



## **ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DO MESOTELIOMA MALIGNO NO BRASIL: PANORAMA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS**

MANUELA CAVALCANTE COLING LIMA; ISABELA FRANCO FREIRE; BRUNA  
VIANA TELES REBOUÇAS; MILENA AGNES SANTOS BUENO; RAFAEL LIMA  
VERDE OSTERNE

### **RESUMO**

**Introdução:** Mesotelioma é uma neoplasia maligna das células mesoteliais que acomete principalmente a pleura (73 a 85% dos casos). É pouco prevalente dentre as neoplasias (0,007% no período analisado), entretanto, é amplamente associado à exposição laboral ou ambiental ao asbesto. Tem diagnóstico difícil e reserva pobre prognóstico mesmo quando submetido a terapias multimodais que envolvem quimioterapia neoadjuvante, ressecção cirúrgica e radioterapia. **Objetivo:** Analisar a distribuição epidemiológica do Mesotelioma no Brasil, estratificando quanto à faixa etária, sexo e outros fatores relevantes. **Metodologia:** Estudo epidemiológico com base em dados retirados Sistema de Informação em Saúde (TABNET), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Após a pesquisa, os resultados foram levados ao “Microsoft Excel” para análise quantitativa. **Discussão:** Devido ao alto período de latência entre a exposição ao amianto e o desenvolvimento da doença, espera-se que sua prevalência seja maior em indivíduos mais velhos, o que foi observado neste estudo. Além disso, notou-se predomínio das regiões Sudeste e Sul sobre a ocorrência do mesotelioma, o que é explicado tanto pela maior distribuição das minas de asbesto nessas localidades, quanto pelo acesso facilitado à saúde de qualidade que lá ocorre. No entanto, embora a maioria dos dados coletados coincida com o descrito na literatura, observou-se um predomínio do sexo feminino na prevalência do mesotelioma em relação ao masculino, o que difere substancialmente do conhecimento atual sobre essa enfermidade. **Conclusão:** Apesar de raro, o mesotelioma atinge uma substancial parte da população que trabalha ou já trabalhou nas minas de amianto e pode ser facilmente evitado a partir do cumprimento da lei que prevê a proibição desse tipo de mineração. Ainda, é relevante a importância da notificação após o diagnóstico, tendo em vista que o mesotelioma, apesar de raro, pode ser extremamente maléfico e implicar em inúmeras consequências na vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Asbestose; Neoplasia; Estudo Ecológico.

### **1 INTRODUÇÃO**

Mesotelioma maligno (MM) é uma neoplasia maligna das células mesoteliais pouco prevalente. Afeta, portanto, membranas serosas como pleura (73 a 85% dos casos), peritônio (7 a 18%), peritônio e túnica vaginal (os dois últimos são extremamente raros). Afeta principalmente homens, na proporção de 5:1 em relação a mulheres. O risco do acometimento aumenta conforme a idade, sendo mais comum a partir dos 65 anos de idade.

É amplamente associado epidemiologicamente (80 a 90% dos casos) com a exposição ao asbesto (amianto), principalmente nos casos de MM pleural. A asbestose é uma pneumoconiose, ou seja, doença pulmonar relacionada à atividade laboral de mineradores,

por exemplo, capaz de resultar em fibrose pulmonar maciça. Atualmente, apesar da proibição de sua mineração, comercialização e exportação, o amianto ainda é encontrado em maior escala no Brasil, na Índia e na China.

Causas de MM não relacionadas ao asbesto, incluem: radiação, inflamação crônica e vírus simian 40. Ainda, apesar do forte fator ambiental associado à incidência do MM, a influência genética, principalmente para o acometimento pleural, ocorre em cerca de 12% dos casos e está relacionado ao gene BRCA1.

O impacto na pleura parece ser maior que em outros tecidos mesoteliais, de modo que apenas 33 a 50% dos pacientes de MM peritoneal referem exposição prévia ao amianto, contra 80% no acometimento pleural. Entretanto, compete ressaltar que apenas 1 a 2% dos pacientes em contato com o composto desenvolveram MM. Isso ainda não tem explicação aceita e amplamente conhecida.

As fibras do amianto se alojam no espaço pleural, induzindo a liberação de espécies reativas de oxigênio e de hidrogênio por macrófagos, podendo causar dano ao DNA e ao recrutamento de células inflamatórias. Quanto mais finas e alongadas são as fibras, mais potencial de causar dano e inflamação local elas têm, devido à citotoxicidade causada pelo amianto. A resposta mesotelial é a liberação de mediadores inflamatórios que, a longo prazo, suscitam migração leucocitária e secreção de citocinas que induzem a transformação maligna celular. Dentre as alterações genômicas possíveis, pode-se citar NF2, LATS1/2, SETD2, CDKN2A/B, BAP1, TP53, TSC1/2 e PI3K.

O diagnóstico do mesotelioma pode ocorrer até cerca de 40 anos após a exposição, não cessando o risco carcinogênico ao cessar o contato com o agente. O MM tem difícil diagnóstico em estágios iniciais e reserva pobre prognóstico mesmo submetido a terapias multimodais.

O diagnóstico histopatológico compreende três tipos de MM: epitelióide, sarcomatóide e bifásico. Características relevantes percebidas em análises da neoplasia envolvem uma única população de células malignas em arquitetura papilar, multinuclearidade, janelas intercelulares articuladas, vacúolos citoplasmáticos, *clusters* celulares com bordas recortadas, aumento nuclear variável e metacromasia citoplasmática.

O tratamento multimodal para MM pleural envolve terapia quimioterápica neoadjuvante, ampla ressecção cirúrgica macroscópica e radioterapia adjuvante. O primeiro aspecto objetiva a diminuição da neoplasia a fim de se proceder com uma cirurgia menos extensa. A abordagem cirúrgica é difícil em razão da localização e do crescimento difuso do tumor, tornando alta a taxa de reincidência. Isso torna necessária a complementação do tratamento com radioterapia pós-cirúrgica, a fim de mitigar as chances de recidiva. Imunoterapia, atualmente, se consolida como uma opção viável e em expansão para o tratamento do MM.

O estudo tem como objetivo analisar a distribuição epidemiológica do Mesotelioma no Brasil, observando aspectos referentes à faixa etária do paciente acometido, ao seu sexo e a outros fatores, buscando possíveis correlações para traçar a conjuntura desse tipo de câncer.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo epidemiológico de prevalência, que utilizou o banco de dados do Sistema de Informação em Saúde (TABNET), disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). No painel da plataforma, foram coletadas informações considerando as variáveis faixa etária, sexo, estadiamento do câncer, ano do diagnóstico e “UF do diagnóstico” sobre o mesotelioma. O período do tempo vai do ano de 2018 a 18 de agosto de 2022. Todas as informações foram transferidas para o software “Microsoft Excel” para serem analisadas quantitativamente. Esse estudo utilizou dados

secundários de domínio público, dispensando, assim, necessidade de aprovação em comitê de ética, embora os preceitos tenham sido respeitados.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de estudo (56 meses), entre 2018 e 2022, foram registrados um total de 160 casos de mesotelioma, o que corresponde a 0,007% das neoplasias malignas notificadas. Desse número, 85 (53,1%) são do sexo feminino, enquanto 75 (46,8%) são do sexo masculino. Ainda, observa-se uma notória prevalência de casos na faixa etária de 55 a 74 anos (61%).

| SEXO       | MASCULINO  | FEMININO   | TOTAL |
|------------|------------|------------|-------|
| CASOS n(%) | 75 (46,8%) | 85 (53,1%) | 160   |

| FAIXA ETÁRIA | 0 a 19 ANOS | 20 A 24 ANOS | 25 A 29 ANOS | 30 A 34 ANOS | 35 A 39 ANOS | 40 A 44 ANOS | 45 A 49 ANOS | 50 A 54 ANOS |
|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| CASOS n(%)   | 5 (3,1%)    | 1 (0,6%)     | 0            | 4 (2,5%)     | 10 (6,2%)    | 3 (1,8%)     | 13 (8,1%)    | 9 (5,6%)     |

| 55 A 59 ANOS | 60 A 64 ANOS | 65 A 69 ANOS | 70 A 74 ANOS | 75 A 79 ANOS | 80 ANOS E MAIS | TOTAL |
|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|----------------|-------|
| 22 (13,7%)   | 23 (14,3%)   | 30 (18,7%)   | 23 (14,3%)   | 9 (5,6%)     | 8 (5%)         | 160   |

Dentre as regiões brasileiras com maior incidência, o Sudeste lidera com um total de 81 (50,6%) dos casos, seguida pela região Sul com 41 (25%), região Nordeste com 26 (16,2%) e Centro-Oeste 7 (4,3%). Enquanto a região Norte do país apresentou a menor parcela de, apenas, 5 casos (3,1%) no período de estudo.

Ainda, nos referidos anos de estudo, é notório o aumento dos números de casos dos anos de 2018, 31 (19%), a 2020, 46 (28%), ano que obteve a maior notificação de registros.

| REGIÃO     | NORTE    | NORDESTE   | SUDESTE    | SUL        | CENTRO-OESTE | TOTAL |
|------------|----------|------------|------------|------------|--------------|-------|
| CASOS n(%) | 5 (3,1%) | 26 (16,2%) | 81 (50,6%) | 41 (25,6%) | 7 (4,3%)     | 160   |

| DIAGNÓSTICO | 2018       | 2019       | 2020       | 2021       | 2022      | TOTAL |
|-------------|------------|------------|------------|------------|-----------|-------|
| CASOS n(%)  | 31 (19,3%) | 42 (26,2%) | 46 (28,7%) | 29 (18,1%) | 12 (7,5%) | 160   |

Devido ao extenso período de latência entre a exposição ao amianto e o desenvolvimento da doença, que é de cerca de 30 anos, o mesotelioma predomina nos pacientes de 60 a 80 anos de idade, o que foi observado no presente estudo. A alta latência também explica o aumento da incidência de casos no país conforme o passar dos anos, fator aliado à melhora dos métodos diagnósticos. A diminuição de casos vista no ano de 2021, porém, deve ser entendida como uma consequência da pandemia de COVID-19 que, dentre muitos elementos, sobrecarregou o sistema público de saúde, resultando em atraso no diagnóstico de outras doenças.

A respeito do predomínio das regiões Sudeste e Sul, respectivamente, sobre a

ocorrência do mesotelioma, há dois aspectos a serem considerados. Primeiramente, deve-se considerar a geografia da distribuição das fábricas e minas de asbesto no Brasil, que se concentravam especialmente nessas regiões. Finalmente, é essencial ressaltar que o acesso ao sistema de saúde com qualidade é facilitado no Sudeste e no Sul, quando comparado às demais localidades, o que contribui para o diagnóstico e a notificação adequada dos casos.

É um consenso na literatura que o mesotelioma é mais comum em homens, os quais apresentam cerca de três vezes mais casos do que mulheres. Isso se deve ao fato de que as atividades com maior exposição ao asbesto, como mineração e fabricação de produtos de amianto, são de predominância masculina. No entanto, essa relação não foi observada neste estudo, a prevalência feminina foi quase 10% maior, o que levanta questionamentos sobre possíveis justificativas para esse dado.

O contato com roupas e/ou objetos dos trabalhadores e a residência nas proximidades de fábricas ou minerações constituem outra forma de estar vulnerável ao asbesto, a exposição ambiental, que é inclusive mais comum em mulheres.

Além disso, deve-se enfatizar que embora a exposição ocupacional seja a causa de em média 80% dos episódios de mesotelioma maligno, há também o componente genético, descrito em aproximadamente 12% dos pacientes com mesotelioma maligno de pleura, sendo relatado mais frequentemente em pacientes jovens e mulheres sem exposição conhecida ao amianto. Nesses casos, o gene mais frequentemente alterado é o BAP1, sofrendo mutações ou deleções, o que é extremamente prejudicial, visto que esse gene é associado à redução do crescimento tumoral e a uma variedade de funções celulares importantes.

Embora esses dois fatores possam explicar uma parte considerável do expressivo número de casos da doença no sexo feminino, a fidedignidade dos dados não pode deixar de ser questionada. Em 2017 o Brasil era um dos maiores produtores e consumidores mundiais de asbesto, porém, ao comparar as taxas de incidência de mesotelioma no país com as taxas mundiais, observa-se discrepância de dados. Isso indica que as informações relacionadas a essa doença no Brasil são frágeis, como destacado por diversos autores.

Estudos mostram um grande percentual médio de ausência de informações sobre a história ocupacional dos pacientes com mesotelioma, o que dificulta, e muitas vezes impossibilita, a avaliação e o conhecimento dos números reais de mesotelioma e sua relação com o amianto. Ademais, a falta de um método eficiente para que a doença seja detectada em estágios iniciais, o desconhecimento de profissionais sobre a doença e a similaridade do quadro clínico com outras patologias pleurais são fatores que dificultam o diagnóstico do mesotelioma maligno e, conseqüentemente, sua notificação.

#### 4 CONCLUSÃO

Portanto, é notável que o mesotelioma pode ser facilmente prevenido a partir da proibição das minas de amianto, que já é prevista por lei no país, mas entretanto, ainda não é amplamente cumprida. Ademais, é necessário ressaltar que a comunidade científica ainda carece de estudos para compreender tal etiologia, tornando necessária uma maior atenção à incidência de casos de mesotelioma, para que sejam precocemente diagnosticados e adequadamente tratados.

Entende-se ainda, a relevância da notificação após o diagnóstico, para que assim, seja possível a interpretação fiel dos dados epidemiológicos e, ainda, sejam elaborados planos preventivos mais adequados para as diferentes formas de contágio.

#### REFERÊNCIAS

KIM, Roger Y.; STERMAN, Daniel H.; HAAS, Andrew R.. Malignant Mesothelioma: has anything changed?. **Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 40, n.

3, p. 347-360, jun. 2019. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1693406>.

OYOKUNI, Shinya. Iron overload as a major targetable pathogenesis of asbestos-induced mesothelial carcinogenesis. **Redox Report**, v. 19, n. 1, p. 1-7, 20 nov. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1179/1351000213y.0000000075>

ATTANOOS, Richard L.; CHURG, Andrew; GALATEAU-SALLE, Françoise; GIBBS, Allen R.; ROGGLI, Victor L.. Malignant Mesothelioma and Its Non-Asbestos Causes. **Archives Of Pathology & Laboratory Medicine**, [S.L.], v. 142, n. 6, p. 753-760, jun. 2018. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2017-0365-ra>.

RAO, Nagarjun; WEI, Shuanzeng. Mesothelioma. **Cytojournal**, v. 19, p. 10, 28 fev. 2022. Scientific Scholar. [http://dx.doi.org/10.25259/cmas\\_02\\_08\\_2021](http://dx.doi.org/10.25259/cmas_02_08_2021).

KURIBAYASHI, Kozo; DOI, Hiroshi; KIJIMA, Takashi. Types of surgery post-neoadjuvant chemotherapy for pleural mesothelioma. **Expert Review Of Respiratory Medicine**, v. 13, n. 12, p. 1189-1194, 12 out. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/17476348.2019.1679119>.

HAJJ, 2 et al. **Mesotelioma pleural maligno: uma atualização**. [www.jornaldepneumologia.com.br](http://www.jornaldepneumologia.com.br), v. 47, n. 6, p. e20210129–e20210129, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Instituto Nacional de Câncer - INCA. **Amianto: A exposição ao amianto está relacionada à ocorrência de diversas doenças, sobretudo mesotelioma**. [S. l.], 23 maio de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/causas-e-prevencao-do-cancer/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/amianto>. Acesso em: 27 ago. 2022.

KURYK, L. et al. **Novel Insights Into Mesothelioma Therapy: Emerging Avenues and Future Prospects**. *Frontiers in Oncology*, v. 12, p. 916839, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35785199/>

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). Sociedade Brasileira de Patologia. Portaria conjunta nº18. **Diretrizes brasileiras para o diagnóstico do mesotelioma maligno de pleura**. 23 de Novembro de 2020. Disponível em: [https://www.sbp.org.br/wb/wp-content/uploads/2021/09/20210716-Diretrizes-Brasileiras-para-Diagnostico-do-Mesotelioma-Maligno-de-Pleura\\_resumido.pdf](https://www.sbp.org.br/wb/wp-content/uploads/2021/09/20210716-Diretrizes-Brasileiras-para-Diagnostico-do-Mesotelioma-Maligno-de-Pleura_resumido.pdf) Acesso em: 23 de Setembro de 2022.

GREGÓRIO, P. H. P. et al. **Mesotelioma em um país em desenvolvimento: análise retrospectiva do processo diagnóstico**. [www.jornaldepneumologia.com.br](http://www.jornaldepneumologia.com.br), v. 48, n. 5, p. e20220064–e20220064, 2022.

KALINKE, L. P. et al. **Uma proposta de criação de um sistema para monitoramento dos casos de mesotelioma maligno em Curitiba, Paraná, Brasil**. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, 21 set. 2018. <https://www.scielo.br/j/csp/a/KgtvqW56VRnN36mN9C8OmRq/?lang=pt#>