



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Ciências da Saúde

# **Risco Oncológico Cerebral associado ao uso do telemóvel**

**André Filipe Pereira Gonçalves Vieira**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Medicina**

(Ciclo de Estudos Integrado)

Orientador: Professor Dr. José Alberto Moutinho

**Covilhã, maio de 2018**

“The ultimate measure of a man is not where he stands in moments of comfort and convenience, but where he stands at a time of challenge and controversy.”

Dr. Martin Luther King Jr.

# Dedicatória

Ao meu Pai, Mãe, Avó, Tios e Primos.

## Agradecimentos

Ao Professor Dr. José Alberto Moutinho, pela disponibilidade na orientação desta dissertação e por ser uma referência para mim como pessoa e como profissional.

Ao meu Pai, o meu ídolo, o meu herói, que sempre acreditou em mim e sempre me fez sonhar por algo mais.

À minha Mãe, que embora longe, nunca me faltou e sei que está sempre a torcer por mim.

À minha Avó que sempre me apoiou, me educou, me ensinou a ser Homem.

Ao Jorge, um “Pai”, um modelo de pessoa.

À minha restante família e amigos por me acompanharem com orgulho ao longo desta jornada.

## Resumo

**Introdução:** Os campos eletromagnéticos não ionizantes estão omnipresentes no nosso ambiente, especialmente após a introdução das telecomunicações sem fios responsáveis pela troca de voz, imagens e dados. A generalização destes aparelhos de comunicação móvel levou a um aumento da preocupação do público em geral e profissionais de saúde relativamente a possíveis efeitos secundários provocados pelas suas radiações, especialmente Cancro Cerebral, já que a antena que transmite a radiofrequência está próxima da cabeça durante o seu uso ativo.

**Objetivos:** Este estudo tem como objetivo investigar o possível Risco Oncológico Cerebral associado ao uso do Telemóvel, pretendendo uma revisão bibliográfica de artigos científicos, na busca de uma possível relação causa-efeito.

**Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica através da MedLine (via PubMed) com os termos “glioma”, “non-ionizing radiofrequency”, “brain cancer” e “mobile phone”. Tendo sido dada preferência aos artigos mais recentes desde 1994 até 2017.

**Resultados:** Dos 16 estudos incluídos nesta revisão verifica-se que a maioria atribui uma baixa associação entre o uso de telemóveis e o aumento do risco de glioma cerebral.

**Discussão/Conclusão:** Não há evidência científica que comprove que o uso de telemóvel aumente o risco de cancro cerebral.

## Abstract

**Introduction:** Non-ionizing electromagnetic fields are ubiquitous in our environment, especially after the introduction of wireless telecommunications responsible for the exchange of voice, images and data. The generalization of these mobile devices has led to an increase in the concern of the general public and health professionals regarding possible side effects caused by their radiation, especially Brain Cancer, since the antenna that transmits radiofrequency is close to the head during its active use.

**Objectives:** This study aimed to investigate the possible Cerebral Oncological Risk associated with the use of the Mobile Phone, aiming a bibliographic review of scientific articles, in search of a possible cause-effect relationship.

**Methodology:** A literature search was conducted using MedLine (via PubMed) under the terms "glioma", "non-ionizing Radiofrequency", "brain cancer", and "mobile phone" with preference given to the most recent articles from 1994 to 2017.

**Results:** Of the 15 studies included in this review, was found that the majority attributed a low association between mobile phone use and increased risk of cerebral glioma.

**Discussion / Conclusion:** There is no scientific evidence to prove that mobile phone use increases the risk of brain cancer.

## Palavras-chave

Mobile phones, non-ionizing electromagnetic fields, brain cancer, Glioma.

# Índice

Dedicatória	iii.
Agradecimentos	iv.
Resumo	v.
Abstract	vi.
Palavras-Chave	vii
Índice	viii.
Lista de Figuras	x.
Lista de tabelas	xi.
Lista de acrónimos	xii.
I. Introdução	1.
I.I. Capítulo 1: Radiação Electromagnética não ionizante, campos electromagnéticos	1.
1.1: Definição e Origem	1.
1.2: Os conceitos básicos de comprimento de onda e frequência	2.
1.3: Diferença entre campos electromagnéticos não ionizantes e radiação ionizante	2.
1.4: Principais fontes de campos de baixa, média e alta frequência.	3.
1.5: Campos eletromagnéticos em altas frequências	3.
1.5.1: Campos eletromagnéticos e cancro	3.
1.5.1.1: Caso particular dos telemóveis	4.
1.6: Guidelines e Normas de Segurança	5.
I.II. Capítulo 2: Caraterísticas e o impacto do Cancro Cerebral na saúde	7.
2.1: Neoplasia Maligna	7.
2.1.1: Tumores do Sistema Nervoso Central	7.
2.2: Gliomas	8.
2.2.1: Incidência	8.
2.2.2: Etiologia	8.
2.2.3: Classificação e Estadiamento	8.
2.2.3.1: Classificação	8.
2.2.3.2: Estadiamento	9.
2.2.3.3: Novos marcadores moleculares de gliomas	10.
2.2.4: Princípios gerais de tratamento	11.
2.2.4.1: Gliomas de baixo grau	11.
2.2.4.2: Gliomas de alto grau	11.
2.2.5: Prognóstico da doença	12.
II. Objectivos	13.
III. Material e Métodos	14.
IV. Desenvolvimento	15.
a) Resultados	15.



b) Discussão	21.
V. Conclusões Finais	22.
VI. Perspectivas Futuras	23.
VI. Bibliografia	25.

## Lista de Figuras

<b>Figura 1-</b> Espectro eletromagnético	2
<b>Figura 2-</b> Esquema de inclusão dos artigos	14

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1-</b> Sumário das guidelines de exposição protocoladas pela ICNIRP	<b>5</b>
<b>Tabela 2-</b> Gliomas malignos: prognóstico e epidemiologia	<b>8</b>
<b>Tabela 3-</b> Tipo de tumor e sua taxa de sobrevivência a 5 anos	<b>12</b>
<b>Tabela 4-</b> Resumo dos artigos incluídos na dissertação	<b>20</b>

## Lista de Acrónimos

TV- Televisão

EMF- Campos Electromagnéticos

OMS- Organização Mundial de Saúde

AA- Astrocitoma anaplásico

GBM- Glioblastoma multiforme

Tmz- Temozolamida

# I. Introdução

## Capítulo 1: Radiação Electromagnética não ionizante, campos eletromagnéticos<sup>(1)</sup>

A Radiação não ionizante está omnipresente no nosso ambiente, principalmente após a introdução de aparelhos de comunicações sem fios que transmitem som, imagem e dados. Desde a primeira demonstração, por parte da *Motorola*, de um telemóvel em 1973<sup>(2)</sup>, o seu uso generalizou-se pela população mundial. Hoje em dia, as estatísticas apontam para que o número de usuários de *smartphones* ascenda de 2,1 biliões em 2016, para cerca de 2,5 biliões em 2019, aumentando as taxas de utilização destes dispositivos<sup>(1)</sup>. Estima-se que, até 2018, cerca de 36% da população mundial irá utilizar *smartphones*. No entanto, em 2011 a percentagem de utilização de smartphones pela população era de cerca de 10%<sup>(3)</sup>.

O efeito da radiação do telemóvel na saúde humana é um tema de interesse e de estudo relativamente recente, como resultado do enorme aumento no seu uso em todo o mundo.

### 1.1: Definição e Origem

Uma carga, por mais intensa que seja, se for estacionária, produzirá apenas um campo elétrico no espaço circundante. Se, no entanto, esta mesma carga estiver em movimento, é também produzido um campo magnético.

Um **campo eletromagnético** é uma propriedade espacial causada pelo movimento de uma carga elétrica. Assim, a interação entre campos elétricos e magnéticos produz um campo eletromagnético, que apresenta a sua própria existência no espaço, além das cargas ou correntes com as quais pode estar relacionado. Em determinadas circunstâncias, este campo eletromagnético pode ser descrito como uma onda que transporta energia eletromagnética<sup>(1)</sup>.

Os campos eletromagnéticos estão presentes em todos os lugares no nosso ambiente, mas são invisíveis para o olho humano. Os campos elétricos são produzidos pela construção local de cargas elétricas na atmosfera associada a tempestades. O campo magnético da Terra faz com que uma agulha da bússola se oriente em direção Norte-Sul e seja usada por pássaros e peixes para navegação<sup>(1)</sup>.

Além das fontes naturais, o espectro eletromagnético também inclui campos gerados por fontes humanas: os raios-X; a eletricidade que sai das tomadas, associada a campos eletromagnéticos de baixa frequência; e vários tipos de ondas de rádio de alta frequência que são usados para transmitir informações de antenas de TV, estações de rádio ou estações de base de telemóveis.

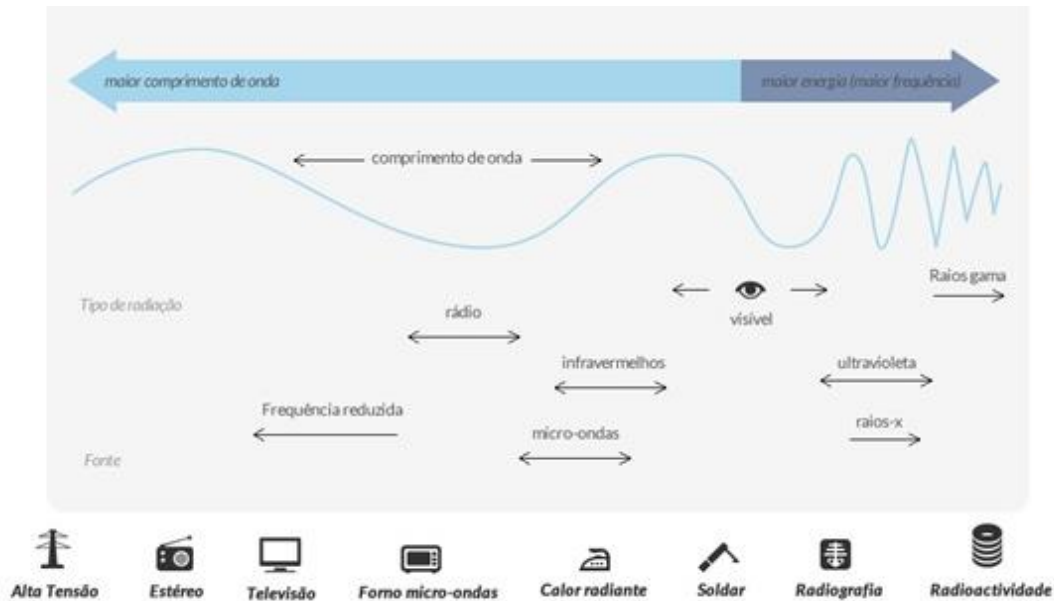


Figura 1- O Espectro Eletromagnético<sup>(4)</sup>

## 1.2: Os conceitos básicos de comprimento de onda e frequência

Uma das principais características que define um campo eletromagnético (EMF) é a sua frequência ou o seu comprimento de onda correspondente. Campos de frequências diferentes interagem com o corpo de diferentes formas penetrando, ou não, os tecidos. Esta interação pode levar à quebra de ligações químicas (no caso da radiação não ionizante) ou até à ionização de átomos e moléculas (radiação ionizante). O conceito “frequência” descreve o número de oscilações ou ciclos por segundo, enquanto o conceito “comprimento de onda” descreve a distância entre duas ondas consecutivas. Assim, o comprimento de onda e a frequência estão interligados inseparavelmente e inversamente: quanto maior a frequência, menor será o comprimento de onda, e vice-versa<sup>(1)</sup>.

## 1.3: Diferença entre campos eletromagnéticos não ionizantes e radiação ionizante

O comprimento de onda e a frequência determinam uma característica importante dos campos eletromagnéticos: as ondas eletromagnéticas são transportadas por partículas designadas *quantum*. *Quanta* de ondas com maior frequência (comprimento de onda mais curto) carregam mais energia do que *quanta* de frequências mais baixas (comprimento de onda mais longo). Algumas ondas eletromagnéticas carregam energia por *quantum* suficiente para quebrar ligações entre moléculas. No espectro eletromagnético, os raios gama emitidos por materiais radioativos, raios cósmicos e raios-X possuem esta propriedade e são chamados de "radiação ionizante". Os campos cujos *quanta* são insuficientes para quebrar as ligações moleculares são chamados de "radiação não ionizante". As fontes artificiais de campos eletromagnéticos que constituem a maior parte da vida industrializada - eletricidade, micro-

ondas e campos de radiofrequência - são encontradas num comprimento de onda relativamente longo e nas extremidades de baixa frequência do espectro eletromagnético. Desta forma, os seus *quanta* são incapazes de quebrar as ligações químicas das moléculas.

#### 1.4: Principais fontes de campos de baixa, média e alta frequência

Os campos eletromagnéticos que variam com o tempo, produzidos por aparelhos elétricos, são um exemplo de campos de frequência extremamente baixa. Estes apresentam, geralmente, frequências que chegam apenas até aos 300 Hz. Existem outras tecnologias que produzem campos de frequência intermédia, apresentando frequências de 300 Hz a 10 MHz, e campos de radiofrequência com frequências de 10 MHz a 300 GHz. Os efeitos dos campos eletromagnéticos no corpo humano dependem não só do seu nível de campo, mas também da sua frequência e energia. As nossas fontes de energia elétrica, assim como todos os aparelhos que utilizam eletricidade, são os principais geradores de campos de frequência extremamente baixa. Nestes incluem-se dispositivos como ecrãs de computador, dispositivos antirroubo e sistemas de segurança que são as principais fontes de campos de frequências intermédias. As antenas de telecomunicação, televisão, rádios, telemóveis e fornos de microondas são as principais fontes de campos de radiofrequência. Estes campos induzem correntes dentro do corpo humano que, se tiverem intensidade suficiente, podem produzir uma grande variedade de efeitos, tais como aquecimento e choque elétrico, dependendo da amplitude e faixa de frequência. No entanto, para produzir esses efeitos, os campos externos ao corpo teriam que ser muito intensos, muito mais intensos que os atuais em ambientes normais.

#### 1.5: Campos eletromagnéticos em altas frequências

Telemóveis, transmissores de televisão, de rádio e de radar produzem campos de radiofrequência, como já referido. Estes campos são usados para transmitir informações a longas distâncias, constituindo a base das telecomunicações. As micro-ondas consistem em campos de radiofrequência com altas frequências - na faixa de GHz. Nas frequências de rádio, os campos elétricos e magnéticos estão intimamente inter-relacionados e normalmente medem-se os seus níveis como densidades de potência em watts por metro quadrado (W/m<sup>2</sup>).

##### 1.5.1: Campos eletromagnéticos e cancro

Nas células humanas, atividades metabólicas normais, assim como fatores ambientais, como é a radiação, podem causar danos no DNA<sup>(5)</sup>. Muitas dessas lesões irão, eventualmente, causar danos estruturais à molécula de DNA e podem alterar ou eliminar a capacidade de transcrição do gene que o DNA afetado codifica. Por outro lado, existem lesões que induzem mutações potencialmente nocivas no genoma da célula, afetando a sobrevivência das suas células filhas após a mitose. No entanto, é de ressaltar a capacidade que as nossas células têm de reparar

o DNA lesado por radiações, um processo constantemente ativo, assim como a capacidade de eliminar os radicais livres induzidos pelas radiações.

Apesar de muitos estudos, a evidência de qualquer efeito continua a ser altamente controversa. No entanto, é claro que, se os campos eletromagnéticos tiverem um efeito carcinogénico sobre as células, qualquer aumento no risco será extremamente pequeno. Os resultados até à data contêm muitas inconsistências, mas não foram encontrados aumentos significativos do risco para qualquer cancro em crianças ou adultos. Diversos estudos epidemiológicos sugerem pequenos aumentos no risco de leucemia infantil com exposição a campos magnéticos de baixa frequência existentes no lar. No entanto, não há evidência significativa de que esses resultados indiquem uma relação causa-efeito entre a exposição aos campos e o desenvolvimento da doença. Em parte, essa conclusão foi alcançada porque os estudos em animais e laboratórios não conseguem demonstrar quaisquer efeitos reprodutíveis que sejam consistentes com a hipótese de que os campos causam ou promovam o cancro. Estudos em larga escala estão a decorrer em vários países e podem ajudar a resolver essas limitações<sup>(1)</sup>.

#### 1.5.1.1: Caso particular dos telemóveis

Os telemóveis são dispositivos de baixa radiofrequência que transmitem e recebem sinais de uma rede de estações de base de baixa potência, fixas. Cada estação base fornece cobertura para uma determinada área. Dependendo do número de chamadas que estão a ser processadas, as estações de base podem ser de apenas algumas centenas de metros de distância nas principais cidades até vários quilómetros de distância, nas áreas rurais. As estações de base do telemóvel geralmente são montadas na parte superior de edifícios ou em torres com alturas entre 15 e 50 metros. Os níveis de transmissão de qualquer estação em particular são variáveis e dependem do número de chamadas e da distância dos utilizadores à estação base. As antenas emitem um raio de ondas de rádio muito estreito, que se espalha quase em paralelo ao solo. Portanto, os campos de radiofrequência ao nível do solo e nas regiões normalmente acessíveis ao público estão muitas vezes abaixo dos níveis de perigo. As orientações só seriam excedidas se uma pessoa se aproximasse a menos de um metro ou dois diretamente em frente às antenas. Antes da utilização em grande escala dos telemóveis, os membros do público estavam principalmente expostos às emissões de radiofrequência das estações de rádio e TV. Mesmo hoje, as torres de telefone aumentam a nossa exposição total, já que as forças de sinal em locais de acesso público normalmente são semelhantes ou inferiores às de estações distantes de rádio e TV. No entanto, o utilizador de um telemóvel está exposto a campos de radiofrequência muito mais altos que os encontrados no ambiente geral. Os telemóveis são utilizados muito perto da cabeça sendo que, desta forma, em vez de olhar para o efeito de aquecimento em todo o corpo, a distribuição da energia absorvida na cabeça do utilizador deve ser determinada. A partir de modelagem sofisticada de computadores e medições usando modelos de cabeças, as evidências mostram que a energia absorvida a partir



de um telemóvel não excede as diretrizes atuais<sup>(1)</sup>. Foram também tidas em conta preocupações e dúvidas sobre outros efeitos não-térmicos decorrentes da exposição a frequências dos telemóveis. Os efeitos não-térmicos sugerem efeitos subtis nas células, podendo consistir num efeito carcinogénico. Os efeitos sobre tecidos eletricamente excitáveis que podem influenciar a função do cérebro e do tecido nervoso também foram teorizados.

## 1.6: Guidelines e Normas de Segurança

Os países estabelecem os seus próprios padrões nacionais para a exposição a campos eletromagnéticos. No entanto, a maioria dessas normas baseia-se em diretrizes estabelecidas pela Comissão Internacional de Proteção contra Radiações Não-Ionizantes (ICNIRP). Esta organização não governamental, formalmente reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), avalia resultados científicos de todo o mundo. Com base numa revisão aprofundada da literatura, a ICNIRP formulou diretrizes que recomendam limites de exposição, sendo revistas e periodicamente actualizadas. Os níveis adequados de exposição aos campos eletromagnéticos variam, com frequência, de forma complexa. A seguinte tabela ilustra um resumo das diretrizes de exposição para as três áreas que se tornaram o foco de interesse público: eletricidade em casa, estações base de telefonia móvel e fornos de micro-ondas <sup>(6)</sup>.

**Tabela 1 - Sumário das guidelines de exposição protocoladas pela ICNIRP <sup>(6)</sup>**

	European power frequency		Mobile phone base station frequency		Microwave oven frequency
	50 Hz	50 Hz	900 MHz	1.8 GHz	2.45 GHz
	Electric field (V/m)	Magnetic field ( $\mu$ T)	Power density ( $W/m^2$ )	Power density ( $W/m^2$ )	Power density ( $W/m^2$ )
<b>Public exposure limits</b>	5 000	100	4.5	9	10
<b>Occupational exposure limits</b>	10 000	500	22.5	45	

Os telefones portáteis usam radiação eletromagnética não ionizante na faixa de micro-ondas, e há uma preocupação geral relativamente ao aumento do seu uso. De facto, a antena que transmite a radiofrequência é utilizada junto à cabeça na utilização ativa do dispositivo, levando a uma preocupação crescente relativamente a esta associação.

Em 31 de maio de 2011, a OMS declarou que o uso do telemóvel pode representar um risco para a saúde a longo prazo, classificando a radiação do telefone móvel como "possivelmente cancerígena para os seres humanos", depois de uma equipa de cientistas ter realizado uma revisão de estudos em dispositivos móveis<sup>(1)</sup>.

## Capítulo 2: Características e o impacto do Cancro Cerebral na saúde

### 2.1: Neoplasia Maligna

As Neoplasias Malignas são um grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e anormal das células. Com efeito, o cancro é um processo moroso e tem início numa única célula, devido a um evento mutacional em genes determinantes. Através da acumulação de alterações genéticas e epigenéticas, ocorre transformação de uma célula normal numa célula cancerígena, levando ao desenvolvimento da doença em múltiplos estágios. Estas alterações podem ser adquiridas hereditariamente ou ao longo da vida de um indivíduo<sup>(7)</sup>.

De acordo com as estimativas da Agência Internacional de Investigação do Cancro (IARC) ocorreram em 2012, 14 milhões de novos casos de cancro e 8,2 milhões de mortes consequentes<sup>(8)</sup>. De acordo com a IARC estima-se que em 2030 se atinjam 21.6 milhões de novos casos de cancro e 13.2 milhões de mortes, devido a fatores como o envelhecimento da população, a redução da mortalidade infantil e a diminuição das mortes associadas a doenças infecciosas nos países em desenvolvimento<sup>(8)</sup>.

#### 2.1.1 Tumores do Sistema Nervoso Central

De acordo com a IARC, foram diagnosticados, em todo o mundo, aproximadamente 256 mil novos casos de tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) em 2012, com uma estimativa de 189 mil mortes. A incidência de tumores cerebrais primários é superior na raça branca, comparativamente à raça negra, e a mortalidade associada a estes tumores é superior no sexo masculino.<sup>(9)</sup>

Os tumores das células gliais - astrocitoma anaplásico (AA) e glioblastoma multiforme - são responsáveis por aproximadamente 38% dos tumores cerebrais primários. Os AA representam menos de 10% de todos os gliomas do SNC. Meningiomas e outros tumores mesenquimais são responsáveis por aproximadamente 27% dos tumores cerebrais primários<sup>(8)</sup>.

## 2.2: Gliomas

### 2.2.1 Incidência

Os Gliomas representam mais de 70% de todos os tumores do SNC. Destes, o mais frequente e mais maligno é o glioblastoma multiforme<sup>(10)</sup>. Verifica-se um aumento recente na incidência de gliomas cerebrais de alto grau no mundo ocidental, particularmente na população mais idosa. A incidência anual de gliomas é cerca de 6/100.00. Esta incidência é superior no sexo masculino<sup>(9)</sup>.

Tabela 2 - Gliomas malignos: prognóstico e epidemiologia<sup>(11)</sup>

	Incidência anual por 100.00	Sobrevivência a 1 ano (%)	Sobrevivência a 3 anos (%)	Sobrevivência a 5 anos (%)
Astrocitoma Anaplásico	0,41	60,3	34,7	27,4
Oligodendroglioma Anapásico	0,12	79,9	59,6	49,4
Glioblastoma	3,19	34,6	7,3	4,8

### 2.2.2 Etiologia

Na maioria dos casos, os gliomas não têm fatores de risco conhecidos, associados. No entanto, nos casos em que o glioma surge após exposição cerebral a tratamentos de radioterapia, a exposição à radiação ionizante parece ser um importante fator de risco<sup>(10)</sup>.

Muitos outros fatores de risco foram estudados, incluindo traumatismos cranianos, **campos eletromagnéticos**, tabaco e, mais recentemente, o **uso de telemóveis**.

Com exceção dos síndromes hereditários, como a neurofibromatose, a esclerose tuberculosa, o síndrome de Li Fraumeni, o síndrome de Turcot e o síndrome de Cowden, a etiologia da maioria dos gliomas permanece desconhecida. Tanto as alterações não hereditárias como a irradiação são ocorrências raras, sendo responsáveis por menos de 10% de todos os gliomas, sugerindo, com efeito, que anormalidades genéticas complexas, combinadas com fatores ambientais desconhecidos, predis põem os indivíduos ao desenvolvimento de gliomas<sup>(12)</sup>.

### 2.2.3 Classificação e Estadiamento

#### 2.2.3.1 Classificação

O primeiro esquema amplamente aceite de classificação de neoplasias astrocíticas foi proposto por Bailey e Cushing em 1926<sup>(13)</sup>. Esta classificação tem sido aprimorada de forma a

facilitar a orientação do diagnóstico e prognóstico. Os marcadores imunohistoquímicos e genéticos, assim como as recentes modalidades imagiológicas têm contribuído, em muito, para estes avanços.

Existem dois tipos de glioblastomas, diferenciados com base na sua origem e fenótipo molecular: primário (de novo) e secundário. O subtipo primário representa a maioria (90%) dos doentes com GB e desenvolve-se rapidamente num espaço de semanas, apresentando-se como um tumor de grau IV. Glioblastomas secundários apresentam-se como gliomas de baixo grau e, eventualmente, progridem para grau IV.

Apesar desta distinção, após o diagnóstico estabelecido, a sobrevida média para pacientes tratados com cirurgia e RT concomitante associada a temozolamida, seguido de Tmz adjuvante, é de aproximadamente 15 meses<sup>(14)</sup>.

### 2.2.3.2 Estadiamento

Para a maioria dos cancros, o estadiamento é fundamental para o seu prognóstico. No entanto, tumores do SNC (cérebro e medula espinhal) têm características diferentes dos demais tumores corporais.

Os tumores primários no cérebro ou na medula espinhal podem expandir-se para outras partes do SNC, mas quase nunca se disseminam para outros órgãos. O volume tumoral é menos relevante quando comparado com o padrão histológico e, além disso, o SNC e medula espinhal não possuem vasos linfáticos. Desta forma, o estadiamento do tumor não segue a tradicional classificação TNM.

Na clínica, o estadiamento é então determinado pela parte do tumor com maior grau de malignidade, daí a importância de uma amostra adequada. Um diagnóstico do tecido pode ser obtido no momento da ressecção cirúrgica ou através de biópsia estereotáxica. A biópsia isolada é usada em situações em que a lesão não é passível de ressecção, ou quando uma quantidade significativa de tecido tumoral não pode ser ressecada, ou ainda, quando a condição clínica geral do paciente não permite uma abordagem cirúrgica mais invasiva.

A biópsia cerebral centrada na imagem estereotáxica é um procedimento de diagnóstico preciso e seguro em pacientes com lesões focais. O uso combinado de imagens computadorizadas e dispositivos de enquadramento estereotáxico permite que os neurocirurgiões realizem biópsias profundas do cérebro com localização contínua e precisa do tumor intra-operatório. A estereotaxia “Frameless” estabelece uma ligação computadorizada entre o volume de tumor tridimensional pré-operatório e as marcas de superfície do paciente. Desta forma, é facultada ao neurocirurgião uma imagem verdadeira da posição tridimensional dos instrumentos cirúrgicos dentro do espaço intracraniano durante a biópsia, com base na imagem pré-operatória, com uma precisão de 1 mm dentro do espaço intracraniano<sup>(15)</sup>.

Os gliomas são diferenciados em baixo grau e alto grau, consoante o seu prognóstico e o tipo histológico de tumor. Os tumores de grau I e II correspondem a gliomas de baixo grau e os tumores de grau III e IV correspondem a gliomas de alto grau<sup>(10,16)</sup>. Nesta última classificação, que no seu conjunto são referidos como gliomas malignos, incluem-se os AA,

oligoastrocitomas anaplásicos (OA) e oligodendrogliomas (grau III, OMS), assim como os GBM (grau IV, OMS).

De acordo com a OMS o estadiamento tumoral contempla 4 categorias <sup>(17,18)</sup>:

- 1) Grau I aplica-se a lesões com baixo potencial proliferativo e com possibilidade de cura após ressecção cirúrgica.
- 2) Grau II correspondem geralmente a lesões infiltrativas e, apesar da sua baixa atividade proliferativa, usualmente recidivam. Algumas destas neoplasias tendem a progredir para estágios superiores de malignidade.
- 3) Grau III é geralmente reservado para lesões com evidência histológica de malignidade, como é o caso dos astrocitomas. Apresentam-se com anaplasia focal ou dispersa e um potencial proliferativo acentuado, com aumento da celularidade, atipia nuclear e atividade mitótica evidente.
- 4) Grau IV associa-se a polimorfismo celular, atipia nuclear, atividade mitótica, trombose vascular, proliferação microvascular; são neoplasias com propensão para necrose, tipicamente associadas a uma evolução rápida da doença, tanto no pré como no pós-operatório, com um desfecho quase sempre fatal.

#### 2.2.3.3. Novos marcadores moleculares de gliomas.

Nos últimos anos surgiram alguns marcadores moleculares que se têm demonstrado úteis quer na identificação de subtipos de gliomas (diagnóstico), bem como na orientação do seguimento da doença (prognóstico) e na escolha do tratamento. Estes marcadores são sobretudo relevantes em pacientes com gliomas astrocíticos e oligodendrogliomas de grau III, uma vez que estes são os mais difíceis de distinguir apenas com base em critérios morfológicos <sup>(19)</sup>.

Existem diferenças significativas entre oligodendrogliomas e outros tumores gliais relativamente à ~~em~~ patologia, patogénese molecular e história natural. Essas diferenças têm importantes implicações prognósticas, que podem afetar o tratamento <sup>(19)</sup>.

A partir da atualização de 2016 da classificação da OMS dos tumores do SNC, os tumores oligodendrogliais são atualmente mais estreitamente definidos por diagnósticos moleculares. Assim, estes incluem apenas os gliomas difusos, que abrigam uma mutação na isocitrato desidrogenase tipo 1 (IDH1) ou tipo 2 (IDH2), perda alélica 1p e 19q e hipermetilação da região promotora do gene O-6-metilguanina-ADN metiltransferase (MGMT) <sup>(19)</sup>.

## 2.2.4. Princípios Gerais de Tratamento

### 2.2.4.1. Gliomas de baixo grau

Apesar de serem tumores primários incomuns do SNC e que, muitas vezes, têm um curso lento, é importante considerar que os gliomas de baixo grau podem ser eventualmente fatais na grande maioria dos pacientes. Cirurgia, rádio e quimioterapia são úteis em situações selecionadas, embora existam múltiplas áreas de incerteza quanto ao ótimo tratamento desses pacientes <sup>(20)</sup>.

A cirurgia imediata é geralmente necessária para grandes massas tumorais que predispõem a sintomas neurológicos extensos <sup>(20)</sup>. No caso de pacientes que sofram de sintomas transitórios, ou que apresentam um tumor pequeno que não cria um efeito de massa nas estruturas adjacentes, está indicado, de acordo com estudos, resseção cirúrgica (Grau 2C). No entanto, pode ser considerada uma abordagem mais conservadora, vigiando a evolução clínica <sup>(20)</sup>.

A resseção cirúrgica subsequente é indicada quando há evidências de crescimento ou transformação acelerada do tumor num glioma de alto grau, ou comprometimento neurológico progressivo. De realçar que a cirurgia, por si só, não é curativa em pacientes com glioma de baixo grau e, em todos os pacientes, é necessária terapia adicional (isto é, radiação e/ou quimioterapia) <sup>(20)</sup>.

### 2.2.4.2. Gliomas de alto grau

Como já mencionado, é necessário um diagnóstico histológico correto para o tratamento ótimo dos pacientes com gliomas, através de resseção cirúrgica, por biópsia estereotáxica <sup>(20,21)</sup>.

Apesar de pouco inovadora, a resseção cirúrgica com a preservação da função neurológica mantém-se a técnica de tratamento *gold standard*. Embora a resseção total bruta seja preferida sempre que possível, a resseção subtotal ou biópsia estereotáxica pode ser necessária dependendo da localização e extensão do tumor. A biópsia isolada é usada em situações em que a lesão não é passível de resseção, uma quantidade significativa de tecido tumoral não pode ser removida, ou a condição clínica geral do paciente não permite uma cirurgia mais agressiva <sup>(20)</sup>.

Está recomendada terapia de radiação pós-operatória com temozolomida concomitante e adjuvante (Grau 1A), e geralmente seis ciclos de temozolomida mensal adjuvante em vez de um curso mais prolongado (Grau 2C) <sup>(21)</sup>.

Além da radiação e temozolomida, há evidências de que a terapia de campo elétrico alternativo de baixa intensidade (TTFields), apresenta melhoria da sobrevivência <sup>(21)</sup>.

Diversas técnicas de radioterapia foram avaliadas em pacientes com glioma de alto grau, mas não têm um papel estabelecido. Nestas incluem-se a braquiterapia intersticial, irradiação com partículas pesadas carregadas (iões de hélio e néon) e a utilização de sensibilizadores de radiação, que são compostos administrados simultaneamente com RT, por forma a aumentar o seu efeito terapêutico <sup>(21)</sup>.

### 2.2.5. Prognóstico da Doença <sup>(20)</sup>

Alguns fatores ajudam a determinar a perspetiva de sobrevivência do doente oncológico cerebral:

- Idade avançada;
- O nível funcional do paciente, ou seja, se o tumor interfere nas funções normais do cérebro;
- O tipo de tumor (como astrocitoma,ependimoma, etc.);
- O grau do tumor com base na análise antomo-patológica e estado da isocitrato desidrogenase;
- Se as células tumorais têm certas mutações genéticas ou outras alterações. Por exemplo, tumores com uma mutação no gene IDH1 ou IDH2, conhecidos como tumores "IDH-mutantes", tendem a crescer mais devagar e têm uma melhor perspetiva do que os tumores sem essas mutações;
- A localização e o tamanho do tumor;
- Percentagem de tumor que pode ser removida cirurgicamente;
- Se houve disseminação através do líquido cefalorraquidiano ou para outras partes do cérebro ou medula espinhal;
- Se as células cancerígenas se disseminaram para além do SNC.

Desta forma, pode concluir-se que as taxas de sobrevida variam muito com a idade, sendo que pessoas mais jovens tendem a ter melhor prognóstico. O registo americano CBTRUS apresentou estas taxas de sobrevida no seu website (tabela 3). Os dados dizem respeito a alguns dos tumores mais comuns, não estando disponíveis para todos os tipos de tumor, por estes serem raros ou de difícil classificação <sup>(22)</sup>.

Tabela 3 - Tipo de tumor e sua taxa de sobrevida a 5 anos <sup>(22)</sup>

Tipo de Tumor	Taxa de Sobrevida a 5 anos		
	Idade		
	20 a 44 anos	45 a 54 anos	55 a 64 anos
Astrocitoma de baixo grau	65%	43%	21%
Astrocitoma anaplásico	49%	29%	10%
Glioblastoma	17%	6%	4%
Oligodendroglioma	85%	79%	64%
Oligodendroglioma anaplásico	67%	55%	38%
Ependimona e ependimona anaplásico	91%	86%	85%
Meningioma	92%	77%	67%



## Objetivos

O presente trabalho teve como objetivo uma revisão e uma análise crítica, baseadas na evidência científica atual, acerca do risco de desenvolvimento de glioma associado ao uso do telemóvel.

## Material e Métodos

A metodologia usada para este trabalho baseou-se numa revisão sistemática da literatura nas bases de dados de medicina baseada na evidência: UptoDate, Clinical Evidence, Evidence Based Medicine e PubMed, utilizando as palavras chave: *Telemóvel, Radiação Eletromagnética Não Ionizante, Cancro Cerebral, Glioma*.

As publicações foram selecionadas de acordo com a relevância do seu conteúdo, leitura do *abstract* e, preferencialmente, artigos redigidos em língua Inglesa e portuguesa. Para além disso, foi privilegiada a seleção de artigos científicos mais recentes, desde 1994 até 2017. No total, foram analisados 16 artigos científicos, selecionados com base nos critérios referidos.

Não houve restrição de datas das publicações, tendo sido dada preferência aos artigos mais recentes.

Esta pesquisa foi completada com consulta de documentos nas entidades científicas mais relevantes, como a Organização Mundial de Saúde (<http://www.who.int>) e International Agency for Research on Cancer (IARC) (<http://www.iarc.fr>). Para além da consulta destes documentos oficiais, foram também consultados livros sobre a temática.

A pesquisa foi realizada entre 15 de Julho de 2017 e 20 de Fevereiro de 2018.

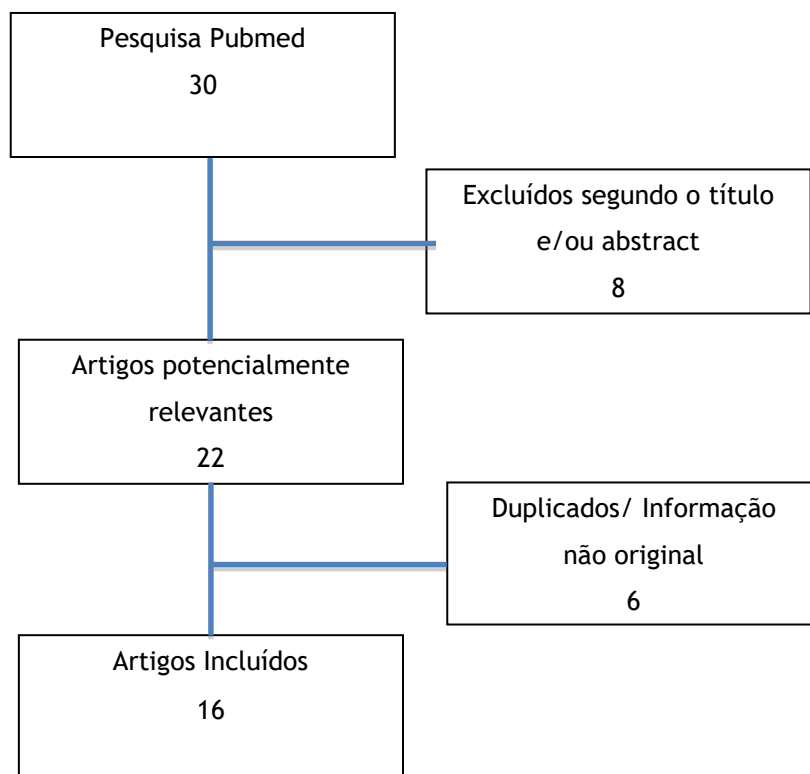


Figura 2- Esquema de inclusão dos artigos na dissertação

## Resultados

### Estudos que não corroboram a associação dos telemóveis e o desenvolvimento de tumores do SNC:

1) O estudo de Cardis et al, (Interphone Study) foi uma revisão de estudos de casos-controlo internacionais, realizados com o objetivo de determinar se o uso de telemóveis aumentou o risco de determinados tumores cerebrais, nomeadamente glioma, meningioma e schwannoma. O estudo foi realizado pela IARC em treze países diferentes. Foram avaliados, em entrevista, 2708 doentes com glioma e 2409 casos de meningioma, utilizando um protocolo semelhante em todos os países. No caso do glioma, foi observado um *odds ratio* (OR) de 9 nos usuários regulares de telemóveis [OR 0,81; Intervalo de confiança de 95% (IC) 0,70-0,94] e no caso do meningioma (OR 0,79; IC 95%: 0,68-0,91), possivelmente refletindo um viés ou outras limitações metodológicas.

Não foi observado um OR elevado 10 anos após o primeiro uso do telefone (glioma: OR 0,98; IC 95%: 0,76-1,26; meningioma: OR 0,83; IC de 95%: 0,61-1,14). As OR foram <1,0 para todos os deciles do número de chamadas ao longo da vida e nove decil de tempo de chamada acumulada. No décimo decil (mais alto) do tempo de chamada acumulada lembrada,  $\geq 1640$  h, o OR foi de 1,40 (IC 95% 1,03-1,89) para glioma e 1,15 (IC 95%: 0,81-1,62) para meningioma; no entanto, há valores implausíveis de uso relatado neste grupo. As OR para o glioma tendem a ser maiores no lobo temporal em comparação com lóbulos cerebrais. As OR para o glioma tendem a ser maiores em indivíduos que relataram o uso habitual do telefone no mesmo lado da cabeça do tumor, do que os que tinham o tumor no lado oposto.

Os resultados indicaram que, em geral, o uso de telemóveis não aumentou o risco de glioma ou meningioma. De facto, verifica-se uma diminuição do risco. Os autores acrescentam que esta diminuição pode dever-se a algumas limitações do estudo. No entanto, os resultados também sugerem que, entre as pessoas expostas aos telemóveis, a maioria dos utilizadores que utiliza o telemóvel meia hora por dia, ao longo de dez anos, evidenciou um aumento no risco de glioma. O estudo concluiu ainda que, "tendências e erros impedem uma interpretação causal" em relação ao risco aumentado de glioma observado nos níveis de exposição mais elevados. Os autores sublinham que os possíveis efeitos do uso intensivo, a longo prazo, de telemóveis requerem uma investigação mais aprofundada <sup>(23)</sup>.

2) Yoom et al, basearam-se no estudo Interphone. Este estudo incluiu 285 pacientes coreanos com confirmação histológica de glioma, diagnosticados entre 2002 e 2007, em 9 hospitais, e com idades entre os 15 a 69 anos. Os 285 indivíduos pertencentes ao grupo de controlo eram indivíduos saudáveis, seguidos nos mesmos hospitais. A regressão logística incondicional foi utilizada para calcular os odds ratios ajustados (aORs) e os intervalos de confiança de 95% (ICs) para o uso de telemóveis.

Os resultados demonstram que, para todo o grupo, não foi estabelecida nenhuma relação significativa entre os gliomas e o uso regular de telemóveis, o tipo de telemóvel utilizado, os

anos úteis de uso, a taxa de serviço mensal e outros índices de exposição. As análises restritas a auto-respondentes mostraram resultados semelhantes. Para os usuários ipsilaterais, cujo lado do corpo para o uso usual do telemóvel coincide com a localização do glioma, os ORs (95% ICs) para os anos úteis de vida e as horas acumuladas de uso foram 1,25 (0,55 a 2,88) e 1,77 (0,32 a 1,84), respetivamente. No entanto, os usuários contralaterais apresentaram um risco ligeiramente menor, em comparação com os usuários ipsilaterais.

Apesar destes resultados, de uma forma geral, não há evidências que suportem a hipótese de que o uso de telemóveis aumente o risco de glioma. No entanto, verifica-se um aumento não significativo do risco entre usuários ipsilaterais <sup>(24)</sup>.

3) Benson et al, estudaram a relação entre o uso do telemóvel e a incidência de tumores do SNC e outros tipos de cancro. Foram avaliadas 791710 mulheres de meia idade numa coorte potencial no Reino Unido - o estudo Million Women. Os modelos de regressão Cox foram utilizados para estimar os riscos relativos ajustados (RR) e os intervalos de confiança de 95% (ICs). As mulheres relataram o uso do telemóvel de 1999 a 2005, e novamente em 2009. Os resultados indicaram que, durante o seguimento de 7 anos, ocorreram 51680 tipos de cancro invasivo e 1261 tumores do SNC intracraniano. Entre os não usuários e os usuários de telemóveis, não se verificou um aumento do risco para todos os tumores do SNC intracraniano (RR = 1,01, IC 95% = 0,90-1,14, P = 0,82), para tipos específicos de tumores do SNC, nem para cancro em 18 diferentes locais, especificados. Para usuários de longo prazo, em comparação com “nunca usuários”, não houve associação significativa para glioma (10+ anos: RR = 0,78, IC 95% = 0,55-1,10, P = 0,16) ou meningioma (10+ anos: RR = 1,10, 95 % IC = 0,66-1,84, P = 0,71). Relativamente ao neuroma acústico, verificou-se um aumento no do risco com uso a longo prazo em comparação com indivíduos “nunca usuários” (10+ anos: RR = 2,46, IC 95% = 1,07-5,64, P = 0,03). Para além disso verificou-se que o risco aumenta de acordo com a duração do uso (tendência entre usuários, P = 0,03). Os investigadores concluíram, assim, que o uso de telemóvel não foi associado ao aumento da incidência de glioma ou meningioma <sup>(25)</sup>.

#### **Estudos que corroboram a associação dos telemóveis e o desenvolvimento de tumores do SNC:**

4) Yang et al, pretendeu investigar a potencial associação potencial entre o uso de telemóvel e o risco de glioma subsequente, com base numa meta-análise. Foi realizada uma busca pesquisa sistemática dos bancos de dados Index Citation, Index Embase, e PubMed para estudos que relatam dados relevantes sobre o uso de telemóvel e glioma, entre 1980 e 2016. Os dados foram extraídos e mensurados em termos de OR e 95% de intervalo de confiança (IC), utilizando o modelo de efeitos aleatórios. Para além disso, foram também realizadas análises de subgrupos. Esta meta-análise envolveu, eventualmente, 11 estudos que incluíram 6028 casos e 11488 controlos.

Este estudo demonstrou uma associação positiva e estatisticamente significativa entre o uso de telemóveis a longo prazo (mínimo, 10 anos) e o desenvolvimento de glioma (OR = 1,44, IC 95% = 1,08-1,91). Para além disso, demonstrou, ainda, uma associação positiva e significativa entre o uso do telemóvel ipsilateral a longo prazo e o risco de desenvolvimento de glioma (OR = 1,46, IC 95% = 1,12-1,92).

Com efeito, o uso do telemóvel, a longo prazo, foi associado a probabilidades de 2,22 vezes superiores de ocorrência de glioma de baixo grau (OR = 2,22, IC 95% = 1,69-2,92). Por outro lado, o uso do telemóvel, de qualquer duração, não foi associado ao glioma de alto grau (OR = 0,81, IC 95% = 0,72-0,92). Para além disso, o uso do telemóvel contralateral não foi associado ao desenvolvimento de glioma, independentemente da duração do uso. Da mesma forma, essa associação não foi observada quando a análise foi limitada ao glioma de alto grau.

O estudo refere, então, que o uso de telemóveis a longo prazo pode estar associado a um risco aumentado de desenvolvimento de glioma. Esta associação verifica-se, ainda, no desenvolvimento de glioma de baixo grau, nos subgrupos de uso regular ou de uso a longo prazo.

No entanto, os autores referem que a evidência atual é limitada, quer em termos quantitativos, quer em termos qualitativos. Por conseguinte, referem ser necessário realizar novas pesquisas, com amostras mais significativas e de alta qualidade, ou uma melhor caracterização de qualquer potencial associação potencial entre o uso de telemóveis, ipsilateralmente e a longo prazo, e o risco de desenvolvimento de glioma <sup>(26)</sup>.

5) Alexiou et al, concluíram que, embora alguns estudos tenham demonstrado um risco reduzido de cancro associado ao uso de telemóveis, não é possível concluir, do ponto de vista biológico, que a exposição à radiação evite o desenvolvimento de tumores cerebrais (interfone study). Desta forma, nestes estudos devem ser considerados erros metodológicos, assim como erros aleatórios ou viés de seleção. No entanto, existem algumas evidências que sugerem uma associação entre o uso constante de telemóveis e o aumento do risco de ocorrência de tumores cerebrais, especialmente os gliomas. De acordo com o autor, são necessárias investigações adicionais para avaliar a associação do uso de telemóveis, a longo prazo, e o desenvolvimento de gliomas. Relativamente aos meningiomas, neuromas acústicos e tumores da hipófise, os resultados não são conclusivos. Assim, certamente, há necessidade de mais estudos e vigilância contínua <sup>(27)</sup>.

6) A exaustiva pesquisa de Hardell et al com o objetivo de encontrar uma associação entre telemóveis e cancro, concluiu que o uso de telemóveis a longo prazo está associado a um risco aumentado de desenvolvimento de neuroma do acústico e de glioma. Para além disto, conclui-se que as crianças devem evitar a exposição, reservando-a apenas para situações de emergência, uma vez que o risco de cancro é superior em pessoas que começam a usar telemóveis antes dos 20 anos de idade.

Apesar da sua pesquisa inicial sobre telemóveis e cancro ter sido fortemente criticada por falhas metodológicas e apenas gerar hipóteses, os estudos mais recentes foram mais aceites e vieram demonstrar, consistentemente, riscos cada vez mais significativos para o desenvolvimento de tumores cerebrais associados ao uso de telemóveis. Estas descobertas, juntamente com os resultados do estudo internacional INTERPHONE sobre telemóveis e saúde, contribuíram para que a OMS e o IARC classificassem a radiação do telemóvel como possivelmente cancerígena<sup>(1)</sup>.

Adquire importante destaque um estudo, de Hardel et al, no qual foram utilizados dois grupos de coorte e 16 estudos caso-controlo, subjacentes a esta temática. Os dados foram avaliados e definidos em variáveis como o uso do telemóvel por mais de 10 anos e exposição ipsilateral. Segundo os autores, em quatro dos estudos referidos foi claramente encontrada uma associação significativa com o neuroma do acústico, sendo que o risco de desenvolvimento deste tumor está aumentado 2 a 3 vezes no grupo com pelo menos 10 anos de uso de telemóveis. Um dos estudos analisado não apresentou nenhuma associação significativas, ~~risco~~, mas o tamanho do tumor foi significativamente maior entre os usuários de dispositivos móveis. Em todas as avaliações verificou-se um OR aumentado, especialmente para a exposição ipsilateral. O maior OR= 5,4, IC de 95% = 3,0-9,6 foi estabelecido para glioma de alto grau e exposição ipsilateral.

Este estudo permitiu concluir que os resultados dos estudos atuais acerca do uso de telemóveis por mais de 10 anos são consistentes, uma vez que, no geral, estabelecem um risco aumentado de desenvolvimento de neuroma do acústico e glioma.

Num outro estudo, em 2006, Hardel et al encontraram associações significativas entre o uso de telemóveis e o desenvolvimento de gliomas de alto grau, para períodos longos de utilização. Os usuários com mais de 10 anos de utilização e mais do que 64h de exposição apresentam um risco 4,5 vezes superior de desenvolver astrocitoma, em comparação com os usuários não regulares. Os usuários analógicos de telemóveis, com mais de 10 anos de uso e com mais de 80h de exposição têm um risco 7,4 vezes superior de desenvolver astrocitoma<sup>(28,29,30,31,32,33,34,35,36,37)</sup>.

7) Coureau et al analisou a associação entre a exposição do telemóvel e desenvolvimento de tumores primários do SNC (gliomas e meningiomas), em adultos.

O estudo CERENAT consistiu num estudo multicêntrico de casos e controlos, realizado em quatro áreas de França, entre 2004 e -2006. Neste estudo, os dados acerca do uso do telemóvel foram recolhidos através de um questionário detalhado, entregue.

Foram analisados um total de 253 gliomas, 194 meningiomas e 892 controlos correspondentes. Não foi observada associação significativa com tumores cerebrais quando se compararam usuários regulares de telemóveis com não usuários (OR = 1,24; IC 95%: 0,86 a 1,77 para gliomas, OR = 0,90; IC 95%: 0,61 a 1,34 para meningiomas). No entanto, a associação positiva foi estatisticamente significativa nos usuários mais ativos, quando se considera duração cumulativa ao longo da vida ( $\geq 896$  h, OR = 2,89; IC 95%: 1,41 a 5,93 para gliomas; OR = 2,57;

IC 95%: 1,02 a 6,44 para meningiomas) e número de chamadas efetuadas ( $\geq 18,360$  chamadas, OR = 2.10, IC 95% 1.03 a 4.31). O risco de desenvolvimento foi superior na associação entre gliomas, tumores temporais e uso do telemóvel ocupacional e urbano. Através destes estudos é possível concluir que há consistência entre os vários resultados obtidos e, desta forma, é possível estipular uma associação significativa entre o uso ativo de telemóvel e o desenvolvimento de tumores cerebrais

Conclui então que esses dados adicionais suportam conclusões anteriores sobre uma possível associação entre o uso ativo de telemóvel e tumores cerebrais <sup>(38)</sup>.

Tabela 4 - Resumo dos artigos incluídos na dissertação

Autor	País	Associação Demonstrada	Tipo de Estudo	Principais Conclusões
Cardis(INTERPHONE STUDY) 2010	15 países	Não	Revisão de estudos de casos-controlo	O uso de telemóveis não aumentou o risco de glioma ou meningioma, observando-se, de facto, uma diminuição do risco.
Yoom, 2007	Coreia do Sul	Não	Caso-controlo	Os resultados não suportam a hipótese de que o uso de telemóveis aumente o risco de glioma; no entanto, verifica-se um aumento, não significativo, do risco entre utilizadores ipsilaterais.
Yang, 2017	China	Sim	Meta-análise	O uso de telemóveis a longo prazo pode estar associado a um risco aumentado de glioma.
Alexiou, 2015	Grécia	Inconclusivo	Revisão Bibliográfica	O facto de alguns estudos demonstrarem um risco reduzido de cancro, é difícil concluir, do ponto de vista biológico, que a exposição às micro-ondas evita tumores cerebrais. Essa conclusão poderá ser justificada por erros metodológicos. Desta forma, são necessárias investigações adicionais para estudar a associação de uso de telemóvel, a longo prazo, e o desenvolvimento de gliomas.
Hardel 1994-2017	Suécia	Sim (10 artigos)	Coorte e Caso-controlo	Os investigadores encontraram associações significativas entre telemóveis e gliomas de alto grau, para períodos longos de utilização.
Benson, 2015	Inglaterra	Não	Coorte	O uso de telemóvel não foi associado ao aumento da incidência de glioma ou meningioma.
Coureau 2014	França	Sim	Caso-controlo	O seu estudo suporta conclusões anteriores sobre uma possível associação entre o uso ativo de telemóvel e tumores cerebrais.



## Discussão

Apenas três autores (Yang et al, Hardel et al e Coureau et al) sugerem uma associação estatisticamente significativa entre o uso regular do telemóvel e o desenvolvimento de gliomas cerebrais. Com efeito, pode assumir-se que os efeitos da exposição à radiação associada ao uso do telemóvel parecem ser tardios e cumulativos, surgindo apenas ao fim de 10 ou mais anos. Estes resultados são valorizáveis e devem ser considerados uma vez que os estudos parecem ter um bom nível de evidência, pois analisam um número elevado de estudos, no caso da meta-análise, e um número elevado de indivíduos, nos coortes e caso-controlos. Para além disso, todos estes estudos são recentes. Hardel chega mesmo a relatar um padrão consistente de risco aumentado de neuroma acústico e glioma, em utilizadores por mais de 10 anos, sendo este risco superior para a exposição ipsilateral. No entanto, Yang et al referem que os níveis de evidência no seu estudo, e a evidência atual, apresentam limitações, quer a nível qualitativo, quer a nível quantitativo. No entanto, apesar das limitações referidas, na sua meta-análise de 11 estudos sobre esta temática, verifica-se se verificar uma associação positiva e significativa entre o uso do telemóvel ipsilateralmente, a longo prazo, e o risco de desenvolvimento de glioma. Com efeito, indivíduos que utilizam o telemóvel apresentam uma probabilidade 2,22 vezes superior de desenvolvimento de glioma de baixo grau, quando comparados com indivíduos que não utilizam este tipo de dispositivos. Não obstante, o autor refere que, para que se estabeleça uma relação causa-efeito mais significativa, é necessário desenvolver novas investigações, utilizando amostras mais significativas e de maior qualidade, bem como uma melhor caracterização de qualquer potencial associação entre o uso de telemóveis, de modo ipsilateral, e o risco de desenvolvimento, a longo prazo, de glioma.

Embora estes estudos tenham encontrado uma associação positiva e significativa entre o uso de telemóveis e o risco de desenvolvimento de tumores do SNC, é de sublinhar que Benson et al, Alexiou et al, Yoon et al e o próprio Interphone Study não relataram uma associação significativa entre estas variáveis, e, desta forma, os seus resultados não corroboram a hipótese de que o uso de telemóveis aumente o risco de desenvolvimento de glioma. Assim, sugere-se uma avaliação adicional do risco de desenvolvimento de glioma, entre os usuários de telemóveis, a longo prazo.

Os seus autores sugerem uma avaliação adicional do risco de glioma entre usuários de telefonia móvel de longo prazo.

Não obstante, é de salientar o grande número de casos estudados, sendo que, mesmo nas meta-análises, foram revistos mais de 10 estudos, o que representa também um bom número significativo de casos. Todos os artigos estudados apresentam bons níveis tinham bom nível de evidência, sendo artigos de revisão sistemática de ensaios clínicos observacionais e estudos observacionais, com metodologias claras e cientificamente aceites.

## Conclusões Finais

Em 31 de maio de 2011, a Agência Internacional para Pesquisa do Cancro da OMS (IARC) classificou os campos eletromagnéticos de radiofrequência (RF-EMFs) como um Grupo 2B e um “possível” carcinogéneo humano <sup>(1)</sup>. Nestes campos de radiofrequência incluem-se os campos eletromagnéticos não ionizantes, emitidos a partir de telemóveis e outros dispositivos semelhantes.

Da revisão efetuada, considera-se que não existe evidência científica clara e consistente entre a associação do uso de telemóveis e o desenvolvimento de gliomas com os Gliomas. No entanto, é importante realçar que também não existe evidência científica que demonstre a segurança destes dispositivos, relativamente ao desenvolvimento de tumores do SNC.

Desta forma, tendo em conta que não há consistência entre os diversos estudos, são necessárias investigações adicionais relativamente aos possíveis efeitos, a longo prazo, do uso de telemóveis na saúde dos utilizadores.

## Perspetivas futuras

Tendo em conta a evidência científica e a revisão efetuada nesta temática, verifico que existe necessidade de realização de futuras investigações mais estudos, para melhorar a evidência científica, a longo prazo. É também importante a necessidade do cumprimento das normas de segurança em vigor, nos diferentes estudos epidemiológicos, visto estas variarem de acordo com o país e a época em que o estudo é realizado.

Para além disso, é Seria também importante que haja uniformização tecnológica dos dispositivos em estudo, isto é, que as características dos telemóveis, nos vários estudos, sejam semelhantes. Por outro lado, é também importante a definição de regras e critérios estritos para a quantificação do tempo de exposição à radiação emitida pelos telemóveis.

Com efeito, é evidente que os estudos apresentam uma grande limitação no que respeita ao acompanhamento dos indivíduos, a longo prazo, uma vez que não consegue garantir-se o acompanhamento dos indivíduos durante o tempo de desenvolvimento dos tumores (décadas). Como os telemóveis têm sido amplamente utilizados por apenas cerca de 20 anos na maioria dos países, não é possível descartar futuros efeitos para a saúde, que ainda não se tenham manifestado.

Uma outra questão que deve ser considerada passa pelo facto de que o uso de telemóveis está a mudar constantemente. De facto, as taxas de utilização destes dispositivos são, atualmente, muito superiores em relação há 10 anos atrás, e, para além disso, os próprios dispositivos móveis têm vindo a sofrer diversas alterações, quer a nível de equipamento, quer ao nível do software, ao longo dos anos. Assim, a validade atual destes estudos fica comprometida, na medida em que as variáveis utilizadas nos estudos têm sofrido alterações ao longo do tempo.

Torna-se importante realçar que a maioria dos estudos publicados até à data apenas utiliza amostras com indivíduos adultos, não incluindo crianças nos estudos. No entanto, tendo em conta a grande disseminação atual do uso de telemóveis entre as crianças, é importante que, no futuro, em novas investigações, esta faixa etária seja também contemplada na amostra e na avaliação dos dados.

Considerando as limitações referidas, torna-se imprescindível que o possível risco de exposição ao telemóvel continue a ser investigado, utilizando métodos de estudo mais adequados e qualificados, especialmente no que diz respeito à utilização destes dispositivos móveis por crianças, e os possíveis efeitos a longo prazo.

O aconselhamento dos utilizadores torna-se, desta forma, fulcral, já que, como demonstrado, há cada vez mais utilizadores ativos de telemóveis, sendo o início da utilização de telemóveis sistematicamente mais precoce.

Para além do estudo dos efeitos da radiação dos telemóveis no desenvolvimento de tumores do SNC, torna-se também importante o estudo de possíveis efeitos de fatores de risco adicionais, tais como a idade de início da exposição, o tabagismo, o consumo de bebidas alcoólicas, as deficiências nutricionais, entre outros.

O estudo dos potenciais efeitos do uso de telemóveis no desenvolvimento de tumores do SNC faz com que a melhoria tecnológica dos sistemas de proteção seja, também, uma área importante a explorar no futuro.

No entanto, apesar de todas as investigações efetuadas até à data, ainda estamos longe de estabelecer, claramente, o risco oncológico associado ao uso de telemóveis.

## Bibliografia

1. Organization WH. Electromagnetic fields (EMF) www.who.int2018 [Available from: <http://www.who.int/peh-emf/about/WhatisEMF/en/>].
2. Teixeira T. Meet Marty Cooper - the inventor of the mobile phone www.bbc.co.uk2010[Availablefrom:[http://news.bbc.co.uk/2/hi/programmes/click\\_online/8639590.stm](http://news.bbc.co.uk/2/hi/programmes/click_online/8639590.stm)].
3. Statista. Number of smartphone users worldwide from 2014 to 2020 (in billions) www.statista.com2016[Availablefrom:<https://www.statista.com/statistics/330695/number-of-smartphone-users-worldwide/>].
4. REN. Campos Eletromagnéticos www.ren.pt2008 [Available from: [https://www.ren.pt/pt,PT/sustentabilidade/protecao\\_ambiental/politica\\_ambiental/campos\\_electromagneticos/](https://www.ren.pt/pt,PT/sustentabilidade/protecao_ambiental/politica_ambiental/campos_electromagneticos/)].
5. Lodish H, Berk A, Matsudaira P, Kaiser CA, Krieger M, Scott MP, Zipursky SL, Darnell J (2004). *Molecular Biology of the Cell (5th ed.)*. New York: WH Freeman. p. 963.]
6. ICNIRP. icnirp guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1hz - 100 khz)2010; 99 (6):[818-36 pp.].
7. (Hanahan, D. and R.A. Weinberg, The hallmarks of cancer. Cell, 2000. 100(1): p. 57-70)
8. Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E and Forman D. (2014) Cancer Incidence in Five Continents, *CI5plus*. IARC CancerBase No. 9 Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014. Available from: <http://ci5.iarc.fr>, accessed [date].
9. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2016. 2017 [cited 2017 24/January/2017]; Available from: <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>.
10. Ohgaki, H. and P. Kleihues, Epidemiology and etiology of gliomas. Acta neuropathologica, 2005. 109(1): p. 93-108.
11. Weller, M., Novel diagnostic and therapeutic approaches to malignant glioma. Swiss Med Wkly, 2011. 141: p. w13210.
12. Hofer, S., et al., Molecular biology of high-grade gliomas: what should the clinician know? Chin J Cancer, 2014. 33(1): p. 4-7.
13. Burger, P.C., et al., Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma. Pathologic criteria and prognostic implications. Cancer, 1985. 56(5): p. 1106-11.
14. Wen, P.Y. and S. Kesari, Malignant gliomas in adults. N Engl J Med, 2008. 359(5): p. 492-507.

15. Vaquero J, Martínez R, Manrique M. Stereotactic biopsy for brain tumors: is it always necessary? *Surg Neurol.* 2000 May;53(5):432-7; discussion 437-8.
16. Dunbar, E. and A.T. Yachnis, Glioma diagnosis: immunohistochemistry and beyond. *Adv Anat Pathol*, 2010. 17(3): p. 187-201.
17. Narayanan V, P., K., Price, S, High Grade Gliomas: Pathogenesis, Management and Prognosis. *Advances in Clinical Neuroscience and Rehabilitation*, 2012. 12: p. 24-29.
18. Louis, D.N., et al., The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*, 2007. 114(2): p. 97-109.
19. KOMORI, Takashi. "The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: The Major Points of Revision." *Neurologia medico-cirurgica* 57.7 (2017): 301-311. *PMC*. Web. 12 Feb. 2018.
20. Diethrich J. Clinical presentation, initial surgical approach, and prognosis of high-grade gliomas [www.uptodate.com2017](http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-initial-surgical-approach-and-prognosis-of-high-grade-gliomas?search=treatment%20of%20high%20gliomas&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=1~150&display_rank=1%23H3058577598#H12) [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-initial-surgical-approach-and-prognosis-of-high-grade-gliomas?search=treatment%20of%20high%20gliomas&usage\\_type=default&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&display\\_rank=1%23H3058577598#H12](https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-initial-surgical-approach-and-prognosis-of-high-grade-gliomas?search=treatment%20of%20high%20gliomas&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=1~150&display_rank=1%23H3058577598#H12).
21. Shih HA. Radiation therapy for high-grade gliomas [www.uptodate.com2017](http://www.uptodate.com/contents/radiation-therapy-for-high-grade-gliomas?search=treatment%20of%20high%20gliomas&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=2~150&display_rank=2%23H10) [Available from: [https://www.uptodate.com/contents/radiation-therapy-for-high-grade-gliomas?search=treatment%20of%20high%20gliomas&usage\\_type=default&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&display\\_rank=2%23H10](https://www.uptodate.com/contents/radiation-therapy-for-high-grade-gliomas?search=treatment%20of%20high%20gliomas&usage_type=default&source=search_result&selectedTitle=2~150&display_rank=2%23H10).
22. CBTRUS. 2016 CBTRUS Fact Sheet [www.cbtrus.org2016](http://www.cbtrus.org/factsheet/factsheet.html) [Available from: <http://www.cbtrus.org/factsheet/factsheet.html>
23. 1: INTERPHONE Study Group. Brain tumour risk in relation to mobile telephone use: results of the INTERPHONE international case-control study. *Int J Epidemiol.* 2010 Jun;39(3):675-94.
24. Yoon S, Choi J, Lee E, An H, Choi H, Kim N. Mobile phone use and risk of glioma: a case-control study in Korea for 2002-2007. *Environ Health Toxicology.* 2015;30.
25. Benson VS, Pirie K, Schüz J, Reeves GK, Beral V, Green J; Million Women Study Collaborators. Mobile phone use and risk of brain neoplasms and other cancers: prospective study. *Int J Epidemiol.* 2013 Jun;42(3).
26. Yang M, Guo W, yang C, Tang J, Huang Q, Feng S, et al. Mobile phone use and glioma risk: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2017;12(5).
27. Alexiou G, Sioka C. Mobile phone use and risk for intracranial tumors. *J Negat Results Biomed.* 2015;14(23).

28. Hardell, L., Carlberg, M., Söderqvist, F., & Mild, K. H. (2007). Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for  $\geq 10$  years. *Occupational and Environmental Medicine*, 64(9), 626-632.
29. Hardell, L., Carlberg, M., Söderqvist, F., & Mild, K. H. (2007). Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for  $\geq 10$  years. *Occupational and Environmental Medicine*, 64(9), 626-632. <http://doi.org/10.1136/oem.2006.029751>.
30. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH. Mobile phones and cancer: next steps. *Epidemiology*. 2014 Jul;25(4):617-8.
31. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH. Case-control study of the association between malignant brain tumours diagnosed between 2007 and 2009 and mobile and cordless phone use. *Int J Oncol*. 2013 Dec;43(6):1833-45.
32. Hardell L, Carlberg M. Long-term mobile phone use and acoustic neuroma. *Epidemiology*. 2014 Sep;25(5):778.
33. Hardell L, Carlberg M. Use of mobile and cordless phones and survival of patients with glioma. *Neuroepidemiology*. 2013;40(2):101-8.
34. Hardell L, Carlberg M. Re: mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med*. 2015 Jan;72(1):79.
35. Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *Int J Oncol*. 2009 Jul;35(1):5-17.
36. Hardell L, Carlberg M. Mobile phones, cordless phones and the risk for brain tumours. *Int J Oncol*. 2009 Jul;35(1):5-17.
37. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Mobile phone use and the risk for malignant brain tumors: a case-control study on deceased cases and controls. *Neuroepidemiology*. 2010 Aug;35(2):109-14.
38. Coureau G, Bouvier G, Lebailly P, Fabbro-Peray P, Gruber A, Leffondre K, Guillamo JS, Loiseau H, Mathoulin-Pélissier S, Salamon R, Baldi I. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. *Occup Environ Med*. 2014 Jul;71(7):514-22.