. *Journal of Occupational and Environmental of Medicine*, 45 (6): 639-47

MENDES R & DIAS EC, 1999. Saúde dos trabalhadores. In: ROUQUAYROL, MZ & ALMEIDA FILHO, N (Eds.). *Epidemiologia & Saúde*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Medsi. P. 431-456.

MENDES R, 2005. Conceito de patologia do trabalho. IN: MENDES R. *Patologia do Trabalho*. Rio de Janeiro: Atheneu. 2ª ed: 47-92.

MENDES R & WAISSMANN W, 2005. Aspectos históricos da patologia do trabalho. IN: MENDES R. *Patologia do Trabalho*. Rio de Janeiro: Atheneu. 2ª ed: 3-45.

MÉNÉGOZ F, LITTLE J, COLONNA M *et al*, 2002. Contacts with animals and humans as risk factors for adult brain tumors. An international case-control study. *European Journal of Cancer*. 38: 696-704.

MODAN B, WAGENER DK, FELDMAN JJ, *et al*, 1992. Increased mortality from brain tumors: a combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly. *American Journal of Epidemiology*, 135(12): 1349-1357.

MONTEIRO GTR & KOIFMAN S, 2003. Mortalidade por tumores de cérebro no Brasil, 1980-1998. *Cadernos de Saúde Pública*, 19(4): 1139-1151.

MONTEIRO GTR, 2004. Fatores ambientais associados as neoplasia intracranianas: estudo caso-controle na região metropolitana do Rio de Janeiro. *Tese de Doutorado*, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, FIOCRUZ. Disponível em: <http://thesis.icict.fiocruz.br/pdf/monteigtrd.pdf> Acessada em: 15.02.2008.

MUIR CS, STORM HH & POLEDNAK A, 1994. Brain and other nervous system tumours. *Cancer Surveys*. Vol. 19/20: 369-392.

NACE, 1996. *Statistical Classification of Economic Activities in the European Community*. Luxembourg: Eurostat. Rev.1: 179p.

NAVAS-ACIÉN A, POLLÁN M, GUSTAVSSON P *et al*, 2002a. Occupation, exposure to chemicals and risk of gliomas and meningiomas in Sweden. *American Journal of Industrial Medicine*. 42: 214-227.

NAVAS-ACIÉN A, POLLÁN M, GUSTAVSSON P *et al*, 2002b. Interactive effect of chemical substances and occupational eletromagnetic field exposure on the risk of gliomas and meningiomas in Swedish men. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 11:1678-1683.

OHGAKI H & KLEIHUES P, 2005. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathology*, 109: 93-108.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), 1985. Identificación de enfermedades relacionadas con el trabajo y medidas para combatirlas. *Ginebra: OMS (Serie Inf. Tec., 647p.)*

PAN SY, UGNAT A, MAO Y, 2005. Occupational risk factors for brain cancer in Canada. *Journal of Occupational and Environmental of Medicine*, 47: 704-717.

PEARCE N, MATOS E, VAINIO H *et al*, 1994. Occupational cancer in developing countries. IARC Scientific Publications N°129. Lyon: 191p.

PEARCE N, BOFFETTA P, KONGEVINAS M, 1998. *Cancer: Introduction*. In: Encyclopedia of occupational Health and Safety. 4 ed. Vol. 01. Geneva: International Labour Office.

PRESTON-MARTIN S, MACK W, HENDERSON BE, 1989. Risk factors for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles county. *Cancer research*. 49. November 1: 6137-6143.

PRESTON-MARTIN S, 1996. Epidemiology of primary central nervous system neoplasms. *Neuroepidemiology*, 14(2): 273-290.

PRESTON-MARTIN, S & MACK, W, 1996. Neoplasms of the nervous system. In: SCOTTENFELD, D & FRAUMENI, JF, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 2nd Ed. New York: Oxford University Press, 1231-1281 p.

PHILLIPS LE, FRANENFELD CL, DRANGSHOLT M *et al*, 2005. Intracranial meningioma and ionizing radiation in medical and occupational settings. *Neurology*, 64: 350–352.

PROVOST D, CANTAGREL A, LEBAILLY P *et al*, 2007. Brain tumors and exposure to pesticides: a case-control study in southwestern France. *Occupational Health Medicine*, 0:1-6.

RIBEIRO FSN & WÜNSCH FILHO V, 2004. Avaliação retrospectiva da exposição ocupacional a cancerígenos: abordagem epidemiológica e aplicação em vigilância em saúde. *Cadernos de Saúde Pública*, 20(4): 881-890.

ROOS AJ, STEWART PA, LINET MS *et al*, 2003. Occupation and risk of adult glioma in the United States. *Cancer Causes and Control*, 14: 139-150.

RUDER AM, WATERS MA, BUTLER MA *et al*, 2004. Gliomas and farm pesticide exposure in men: The Upper Midwest Health Study. *Archives of Environmental Health*, 59 (12): 650-657.

RUDER AM, WATERS MA, CARREON T *et al*, 2006. The Upper Midwest Health Study: a case-control study of primary intracranial gliomas in farm and rural residents. *Journal of Agricultural Safety and Health*, 12 (4): 255-274.

SAMANIC CM, ROOS AJ, STEWART PA *et al*, 2008. Occupational exposure to pesticides and risk of adult brain tumors. *American Journal of Epidemiology*. Apr 15; 167(8): 976-85.

- SANTANA VS, SILVA M, LOOMIS D, 1999. Brain neoplasms among naval military men. *International Journal of Occupational and Environmental Health*. 5: 88-94.
- SCHLEHOFER B, HETTINGER I, RYAN P *et al*, 2005. Occupational risks factors for low grade and high grade glioma: results for an International Case Control Study of adult Brain Tumors. *International Journal of Cancer*, 113: 116-125.
- SCHWARTZBAUM, JA; FISHER, JL; D'ALDAPE, K *et al*, 2006. *Epidemiology and molecular pathology of glioma. Nature Clinical Practice Neurology* ; 2(9): 494-503.
- SILVA M, SANTANA VS, LOOMIS D, 2000. Mortalidade por câncer em militares da Marinha do Brasil. *Revista de Saúde Pública*. 34 (4): 373-79.
- SORAHAN T, NICHOLS L, van TORNGEREN M *et al*, 2001. Occupational exposure to magnetic fields relative to mortality from brain tumors: updated and revised findings from a study of United Kingdom electricity generation and transmission workers, 1973-97. *Occupational Environmental Medicine*, 58: 626-630.
- STILLER, CA & NECTOUX, J, 1994. International incidence of childhood brain and spinal tumours. *International Journal of Epidemiology*, 23: 458-464.
- TAMBELLINI AT & CAMARA VM, 1998. A temática saúde e ambiente no processo de desenvolvimento do campo da saúde coletiva: aspectos históricos, conceituais e metodológicos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 3(2): 47-59.
- TSAI SP, GILSTRAP EL, COLANGELO TA *et al*, 1997. A mortality study of oil refinery and petrochemical employees. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 39(5): 448-454.
- TSAI SP, CHEN VW, FOX EE *et al*, 2004. Cancer incidence among refinery and petrochemical employees in Louisiana, 1983-1999. *Annals of Epidemiology*, 14 (9): 722-730.
- VILLENEUVE PJ, AGNEW DA, JOHNSON KC *et al*, 2002. Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study. *International Journal of Epidemiology*, 31: 210-217.
- WONG O, HARRIS F, ROSAMILIA K, RAABE G, 2001. Updated mortality study of workers at a petroleum refinery in Torrance, California, 1959 to 1997. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 43 (12): 1089-1102.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 1975. *Detection of health impairment in occupational exposure to health hazards*. Geneva. Technical Report Series. 571p.
- WRENSCH M, LEE M, MIKE R *et al*, 2000. Are prior head injuries or diagnostic X-Rays associated with gliomas in adults? The effects of control selection bias. *Neuroepidemiology*, 19:234-244.
- WRENSCH M, MINN Y, CHEW T *et al*, 2002. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. *Neuro-oncology*, 4: 278-299.

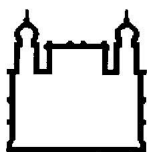
WRENSCH M, FISHER JL, SCHWARTZBAUM JA *et al*, 2005. The molecular epidemiology of gliomas in adults. *Neurosurgical Focus*, 19(5): 1-11.

WÜNSCH FILHO V & KOIFMAN S, 2005. Tumores malignos relacionados ao trabalho. IN: MENDES R. *Patologia do Trabalho*. Rio de Janeiro: Atheneu. 2ª ed: 989-1040.

ZHENG T, CANTOR KP, ZHANG Y *et al*, 2001. Occupational risk factors for brain cancer: a population-based case-control study in Iowa. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 43:317-324.

8. ANEXOS

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA ENSP-FIOCRUZ



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 07 de abril de 2008.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – CEP/ENSP, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo, discriminado:

Protocolo de Pesquisa CEP/ENSP - Nº 25/08
CAAE: 0042.0.031.000-08

Título do Projeto: “Exposições ocupacionais e câncer de cérebro”

Classificação no Fluxograma: Grupo III

Pesquisadora Responsável: Camila Drumond Muzi

Orientadora: Gina Torres Rego Monteiro

Instituição onde se realizará: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - ENSP/FIOCRUZ

Data de recebimento no CEP-ENSP: 14 / 03 / 2008

Data de apreciação: 02 / 04 / 2008

Parecer do CEP/ENSP: Aprovado.

Ressaltamos que a pesquisadora responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII.13.d., da resolução CNS/MS Nº 196/96*) de acordo com o modelo disponível na página do CEP/ENSP na internet.

Esclarecemos, que o CEP/ENSP deverá ser informado de quaisquer fatos relevantes (incluindo mudanças de método) que alterem o curso normal do estudo, devendo a pesquisadora justificar caso o mesmo venha a ser interrompido.


PROF. SERGIO REGO
Coordenador do Comitê de
Ética em Pesquisa
CEPI/ENSP

ANEXO 3 – TABELAS NÃO APRESENTADAS NO ARTIGO

TABELA 6 - Distribuição da frequência no tempo de atividade econômica (NACE) entre casos e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

NACE: <i>Tempo de atividade</i>	Status	Número	Tempo de trabalho	p-valor
			(anos) Média (DP)	
Agricultura (1)	Caso	31	10,40 (9,49)	0,49
	Controle	18	9,22 (9,17)	
Manufatura (4)	Caso	96	9,80 (10,30)	0,72
	Controle	100	10,67 (11,22)	
Construção (6)	Caso	29	10,46 (9,04)	0,23
	Controle	36	15,22 (12,45)	
Atacadista (7)	Caso	69	9,84 (10,29)	0,13
	Controle	69	12,24 (11,23)	
Hotéis (8)	Caso	26	4,79 (4,41)	0,37
	Controle	44	4,83 (6,62)	
Transporte (9)	Caso	26	15,24 (12,35)	0,11
	Controle	27	9,93 (8,30)	
Bens Imóveis (11)	Caso	66	10,43 (9,43)	0,11
	Controle	75	8,24 (8,92)	
Administração Pública (12)	Caso	32	8,45 (10,14)	0,90
	Controle	27	7,53 (9,53)	
Educação (13)	Caso	11	12,32 (9,64)	0,55
	Controle	11	14,27 (8,97)	
Saúde e social (14)	Caso	14	10,54 (10,29)	0,05
	Controle	21	3,82 (3,93)	
Outras ativ.comunit. e serviços (15)	Caso	20	9,68 (8,49)	0,49
	Controle	18	13,83 (12,88)	
Empregadas Domésticas (16)	Caso	112	14,43 (12,04)	0,22
	Controle	131	13,57 (12,48)	
Outros (2, 3, 5, 10 e 17)	Caso	3	16,67 (12,86)	0,48
	Controle	11	10,05 (10,76)	

TABELA 7 - Distribuição de frequências dos períodos de atividade econômica (NACE) entre casos e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

NACE : <i>Tempo de atividade (Anos)</i>	Casos n (%)	Controles n (%)	p-valor
NACE 1 Agricultura			
Zero	208 (87,0%)	249 (93,3%)	0,03
1-5 anos	9 (3,8%)	8 (3,0%)	
6 anos e mais	22 (9,2%)	10 (3,7%)	
NACE 4 Manufatura			
Zero	143 (59,9%)	167 (62,5%)	0,64
1-5 anos	48 (20,1%)	45 (16,9%)	
6 anos e mais	48 (20,0%)	55 (20,6%)	
NACE 6 Construção			
Zero	210 (87,9%)	231 (86,5%)	0,74
1-5 anos	11 (4,6%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	18 (7,5%)	25 (9,4%)	
NACE 7 Atacadista			
Zero	170 (71,1%)	198 (74,2%)	0,36
1-5 anos	34 (14,2%)	27 (10,1%)	
6 anos e mais	35 (14,7%)	42 (15,7%)	
NACE 8 Hotéis			
Zero	213 (89,1%)	223 (83,5%)	0,16
1-5 anos	17 (7,1%)	32 (12,0%)	
6 anos e mais	9 (3,8%)	12 (4,5%)	
NACE 9 Transporte			
Zero	213 (89,1%)	240 (89,9%)	0,14
1-5 anos	5 (2,1%)	12 (4,5%)	
6 anos e mais	21 (8,8%)	15 (5,6%)	
NACE 11 Bens Imóveis			
Zero	173 (72,4%)	192 (71,9%)	0,07
1-5 anos	26 (10,9%)	44 (16,5%)	
6 anos e mais	40 (16,7%)	31 (11,6%)	
NACE 12 Administração Pública			
Zero	207 (86,6%)	240 (89,9%)	0,50
1-5 anos	19 (7,9%)	17 (6,4%)	
6 anos e mais	13 (5,5%)	10 (3,7%)	
NACE 13 Educação			
Zero	228 (95,3%)	256 (95,9%)	0,85
1-5 anos	3 (1,3%)	2 (0,7%)	
6 anos e mais	8 (3,4%)	9 (3,4%)	

NACE 14 Saúde e social			
Zero	225 (94,1%)	246 (92,2%)	
1-5 anos	6 (2,5%)	17 (6,4%)	0,05
6 anos e mais	8 (3,4%)	4 (1,4%)	
NACE 15 Outras ativ. comerciais e serviços			
Zero	219 (91,6%)	249 (93,3%)	
1-5 anos	10 (4,2%)	7 (2,7%)	0,62
6 anos e mais	10 (4,2%)	11 (4,0%)	
NACE 16 Empregados domésticos			
Zero	127 (53,1%)	136 (50,9%)	
1-5 anos	30 (12,6%)	50 (18,7%)	0,15
6 anos e mais	82 (34,3%)	81 (30,4%)	
Outros (NACE 2, 3, 5, 10 e 17)			
Zero	256 (95,9%)	236 (98,7%)	
1-5 anos	4 (1,5%)	1 (0,4%)	0,15
6 anos e mais	7 (2,6%)	2 (0,9%)	

TABELA 8 - Distribuição de frequências dos períodos de atividade econômica (NACE), entre casos de gliomas e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

NACE: Tempo de atividade (Anos)	Casos de Gliomas n (%)	Controles n (%)	p-valor
NACE 1 Agricultura			
Zero	56 (84,8%)	249 (93,3%)	0,08
1-5 anos	4 (6,1%)	8 (3,0%)	
6 anos e mais	6 (9,1%)	10 (3,7%)	
NACE 4 Manufatura			
Zero	43 (65,2%)	165 (61,8%)	0,27
1-5 anos	15 (22,7%)	48 (18,0%)	
6 anos e mais	8 (12,1%)	54 (20,2%)	
NACE 6 Construção			
Zero	59 (89,4%)	232 (86,9%)	0,41
1-5 anos	4 (6,1%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	3 (4,5%)	24 (9,0%)	
NACE 7 Atacadista			
Zero	51 (77,3%)	196 (73,4%)	0,81
1-5 anos	6 (9,1%)	29 (10,9%)	
6 anos e mais	9 (13,6%)	42 (15,7%)	
NACE 8 Hotéis			
Zero	59 (89,4%)	221 (82,8%)	0,42
1-5 anos	5 (7,6%)	34 (12,7%)	
6 anos e mais	2 (3,0%)	12 (4,5%)	
NACE 9 Transporte			
Zero	58 (87,9%)	240 (89,9%)	0,62
1-5 anos	2 (3,0%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	6 (9,1%)	16 (6,0%)	
NACE 11 Bens Imóveis			
Zero	48 (72,7%)	191 (71,5%)	0,03
1-5 anos	4 (6,1%)	44 (16,5%)	
6 anos e mais	14 (21,2%)	32 (12,0%)	
NACE 12 Administração Pública			
Zero	56 (84,8%)	240 (89,9%)	0,37
1-5 anos	5 (7,6%)	17 (6,4%)	
6 anos e mais	5 (7,6%)	10 (3,7%)	
NACE 13 Educação			
Zero	64 (97,0%)	255 (95,5%)	0,68
1-5 anos	0 (0%)	3 (1,1%)	
6 anos e mais	2 (3,0%)	9 (3,4%)	

NACE 14 Saúde e social			
Zero	62 (94,0%)	247 (92,5%)	
1-5 anos	2 (3,0%)	16 (6,0%)	0,46
6 anos e mais	2 (3,0%)	4 (1,5%)	
NACE 15 Outras ativ. comerciais e serviços			
Zero	63 (95,5%)	249 (93,3%)	
1-5 anos	2 (3,0%)	7 (2,6%)	0,16
6 anos e mais	1 (1,5%)	11 (4,1%)	
NACE 16 Empregados domésticos			
Zero	29 (43,9%)	138 (51,7%)	
1-5 anos	10 (15,2%)	52 (19,5%)	0,16
6 anos e mais	27 (40,9%)	77 (28,8%)	
Outros (NACE 2, 3, 5, 10 e 17)			
Zero	66 (100,0%)	256 (95,9%)	
1-5 anos	0 (0%)	4 (1,5%)	0,25
6 anos e mais	0 (0%)	7 (2,6%)	

TABELA 9 - Distribuição de frequências dos períodos de atividade econômica (NACE), entre casos de meningiomas e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

NACE: Tempo de atividade (Anos)	Casos de Meningiomas n (%)	Controles n (%)	p-valor
NACE 1 Agricultura			
Zero	75 (88,2%)	249 (93,3%)	0,32
1-5 anos	4 (4,7%)	8 (3,0%)	
6 anos e mais	6 (7,1%)	10 (3,7%)	
NACE 4 Manufatura			
Zero	58 (68,2%)	167 (62,5%)	0,18
1-5 anos	17 (20,0%)	45 (16,9%)	
6 anos e mais	10 (11,8%)	55 (20,6%)	
NACE 6 Construção			
Zero	81 (95,3%)	231 (86,5%)	0,08
1-5 anos	1 (1,2%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	3 (3,5%)	25 (9,4%)	
NACE 7 Atacadista			
Zero	62 (72,9%)	198 (74,2%)	0,74
1-5 anos	11 (12,9%)	27 (10,1%)	
6 anos e mais	12 (14,2%)	42 (15,7%)	
NACE 8 Hotéis			
Zero	79 (92,9%)	223 (83,5%)	0,09
1-5 anos	5 (5,9%)	32 (12,0%)	
6 anos e mais	1 (1,2%)	12 (4,5%)	
NACE 9 Transporte			
Zero	77 (90,6%)	240 (89,9%)	0,27
1-5 anos	1 (1,2%)	12 (4,5%)	
6 anos e mais	7 (8,2%)	15 (5,6%)	
NACE 11 Bens Imóveis			
Zero	58 (68,2%)	192 (71,9%)	0,02
1-5 anos	8 (9,4%)	44 (16,5%)	
6 anos e mais	19 (22,4%)	31 (11,6%)	
NACE 12 Administração Pública			
Zero	83 (97,6%)	240 (89,9%)	0,07
1-5 anos	1 (1,2%)	17 (6,4%)	
6 anos e mais	1 (1,2%)	10 (3,7%)	
NACE 13 Educação			
Zero	82 (96,5%)	256 (95,9%)	0,84
1-5 anos	1 (1,2%)	2 (0,7%)	
6 anos e mais	2 (2,3%)	9 (3,4%)	

NACE 14 Saúde e social			
Zero	76 (89,4%)	246 (92,1%)	
1-5 anos	4 (4,7%)	17 (6,4%)	0,07
6 anos e mais	5 (5,9%)	4 (1,5%)	
NACE 15 Outras ativ. comerciais e serviços			
Zero	78 (91,8%)	249 (93,3%)	
1-5 anos	4 (4,7%)	7 (2,6%)	0,62
6 anos e mais	3 (3,5%)	11 (4,1%)	
NACE 16 Empregados domésticos			
Zero	33 (38,8%)	136 (50,9%)	
1-5 anos	15 (9,7%)	50 (18,7%)	0,07
6 anos e mais	37 (43,5%)	81 (30,4%)	
Outros (NACE 2, 3, 5, 10 e 17)			
Zero	82 (96,5%)	256 (95,9%)	
1-5 anos	1 (1,2%)	4 (1,5%)	0,97
6 anos e mais	2 (2,3%)	7 (2,6%)	

TABELA 10 - Distribuição da frequência no tempo de ocupação (ISCO) entre casos e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

ISCO: Tempo de ocupação	Status	Número	Tempo de trabalho (anos) Média (DP)	p-valor
Profissional técnico/administrativo (1)	Caso	30	11,08 (9,99)	0,44
	Controle	36	10,73 (11,59)	
Empregados de escritório (3)	Caso	55	11,23 (10,27)	0,41
	Controle	57	9,34 (9,46)	
Trabalho em vendas (4)	Caso	78	9,31 (9,16)	0,80
	Controle	95	9,90 (9,79)	
Auxiliar de serviços (5)	Caso	138	14,72 (11,54)	0,27
	Controle	162	14,00 (12,25)	
Agricultor (6)	Caso	31	11,15 (9,45)	0,11
	Controle	22	8,41 (8,59)	
Transporte e produção de equipamentos (7)	Caso	122	14,20 (12,15)	0,82
	Controle	125	15,14 (14,02)	
Forças Armadas (9)	Caso	17	4,68 (7,64)	0,66
	Controle	14	6,14 (10,60)	
Outros (2 e 8)	Caso	5	2,80 (2,17)	0,41
	Controle	6	4,10 (2,43)	

TABELA 11 - Distribuição de frequências dos períodos de ocupação (ISCO) entre casos e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

ISCO: Tempo de ocupação (Anos)	Casos n (%)	Controles n (%)	p-valor
ISCO 1 Profissionais técnicos			
Zero	209 (87,4%)	231 (86,5%)	0,91
1-5 anos	13 (5,5%)	17 (6,4%)	
6 anos e mais	17 (7,1%)	19 (7,1%)	
ISCO 3 Empregados de escritório			
Zero	184 (77,0%)	210 (78,7%)	0,46
1-5 anos	21 (8,8%)	28 (10,5%)	
6 anos e mais	34 (14,2%)	29 (10,8%)	
ISCO 4 Trabalhadores com vendas			
Zero	161 (67,4%)	172 (64,4%)	0,67
1-5 anos	36 (15,0%)	48 (18,0%)	
6 anos e mais	42 (17,6%)	47 (17,6%)	
ISCO 5 Auxiliar de serviços			
Zero	101 (42,3%)	105 (39,3%)	0,09
1-5 anos	34 (14,2%)	58 (21,7%)	
6 anos e mais	104 (43,5%)	104 (39,0%)	
ISCO 6 Agricultura			
Zero	208 (87,1%)	245 (91,8%)	0,03
1-5 anos	7 (2,9%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	24 (10,0%)	11 (4,1%)	
ISCO 7 Transporte e produção de equipamentos			
Zero	117 (48,9%)	142 (53,2%)	0,64
1-5 anos	41 (17,1%)	42 (15,7%)	
6 anos e mais	81 (24,0%)	83 (31,1%)	
ISCO 9 Forças Armadas			
Zero	222 (92,9%)	253 (94,7%)	0,41
1-5 anos	12 (5,0%)	12 (4,5%)	
6 anos e mais	5 (2,1%)	2 (0,8%)	
Outros (ISCO 2 e 8)			
Zero	234 (97,9%)	261 (97,8%)	0,88
1-5 anos	4 (1,7%)	4 (1,5%)	
6 anos e mais	1 (0,4%)	2 (0,7%)	

TABELA 12 - Distribuição de frequências dos períodos de ocupação (ISCO), entre casos de gliomas e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

ISCO: Tempo de ocupação (Anos)	Casos de Gliomas n (%)	Controles n (%)	p-valor
ISCO 1 Profissionais técnicos			
Zero	57 (86,4%)	232 (86,9%)	0,93
1-5 anos	5 (7,6%)	17 (6,4%)	
6 anos e mais	4 (6,0%)	18 (6,7%)	
ISCO 3 Empregados de escritório			
Zero	49 (74,2%)	213 (79,8%)	0,14
1-5 anos	5 (7,6%)	28 (10,5%)	
6 anos e mais	12 (18,2%)	26 (9,7%)	
ISCO 4 Trabalhadores com vendas			
Zero	51 (77,3%)	169 (63,2%)	0,10
1-5 anos	7 (10,6%)	49 (18,4%)	
6 anos e mais	8 (12,1%)	49 (18,4%)	
ISCO 5 Auxiliar de serviços			
Zero	24 (36,4%)	102 (38,2%)	0,08
1-5 anos	8 (12,1%)	61 (22,8%)	
6 anos e mais	34 (51,5%)	104 (39,0%)	
ISCO 6 Agricultura			
Zero	55 (83,3%)	245 (91,8%)	0,12
1-5 anos	5 (7,6%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	6 (9,1%)	11 (4,1%)	
ISCO 7 Transporte e produção de equipamentos			
Zero	34 (51,5%)	141 (52,8%)	0,77
1-5 anos	13 (19,7%)	43 (16,1%)	
6 anos e mais	19 (28,8%)	83 (31,1%)	
ISCO 9 Forças Armadas			
Zero	60 (90,9%)	254 (95,1%)	0,24
1-5 anos	4 (6,1%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	2 (3,0%)	2 (0,8%)	
Outros (ISCO 2 e 8)			
Zero	65 (98,5%)	261 (97,8%)	0,78
1-5 anos	1 (1,5%)	4 (1,5%)	
6 anos e mais	--	2 (0,7%)	

TABELA 13 - Distribuição de frequências dos períodos de ocupação (ISCO), entre casos de meningiomas e controles, Rio de Janeiro, 1999-2002.

ISCO: Tempo de ocupação (Anos)	Casos de Meningiomas n (%)	Controles n (%)	p-valor
ISCO 1 Profissionais técnicos			
Zero	73 (85,8%)	231 (86,5%)	0,98
1-5 anos	6 (7,1%)	17 (6,4%)	
6 anos e mais	6 (7,1%)	19 (7,1%)	
ISCO 3 Empregados de escritório			
Zero	66 (77,6%)	210 (78,6%)	0,40
1-5 anos	6 (7,1%)	28 (10,5%)	
6 anos e mais	13 (15,3%)	29 (10,9%)	
ISCO 4 Trabalhadores com vendas			
Zero	55 (64,7%)	172 (64,4%)	0,60
1-5 anos	12 (14,1%)	48 (18,0%)	
6 anos e mais	18 (21,2%)	47 (17,6%)	
ISCO 5 Auxiliar de serviços			
Zero	28 (32,9%)	105 (39,3%)	0,48
1-5 anos	18 (21,2%)	58 (21,7%)	
6 anos e mais	39 (45,9%)	104 (39,0%)	
ISCO 6 Agricultura			
Zero	74 (87,1%)	245 (91,8%)	0,31
1-5 anos	4 (4,7%)	11 (4,1%)	
6 anos e mais	7 (8,2%)	11 (4,1%)	
ISCO 7 Transporte e produção de equipamentos			
Zero	50 (58,8%)	142 (53,2%)	0,41
1-5 anos	15 (17,6%)	42 (15,7%)	
6 anos e mais	20 (23,6%)	83 (31,1%)	
ISCO 9 Forças Armadas			
Zero	83 (97,6%)	253 (94,8%)	0,49
1-5 anos	2 (2,4%)	12 (4,5%)	
6 anos e mais	0 (0%)	2 (0,7%)	
Outros (ISCO 2 e 8)			
Zero	84 (98,8%)	261 (97,8%)	0,71
1-5 anos	1 (1,2%)	4 (1,5%)	
6 anos e mais	0 (0%)	2 (0,7%)	

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)