

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva
Doutorado em Saúde Pública
Área de Concentração em Epidemiologia



ANDRÉS TROTTA

MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2023

Salvador – Bahia
2016

ANDRÉS TROTTA

MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2023

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Pública.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Profa. Dra. Vilma Sousa Santana

Ficha Catalográfica
Elaboração Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

T858m Trotta, Andrés.

Mortalidade por mesotelioma na Argentina 1980-2023 / Andrés
Trotta. – Salvador: A. Trotta, 2016.

83f. + Projeto de pesquisa.

Orientadora: Profa. Dra. Vilma Souza Santana.

Tese (doutorado) – Instituto de Saúde Coletiva. Universidade
Federal da Bahia.

1. Mesotelioma. 2. Mortalidade. 3. Efeito da Idade. 4. Período
e Coorte. 5. Argentina. I. Título.

CDU 616



ANDRÉS TROTTA
MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2023

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, avaliou a Tese apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

Data da defesa: 26 de janeiro de 2016

Banca examinadora:

Profa. Dra. Vilma Sousa Santana (Orientadora)
Instituto de Saúde Coletiva/UFBA

Prof. Dr. Fernando Martins Carvalho
Faculdade de Medicina/UFBA

Prof. Marcio Alazraqui
Universidad Nacional de Lanús

Prof. Dr. Eduardo Algranti
FUNDACENTRO/OMS/SP

Prof. Vitor Wunsch Filho
Faculdade de Saúde Pública/USP

Salvador
2016

É claro que os problemas envolvidos na realização dessas tarefas estratégicas são imensamente complexos, exigindo o maior senso de realidade e uma rigorosa concretização, em qualquer fase e em todas as situações específicas. [...] Só é possível partir de uma maneira realista dos instrumentos e instituições existentes, que devem ser reestruturados em *route*, por meio de múltiplas transições e mediações.

István Mészáros.
A Teoria da Alienação.

AGRADECIMENTOS

Acredito que toda pesquisa é coletiva, tal como o conhecimento, embora as responsabilidades sejam diferenciadas. Estou em dívida com todos esses amigos e colegas que ofereceram sugestões úteis que de alguma forma foram incorporadas na versão final. Então, este é um bom momento para denunciar aos cúmplices desta empreitada.

Quero agradecer.

A Sonia, minha companheira de vida e lutas, pelo fogo e o inverno, pelos horizontes e as moradias. Você sabe que também me lembra a alvorada quando chega iluminando.

A Sayen, cúmplice para tomar o cotidiano de assalto, lutar contra dragões e apaixonarmos por princesas e carrinhos. Por celebrar a pergunta e o riso. Por virar de ponta cabeça as *cositas* e interpelar às pedras até extrair a sua loucura.

Aos meus *viejos*, queridos e culpáveis de boa parte dos sonhos e as *pro-topias*.

À minha orientadora, Prof^a Vilma Sousa Santana, que incendeia a quem chegar perto dela, pela força de me ensinar a criar e errar, pelo enorme afeto e solidariedade, e por ter me mostrado que há que endurecer-se, mas sem jamais perder a ternura.

Ao professor Dr. Eduardo Algranti, pelas importantes contribuições na qualificação do projeto de tese e por sua generosidade para promover a divulgação da problemática do mesotelioma na Argentina com outros pesquisadores.

À Prof^a Lucia Andrezzi, por ter acreditado, facilitado e contribuído com explicações (e muita paciência misturada com pedagogia) minha imersão na análise de séries temporais e no *forecasting*. E pelo seu compromisso além da metodologia e com o futuro, dimensão da transformação na saúde pública.

Ao Instituto de Saúde Coletiva, seus trabalhadores, professores e administrativos da Pós-Graduação, pelo acolhimento e perspectiva latino-americana de seu programa de formação acadêmica, de excelência acadêmica e socialmente orientado

Aos Professores do ISC, meus professores que contribuíram para meu crescimento intelectual, científico e social.

Aos Prof. Dr. Eduardo Mota e Dr. Jorge Iriart do ISC-UFBA por ter contribuído com minha formação acadêmica e facilitado solidariamente o diálogo com o ISCo-UNLa a través do convenio de Cooperação entre as duas instituições, e porque também são laços de outra ordem que não se podem quebrar com documentos.

Aos meus professores e culpáveis desta vinda ao Brasil do Instituto de Salud Colectiva da Universidad Nacional de Lanús: Hugo Spinelli, Marcio Alazraqui, Viviana Martinovich, Jorge Arakaki, Leonardo Federico e Gisel Fattore por estimular minha formação, sempre um processo em construção, e por terem acreditado no meu compromisso e capacidades para contribuir a minha volta com a saúde coletiva e do trabalhador na Argentina.

Aos meus colegas de turma hoje, e já companheiros do futuro Luiza *Pimenta*, Adriana, Thiago, Mbatha, Luciano, Suzanna, Luciana e Joilda.

Aos colegas do PISAT com quem continuo aprendendo, Milena (parceira anarquista e minha tradutora oficial, *spasibo!*), Eduardo e Cleber (obrigado pela força e as discussões), Peres (deusa do SAS e corretora do meu portunhol, *gracias!*), Jéo (a força que faz tudo avançar!), Fran (enorme articuladora e organizadora), Kionna, Silvia, Maria Juliana, Ana, Solange, Lisboa, Tatiane pelas parcerias, os debates, os cafés, as trocas e pela *baianidade*.

Aos meus *camaradas* do grupo de estudo, Paloma, Andrija, Silvia, Yeimi, João e o Prof. Jairnilson pela celebração da voz, o otimismo da vontade e a permanente procura de uma síntese crítica *in statu nascendi*.

A Fernanda Gianassi que respondeu minhas consultas e facilitou referências bibliográficas e históricas sobre a problemática do mesotelioma na Argentina.

Ao Dr. Arthur Frank at *Drexel University that received me with his humble and enormous patience, and shared with me everything he could about mesothelioma as well as his commitment with justice.*

Ao Dr. Barry Castleman que me acolheu em Wilmington no contexto de um julgamento em defesa de outro trabalhador vítima da exposição ao asbesto e compartilhou textos e experiências de ativismo social em favor dos interesses dos trabalhadores.

Dra. Ana Diez Roux por ter me acolhido no Drexel e facilitado o intercâmbio com outros pesquisadores, assim como contribuir a desenvolver meu olhar crítico

À Augusto, Mariana e João Santana, involuntários operários solidários na produção de conhecimento.

Valeu a pena, galera!

RESUMO DA TESE

TROTTA, A. **Mortalidade por mesotelioma na Argentina 1980-2023**. 83p. Tese (Doutorado). Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, 2015

Introdução

O mesotelioma é um tumor raro que afeta principalmente a pleura e a cavidade peritoneal e um dos desfechos da exposição ao asbesto, classificado como cancerígeno tipo I pela International Agency for Research on Cancer. A exposição ao asbesto pode ser ocupacional ou ambiental. A contribuição da exposição ocupacional ao asbesto para o mesotelioma é estimada em 70 a 80%. As manifestações clínicas começam 35 a 45 anos depois da exposição, evidenciando um longo período de latência. Embora a exposição ao asbesto ocorra entre os trabalhadores que produzem, manipulam ou comercializam este produto, a população geral também pode se expor e desenvolver, como consequência, essa neoplasia. A mortalidade por mesotelioma é um dos indicadores mais sensíveis e relevantes para o monitoramento dos efeitos do asbesto sobre a saúde. Esta neoplasia maligna pode ser evitada e a principal recomendação da Organização Mundial da Saúde é o banimento, já implementado em mais de 50 países.

A Argentina é um desses países, medida formalizada com a Resolução n.º 845/2001 do Ministério da Saúde. Embora essa normativa esteja vigente, é de se prever que continuem e continuarão a ocorrer casos de mesotelioma. Há poucos estudos sobre o mesotelioma na Argentina, não existem estimativas nacionais atuais da mortalidade, bem como informações sobre as tendências temporais ou previsão de sua distribuição no futuro. Esse conhecimento é importante para as organizações de trabalhadores ao contribuir para a identificação de respostas às suas necessidades de saúde, para a implementação de estratégias de prevenção e promoção em saúde de parte das instituições de saúde e de proteção social.

Objetivos

Esta tese tem como objetivos: 1) estimar o coeficiente de mortalidade por mesotelioma e sua distribuição sócio-demográfica e temporal na Argentina, para o período 1980-2013; 2) identificar o efeito de idade, período e coorte na taxa de mortalidade por mesotelioma na Argentina, entre 1980 e 2013; 3) estimar o número de óbitos e coeficiente de mortalidade por mesotelioma para o período 2014 até 2023, na Argentina.

Métodos

Este é um estudo de mortalidade conduzido com a população de 15 ou mais anos de idade, empregando dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde da Argentina. Dados populacionais foram obtidos do Instituto Nacional de Estadística y Censos, do Ministério de Economía da Argentina. O mesotelioma corresponde aos códigos da Classificação Internacional de Doenças, CID, 9ª revisão, CID-9, 163.0, 163.1, 163.8, 163.9, para 1980 a 1996; e C45.0, C45.1, C45.2, C45.7, C45.9 para o período de 1997 a 2013, CID-10, para a causa básica de morte, respectivamente. Foram realizadas análises descritivas com frequências simples e relativas, estimaram-se os coeficientes de mortalidade por mesotelioma brutos e padronizados por idade pelo método indireto e a taxa de mortalidade empregando-se pessoa-ano. Em seguida, foi empregado o modelo de Lee Carter e método ARIMA para projetar o número e coeficiente de mortalidade por mesotelioma por idade e sexo para os anos 2014-2023

Resultados

Estudo 1 - entre 1980 e 2013 foram encontrados 3.259 óbitos por mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade da Argentina, correspondendo a um coeficiente de mortalidade por mesotelioma padronizado por idade de 3,04/1.000.000 em 1980 e de 5,62/1.000.000 em 2013, aumento de 84,1% em 34 anos. Esse aumento ficou claro a partir de 1997. Em todos os anos, os homens tiveram maiores estimativas de mortalidade que as mulheres. Não houve diferenças expressivas entre estimativas de mortalidade brutas e padronizadas por idade.

Estudo 2 – entre 1980 e 2013, a menor taxa de mortalidade por mesotelioma (0,005/1.000.000 pessoas-ano) foi estimada para pessoas de 15 a 30 anos de idade nascidas a partir dos anos 1981; enquanto a maior (0,229/1.000.000 pessoas-ano) correspondeu ao grupo de 71 a 74 anos de idade que haviam nascido no período de 1931 a 1940. A taxa de mortalidade por mesotelioma se elevou com a idade em todas as coortes de nascimento. Não houve evidência de efeito coorte ou de período.

Estudo 3 - os achados mostram que o coeficiente anual de mortalidade por mesotelioma apresentava uma tendência de elevação entre 1998 e 2013, que deve continuar no futuro, passando de 5,7/1.000.000 em 2014 para 7,02/1.000.000 em 2023. Espera-se um aumento da mortalidade em cada grupo de idade do estudo, com exceção da diminuição observada ao longo do tempo, nos dois grupos de menor idade, 15-30 e 31-40 anos. Homens e mulheres apresentaram uma tendência de aumento da mortalidade por mesotelioma, mais acentuado entre os homens que nas mulheres.

Conclusões-

Os achados destes estudos indicam a existência de exposição passada ao asbesto, cancerígeno reconhecido como responsável pela quase totalidade dos casos de mesotelioma. Essa exposição parece ter sido contínua por um longo tempo causando a elevação da mortalidade. Aparentemente, a exposição predominante foi a ocupacional, mais comum entre os homens, que concentraram os casos. Independentemente do ano em que nasceram, as maiores estimativas de mortalidade foram para o sexo masculino, e em ambos os sexos para as pessoas entre 71-74 anos de idade, sugerindo que a exposição predominante é do tipo ocupacional ao asbesto. Com base na tendência pregressa entre 1980 e 2013, mesmo com o banimento do asbesto em 2001, a mortalidade por mesotelioma deve continuar aumentando entre 2014 e 2023 na Argentina. Estes resultados contribuem para o conhecimento sobre a extensão presente e futura de uma doença grave e evitável. Recomendam-se ações voltadas para a efetivação do banimento já em vigor e da vigilância em saúde, voltada para os trabalhadores previamente expostos e a população em geral.

Palavras-chave: mortalidade; efeito da idade, período e coorte; mesotelioma; forecasting; Argentina

ABSTRACT

TROTTA, A. **Mesothelioma mortality in Argentina, 1980-2023**. 83p. Thesis (Doctorate). Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, 2015

Introduction

Mesothelioma is a rare tumour that affects mostly the pleura and the peritoneal cavity, and comprises the main outcome of exposure to asbestos, a carcinogenic Type I according to the International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Asbestos exposure can be occupational or environmental. The contribution of occupational exposure to asbestos to mesothelioma is estimated as for 70 to 80% of all cases. Clinical signs appear only after 35 to 45 years after first exposure, evidence of its long latency time. Although the exposure to asbestos occurs among workers who extract, handle, manufacture or sell asbestos-derived products, the general population may have contact with asbestos fibres as users, from their neighbourhoods among others. Mesothelioma mortality is one of the most sensitive and relevant indicators used to monitor the effects of asbestos on health. This malignant neoplasia can be prevented, and the ban of asbestos is the main recommendation of the World Health Organization, already implemented in more than 50 countries.

Argentina is one of these countries as stated in the Resolution No. 845/2001 of the Ministry of Health. Although asbestos ban is currently under effect, it is plausible that the number of mesothelioma cases will continue to rise. There are only a few studies on mesothelioma in Argentina, no current national mesothelioma mortality estimates or data on time, spatial and future distribution. This knowledge is important for workers' organizations because it contributes to the identification of responses to their health needs, the implementation of strategies for prevention and health promotion by health and social protection institutions.

Objectives

This thesis is aimed at to: 1) estimate the mesothelioma mortality and its sociodemographic and time patterns in Argentina, 1980-2013; 2) Identify the age, period and cohort effect on mesothelioma mortality rate in Argentina from 1980 to 2013; 3) estimate the projected number of deaths and mortality for mesothelioma for 2014 to 2023.

Methods

This is a mortality study carried out with the population of 15 years of age or older living in Argentina. Data comes from the Sistema de Informaciones de Mortalidad, Ministry of Health, while population data are from the Instituto Nacional de Estadística y Censos, Ministry of Economy, of Argentina. Mesothelioma corresponds to codes 163.0, 163.1, 163.8, 163.9 from 1980 to 1996, International Classification of Diseases, CID, 9^a Rev., CID-9^a, and codes C45.0, C45.1, C45.2, C45.7, C45.9, between 1997 and 2013, CID-10^a Rev., respectively. Descriptive analysis was made. Crude and age-standardized mortality rates were estimated using the indirect method. Projections of mortality rate were based on the Lee-Carter model and Arima by age and sex for the period 2014-2023.

Results

Study 1- From 1980 to 2013 3,257 mesothelioma cases were found in Argentina in the population of 15 or more years of age, corresponding to an age-adjusted mortality of.

3.04/1,000,000 in 1980, reaching 5.62/1,000,000 in 2013, increase of 84.1% in 34 years. This increase became clear from 1997. Every year males had higher mortality estimates than women. There were no meaningful differences between crude and age-adjusted mesothelioma mortality estimates.

Study 2- From 1980 to 2013, the lowest mesothelioma mortality rates (0,005/1,000,000 person-years) was estimated in the group of 15-30 years of age, that was born from 1981 or later ; while the highest (0,229/1,000,000 person-years) was for the group of 75 to 100 years of age, born between 1890 and 1910. The mesothelioma mortality rate increased with age in every birth cohort. There was no evidence of period or cohort effect.

Study 3- Findings show that mesothelioma mortality was increasing between 1980 and 2013, and this trend will continue throughout 2023, going from 5.7/1,000,000 in 2014 to 7.02/1,000,000 in 2023. This increase is expected to occur: in each age group, except for the two youngest, specifically 15-30 and 31-40; and among males and females, larger among men compared to women.

Conclusions

The study findings suggest the occurrence of past asbestos exposure, a carcinogenic recognized as responsible for almost all mesothelioma cases. Apparently, this exposure is continuous and present for a long period of time. The data suggest that the prevailing type of exposure was occupational as evident on the highest mortality estimates among men, who concentrate cases. Independently of the year of birth, the highest mortality estimates were for males and in both sexes for individuals from 70 to 74 years of age, suggesting that the prevailing exposure was occupational. Based on past trends, although asbestos has been ban, mesothelioma mortality is expected to continue to increase between 2014 and 2023, in Argentina. These results contribute to the knowledge about the current and future magnitude of mesothelioma mortality, a severe and preventable disease. Actions towards the implementation of asbestos ban and health surveillance are recommended targeting exposed workers and the general population.

Key words: mortality; age-period-cohort effect; mesothelioma; forecasting; occupational health; Argentina

LISTADO DE TABELAS E FIGURAS

Artigo 1. MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1. Distribuição dos óbitos de mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade, de acordo com diagnóstico e sexo, 1980-2013. Argentina..... | 37 |
|--|-----------|

| | |
|---|-----------|
| Tabela 2. Coeficientes brutos de mortalidade por mesotelioma, CMM, (/1.000.000) e variação proporcional percentual (1991-2010), VPP, por regiões e províncias. Argentina..... | 38 |
|---|-----------|

| | |
|---|-----------|
| Figura 1. Distribuição do número de óbitos por mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade, total e de acordo com o sexo, e ano calendário. Argentina 1980-2013..... | 39 |
|---|-----------|

Artigo 2. EFEITO DA IDADE, PERIODO E COORTE DE NASCIMENTO NA TAXA DE MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA 1980-2013

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1. Número de óbitos por mesotelioma e taxa de mortalidade por mesotelioma (/1.000.000 pessoa-ano), de acordo com grupos de idade e coortes de nascimento. Argentina, 1980 a 2013..... | 57 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| Figura 1. Taxa média de mortalidade por mesotelioma de acordo com grupos de idade e coortes de nascimento. Argentina | 58 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| Figura 2. Taxa média de mortalidade por mesotelioma de acordo com os grupos de idade e coortes de nascimento, entre os homens. Argentina | 59 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| Figura 3. Taxa média de mortalidade por mesotelioma de acordo com os grupos de idade e coortes de nascimento, entre as mulheres. Argentina | 60 |
|--|-----------|

Artigo 3. PROJEÇÃO DA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 2014-2023

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1. Distribuição do número de óbitos por mesotelioma e percentual, por grupo de idade e ano calendário. Argentina, 2014-2023 | 77 |
|--|-----------|

Tabela 2. Valores médios, mínimos e máximo das projeções do coeficiente de mortalidade por mesotelioma (/1.000.000) por grupo de idade com base no Modelo Lee-Carter para o período 2014-2023. Argentina**78**

Figura 1. Número de óbitos por mesotelioma observados e projetados (faixa cinza) (/1.000.000), por sexo e ano calendário. Argentina, 1980-2023**79**

Figura 2. Coeficiente de mortalidade por mesotelioma, CMM, (/1.000.000), por sexo e ano calendário. Argentina, 1980-2023**80**

Figura 3. Coeficiente de mortalidade por mesotelioma projetado, CMMP, (/1.000.000) por grupo de idade e ano calendário. Argentina, 2014-2023**81**

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

| | |
|--------|--|
| CABA | Ciudad de Buenos Aires |
| CID | Classificação Internacional de Doenças |
| DEIS | Dirección de Estadística e Información en Salud |
| FINA | Federación de la Industria Naval Argentina |
| FIOH | Finnish Institute of Occupational Health |
| HSE | Health and Safety Executive |
| IARC | International Agency for Research on Cancer |
| IBAS | International Ban Asbestos Secretariat |
| INC | Instituto Nacional del Cáncer |
| INDEC | Instituto Nacional de Estadísticas y Censos |
| LC | Modelo Lee-Carter |
| MAPE | Erro Percentual Absoluto da Média |
| MINSAL | Ministerio de Salud |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OIT | Organización Internacional del Trabajo |
| OPAS | Organização Pan-americana de Saúde |
| PAHO | Pan American Health Organization |
| SAS | Statistical Analysis System |
| SADS | Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación |
| SEV | Sistema de Estadísticas Vitales |
| SISNEP | Sistema Nacional de Ética em Pesquisa |
| SRT | Superintendencia de Riesgos del Trabajo |
| USGS | United States Geological Survey |
| WHO | World Health Organization |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| AGRADECIMENTOS..... | 6 |
| RESUMO DA TESE | 9 |
| Introdução..... | 9 |
| Objetivo | 9 |
| Métodos | 9 |
| Resultados | 10 |
| Conclusões | 10 |
| ABSTRACT | 11 |
| Introduction | 11 |
| Objectives..... | 11 |
| Methods | 11 |
| Results | 11 |
| Conclusions | 12 |
| LISTADO DE TABELAS E FIGURAS | 13 |
| LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS..... | 15 |
| APRESENTAÇÃO..... | 17 |
| ARTIGO 1 | 19 |
| MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013..... | 19 |
| Resumo..... | 21 |
| Abstract | 22 |
| Introdução..... | 23 |
| Métodos | 25 |
| Resultados..... | 26 |
| Discussão..... | 27 |
| Referências bibliográficas | 31 |
| ARTIGO 2 | 38 |
| EFEITO DA IDADE, PERIODO E COORTE DE NASCIMENTO NA TAXA DE MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA 1980-2013..... | 38 |
| Resumo..... | 40 |
| Abstract | 41 |
| Introdução..... | |

| | |
|---|----|
| 42 | |
| Métodos | 43 |
| Resultados | 44 |
| Discussão | 45 |
| Referências bibliográficas | 50 |
| ARTIGO 3 | 58 |
| PROJEÇÃO DA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 2014-2023 | 58 |
| Resumo..... | 60 |
| Abstract | 61 |
| Introdução..... | 62 |
| Métodos | 63 |
| Resultados..... | 65 |
| Discussão..... | 66 |
| Referências bibliográficas | 70 |
| ANEXO I | 79 |
| PARECER DO COMITE DE ÉTICA | 79 |

APRESENTAÇÃO

Esta tese representa o produto final do Curso de Doutorado em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia, iniciado em fevereiro de 2012. Mas também é o resultado da influência e intercâmbio recíproco entre o Instituto de Saúde Coletiva (ISC) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) e o Instituto de Saúde Coletiva "Leonardo Werthein" (ISCo), da Universidade Nacional de Lanús (UNLa) com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento do campo da saúde do trabalhador na Argentina. Foi possível graças ao compromisso e orientação da Profa. Dra. Vilma Santana Sousa com a participação do Prof. Dr. Marcio Alazraqui.

O projeto inicial mudou ao longo do tempo e o tempo amadureceu o projeto apresentado na qualificação de tese com a definição do mesotelioma como objeto de estudo. A cada etapa do trabalho foi se confirmando a realidade do difícil acesso aos dados de interesse para a saúde do trabalhador e sobre exposições ao asbesto e o câncer ocupacional. Esses dados são limitados e esparsos e é preciso de criatividade e a elaboração rigorosa de mediações teóricas e práticas. Enquanto buscava respostas aos problemas identificados, novas perguntas se apresentaram. Algumas que já tem me motivado a enfrentar novos desafios, outras que espero poder promover entre os colegas da comunidade acadêmica.

A problemática do mesotelioma e os efeitos à saúde da exposição ao asbesto constituem um exemplo clássico do conflito de interesses entre empregadores e trabalhadores, da complexidade dos interesses em jogo que tem condicionado a produção científica e as leis, assim como um campo de conquistas emblemáticas dos direitos dos trabalhadores e grupos organizados pelas melhorias das condições de trabalho e meio ambiente.

O mesotelioma é um câncer que afeta principalmente a pleura e a cavidade peritoneal e é considerado como uma neoplasia marcadora da exposição ao asbesto. O asbesto é composto por um grupo de minerais naturalmente abundantes, cujas propriedades físicas e químicas permitem a sua utilização em diversas aplicações industriais. Todos os tipos de asbesto têm sido classificados como definitivamente cancerígeno, Grupo I, pela IARC. Os trabalhadores são o grupo populacional com maior de intensidade da exposição. As manifestações clínicas começam a se expressar após um longo período de latência. Embora a exposição ao amianto se estabeleça para trabalhadores das indústrias que produzem, manipulam ou comercializam este produto, a população geral também pode estar exposta e desenvolver manifestações clínicas.

A Argentina é um dos países que aderiram ao banimento do amianto em sua legislação a partir da Resolução n.º 845/2001 do Ministério da Saúde. Embora a normativa esteja vigente, é de se prever que continuam e continuarão ocorrendo casos de mesotelioma. Por outro lado, estudos sobre o mesotelioma na Argentina são limitados. Especificamente os desenhos de estudo epidemiológicos apresentam estimativas de morbidade e mortalidade fragmentada e para pequenos períodos de tempo, o bem pouco poder estatístico para testar hipóteses confirmatórias. Estudos sobre a mortalidade por mesotelioma são importantes para a produção de evidências que possam ser úteis para os tomadores de decisões, a implementação de estratégias de prevenção e promoção em saúde por parte das instituições de saúde e de proteção social, bem como para os trabalhadores.

Com este estudo pretende-se contribuir para a produção de conhecimento sobre a mortalidade por mesotelioma na Argentina. Foram desenvolvidos três artigos, o primeiro artigo com o objetivo de estimar o coeficiente de mortalidade por mesotelioma e sua distribuição sócio-demográfica e temporal na Argentina, para o período 1980-2013. O segundo artigo teve por objetivo identificar o efeito de idade, período e coorte na taxa de mortalidade por mesotelioma na Argentina, no período já mencionado. E finalmente, o objetivo do terceiro artigo foi estimar o número de óbitos e o coeficiente de mortalidade por mesotelioma para o período de 2014 até 2023, na Argentina.

Dessa forma, os artigos que intitulam as seções desta tese são:

Artigo 1 – Mortalidade por mesotelioma na Argentina, 1980-2013.

Artigo 2 - Efeito da idade, período e coorte de nascimento na taxa de mortalidade por mesotelioma na Argentina 1980-2013.

Artigo 3 - Projeção da mortalidade por mesotelioma na Argentina, 2014-2023.

ARTIGO 1

MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013

MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013***MESOTHELIOMA MORTALITY IN ARGENTINA, 1980-2013*****TITULO CURTO – MORTALIDADE POR MESOTELIOMA****Andrés Trotta¹, Vilma Sousa Santana², Marcio Alazraqui³**

¹Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Email: doctortrotta@gmail.com

² Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Email: vilma@ufba.br

³Instituto de Salud Colectiva, Universidad Nacional de Lanús. Email: malazraqui@yahoo.com.ar

Correspondência para:

Andrés Trotta

Instituto de Saúde Coletiva

Campus Universitário do Canela

Rua Basílio da Gama s/n, Salvador Bahia 40110-040

Fone: + 55-71- 9269-8756

e-mail: doctortrotta@gmail.com

Financiamento: O primeiro autor recebeu bolsa de doutorado do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, de 2012 a 2013; e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Profissionais do Ensino Superior, CAPES, de 2013 a 2015. A segunda autora é bolsista de produtividade 1C do CNPq (Proc. No. 304108/2011-1). Esse trabalho foi elaborado como parte da cooperação entre o do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, do Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, ISC-UFBA, e o Instituto de Salud Colectiva da Universidad Nacional de Lanús, ISCo-UNLa, com financiamento parcial da CAPES e UNLa.

MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013

Resumo

Objetivo - Estimar o coeficiente de mortalidade por mesotelioma e sua distribuição sócio-demográfica e temporal na Argentina, para o período 1980-2013.

Métodos - Este é um estudo de mortalidade conduzido com a população de 15 ou mais anos de idade, empregando dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde da Argentina. Dados populacionais foram obtidos do Instituto Nacional de Estadística y Censos, do Ministério de Economía da Argentina. Mesotelioma corresponde aos códigos da Classificação Internacional de Doenças, CID, 9ª revisão, CID-9, 163.0, 163.1, 163.8, 163.9, para 1980 a 1996; e C45.0, C45.1, C45.2, C45.7, C45.9 para o período de 1997 a 2013, CID-10, para a causa básica de morte, respectivamente.

Resultados - Foram encontrados 3.259 óbitos por mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade, correspondendo a um coeficiente de mortalidade por mesotelioma padronizado por idade de 3,08/1.000.000 em 1980 e de 5,67/1.000.000 em 2013, aumento de 84,1% em 34 anos. Esse aumento ficou claro a partir de 1997. Em todos os anos, os homens tiveram maiores estimativas de mortalidade que as mulheres. Não houve diferenças expressivas entre estimativas de mortalidade brutas e padronizadas por idade.

Conclusões - Os achados indicam a existência de exposição passada ao asbesto, cancerígeno reconhecido como responsável pela quase totalidade dos casos de mesotelioma. Essa exposição parece ter sido contínua por um longo tempo causando a elevação da mortalidade. Aparentemente, a exposição predominante foi a ocupacional, mais comum entre os homens, que concentraram os casos. Recomendam-se ações voltadas para a efetivação do banimento já em vigor e da vigilância em saúde, voltada para os trabalhadores previamente expostos e a população em geral.

No. de palavras=272

Descritores: câncer; mesotelioma; mortalidade; asbesto; cancerígenos, Argentina.

MESOTHELIOMA MORTALITY IN ARGENTINA, 1980-2013

Abstract

Objective - To estimate the mesothelioma mortality and its sociodemographic and temporal patterns in Argentina, 1980-2013.

Methods - This is a mortality study carried out with the population from 15 years of age or older, using data from the Sistema de Informaciones de Mortalidad, Ministry of Health. Population data are from the Instituto Nacional de Estadística y Censos, Ministry of Economy. Mesothelioma corresponds to codes 163.0, 163.1, 163.8, 163.9 from 1980 to 1996, International Classification of Diseases, CID, 9^a Rev., CID-9^a, and codes C45.0, C45.1, C45.2, C45.7, C45.9, between 1997 and 2013, CID-10^a Rev., to the underlying causes of deaths, respectively.

Results - There were 3,259 mesothelioma deaths, corresponding to an age-adjusted mortality of 3.08/1,000,000 in 1980 and 5.08/1,000,000 in 2013, an increase of 84.1% in 34 years. This increase became clear after 1997. In each year, mortality estimates among males were higher compared to women. No differences between crude and age-adjusted estimates were found.

Conclusions - The study findings indicates past exposure to asbestos, a carcinogen recognized as the cause of almost all mesothelioma cases. This exposure seems to be continuous along the time resulting in the increasing of mesothelioma mortality. Apparently, the most common exposure was occupational, more common among men who hold highest estimates. Improvement of the asbestos ban and health surveillance are recommended targeting previously exposed workers and the general population.

No. words=224

Key words: cancer; mesothelioma; mortality; asbestos; carcinogens; Argentina.

MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013

Introdução

O mesotelioma é um tumor maligno associado à exposição ao asbesto, mineral fibroso amplamente utilizado para fins comerciais em todo mundo e classificado como cancerígeno tipo I pela International Agency for Research on Cancer, IARC (IARC, 2012). Portanto, este câncer pode ser evitado eliminando-se esta exposição, que pode ser ocupacional ou ambiental. A recomendação da Organização Mundial da Saúde, OMS, é pelo banimento, já adotado em mais de 55 países (International Ban Asbestos Secretariat, 2010), inclusive a Argentina. Neste país, além desta medida, a vigilância de cancerígenos inclui o monitoramento epidemiológico por meio de indicadores como a mortalidade (Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación, 2008). A mortalidade por mesotelioma é um dos indicadores mais sensíveis e relevantes para o monitoramento dos efeitos do asbesto sobre a saúde (Weill et al., 2004).

Estimativas de mortalidade por mesotelioma variam amplamente entre os países e regiões do mundo. Em um estudo conduzido com dados de 83 países, para o período de 1994 a 2008, identificaram-se 92.253 óbitos por este câncer, correspondendo a um coeficiente médio de mortalidade padronizado por idade de 4,2/1.000.000 para o total da população. Os coeficientes médios anuais mais elevados foram estimados para o Reino Unido (17,8/1.000.000), Austrália (16,5/1.000.000) e Itália (10,3/1.000.000) (Delgermaa et al., 2011). Na Europa, entre 36 países com registros de óbitos por mesotelioma, identificaram-se 71.686 casos entre 1994-2010, estimando-se que o risco médio de morte foi 7,76/1.000.000 para todos os grupos de idade no período referido (Kameda et al. 2014). Somente na Grã-Bretanha foram registrados 7.398 óbitos por este câncer entre 1969 e 2013, correspondendo a um coeficiente médio de mortalidade bruto de 20,83/1.000.000 nesse período (Health and Safety Executive, 2014). Este valor é maior do que o estimado para a Bélgica entre 1969 e 2009, quando foram encontrados 1.467 óbitos por mesotelioma, e mortalidade padronizada por idade de 9,6/1.000.000 (Van Den Borre & Deboosere, 2014). Em regiões de menor desenvolvimento econômico, como na América do Sul, estimativas epidemiológicas do mesotelioma são raras. O Brasil é o terceiro maior produtor de asbesto no mundo, mas a mortalidade média por mesotelioma para toda a população, padronizada por idade, foi estimada em apenas 0,77/1.000.000 entre 1980 e 2010 (Pedra et al., 2014). Mais recentemente, no período de 2000 a 2012, e limitando-se à população acima de 30 anos, esta medida foi 2,1/1.000.000 (Algranti et al., 2015). Ainda para cinco países desta mesma região, exclusivamente no sexo masculino, a maior estimativa de mortalidade por mesotelioma foi do Chile (3,1/1.000.000), seguido pela Argentina (2,5/1.000.000), Uruguai

(2,3/1.000.000), sendo que o Equador e Brasil obtiveram estimativas semelhantes (0,5/1.000.000) (Nishikawa et al., 2008). Desses resultados apresentados, observa-se que a mortalidade por mesotelioma em países da América Latina é bem menor do que as estimativas de países industrializados. Essas diferenças podem ser resultantes da qualidade e cobertura dos sistemas de informação, além de variações do perfil produtivo e de consumo, efetivação das medidas de proteção dentre outras e, conseqüentemente, da extensão e intensidade da exposição ambiental ou ocupacional ao asbesto.

A mortalidade por mesotelioma é maior entre os homens quando comparada às mulheres. Na pesquisa de Delgermaa et al. (2011), o coeficiente médio, padronizado por idade, da mortalidade para todas as idades foi 9,0/1.000.000 entre os homens e 1,9/1.000.000 entre as mulheres, no período de 1994 a 2008, correspondendo à razão homem: mulher de 4,7:1. De modo semelhante, na Bélgica, a mortalidade estimada foi maior entre os homens (9,0/1.000.000) do que entre as mulheres (1,9/1.000.000) (Van den Borre & Deboosere, 2014). Esses achados se referem à população geral e se repetem para as estimativas restritas à população acima de 40 anos na Alemanha, de 3,9/100.000 em homens e 0,8/100.000 para as mulheres, razão homem:mulher de 4,8:1 (Schonfeld et al., 2014). Menor diferença entre os sexos foi encontrada na Espanha, onde a razão foi 2,5: 1 em 2010, respectivamente, atribuída à menor presença da indústria do asbesto neste país, que comumente concentra trabalhadores do sexo masculino neste país (Lopez-Abente et al., 2013) como na Bélgica (Van denBorre&Deboosere, 2014) dentre outros países. Isso denota a relevância da exposição ocupacional em homens em comparação à ambiental, comum a ambos os sexos (Pitarque et al., 2008), e também a exposição ocupacional indireta de familiares ao entrar em contato com ferramentas ou vestes de trabalhadores expostos (Van den Borre & Deboosere, 2014).

A mortalidade por mesotelioma vem aumentando a partir da década de 1950, com poucas exceções (Peto et al., 1995; Price & Wave, 2004). Para Delgermaa et al. (2011), a análise de dados de vários países mostrou que a mortalidade por mesotelioma cresceu de 4,0/1.000.000 em 1994-2000 para 5,6/1.000.000 em 2001-2008, variação de apenas 32,5% e de 5,0%, em média por ano (Delgermaa et al, 2011). Um aumento pouco maior (39,9%) foi encontrado na Espanha, onde a mortalidade aumentou de 0,28/100.000 em 1976-1980 para 0,39/100.000, no período de 2006 a 2010 (Lopez-Abente et al., 2013). Ao contrário, na Áustria entre 1970 e 2001, Neuberger & Vutuc (2003) estimaram a mortalidade por mesotelioma em 1,1/100.000, no período de 1970 a 1974, caindo para 0,84/100.000 em 2000 a 2001, queda de 24,0%. No Brasil, único país da América Latina para o qual dados históricos estão publicados, esta medida foi de 0,64/1.000.000 em 1980, crescendo para 0,94/1.000.000 em 2010, aumento de 46, 87% (Pedra et al., 2014). Vale notar que na Grã-Bretanha, estimativas oficiais

mostram que a o coeficiente médio de mortalidade por mesotelioma passou de 3,3/1.000.000 em 1969-1971, para 39,9/1.000.000 em 2011-2013, aumentando mais de 1.000% em todo o período (HSE, 2014). Esta tendência de aumento pode estar refletindo o crescimento da prevalência de expostos ao asbesto, bem como características desta exposição, a exemplo da intensidade e duração, notadamente a ocupacional. De fato, há evidências de que a prevalência de expostos vem diminuindo a partir dos anos 1970-2000 (Stayner et al., 2013; Kameda et al., 2014), mas seu impacto sobre a mortalidade por mesotelioma somente deverá se expressar de 30 a 40 anos depois, devido ao longo período de latência desse câncer. Portanto, espera-se que o aumento da mortalidade continue ainda por alguns anos, determinada fundamentalmente pelo uso pregresso do asbesto em cada país (Nishikawa et al., 2008), o envelhecimento da população (Pitarque et al., 2008), melhor acesso e recursos diagnósticos (Schonfeld et al., 2014) ou mesmo mudanças na CID (Schonfeld et al., 2014; Van der Boore & Deboosere, 2014; Stayner et al., 2013). No entanto, em países em desenvolvimento, melhorias na qualidade dos registros podem explicar o aumento da mortalidade ao longo do tempo, especialmente quando as estimativas iniciais da mortalidade eram baixas (Nishikawa et al., 2008). Este incremento da mortalidade vem sendo descrito para homens e também para as mulheres, embora seja maior entre os homens o que pode estar associado à desvantagem masculina em relação às ocupações comumente expostas ao asbesto (Schonfeld et al., 2014).

Na Argentina, entre 1994 e 2008, foram identificados 1.065 óbitos por mesotelioma, com média de 97 óbitos registrados a cada ano (Park et al., 2011). Entre 1996 e 2007, o coeficiente médio ajustado por idade da mortalidade por mesotelioma entre homens foi de 2,7/1.000.000, um aumento de 8,9% entre esses anos, respectivamente (Nishikawa et al., 2008). Dados oficiais mostram que no período subsequente, de 2007 a 2011, 297 mulheres e 428 homens morreram por mesotelioma, correspondendo a um coeficiente de mortalidade médio de 0,2/100.000 e 0,4/100.000, respectivamente no período (INC, 2013). Estes achados são parciais e incipientes, e são necessárias estimativas para séries históricas mais amplas e com outros descritores para uma adequada vigilância do mesotelioma. Neste estudo pretende-se estimar a mortalidade por mesotelioma e sua distribuição sócio-demográfica e temporal na Argentina, para o período 1980-2013.

Métodos

Trata-se de um estudo de mortalidade por mesotelioma na Argentina entre 1980 e 2010, cuja população de referência compreende todos os indivíduos de 15 ou mais anos de idade. Para a

identificação do mesotelioma empregaram-se dados do Sistema de Estadísticas Vitales, da Dirección de Estadística e Información en Salud, DEIS, do Ministério da Saúde da Argentina, alimentado com registros das declarações de óbitos. Especificamente para o período entre 1980 e 1989, as bases de dados cedidas continham apenas informações para os óbitos com os códigos da Classificação Internacional de Doenças, CID, CID-9^a. Rev., de interesse. Dados da população da Argentina foram obtidos do Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, INDEC.

Mesotelioma corresponde aos códigos, CID-9, 163.0 Neoplasma maligno de pleura parietal, 163.1 Neoplasma maligno de pleura visceral, 163.8 Outras neoplasias malignas de pleura e 163.9 Neoplasia Malignas de Pleura não Especificadas, para 1980 a 1996; e C45.0 Mesotelioma da pleura, C45.1 Mesotelioma do peritônio, C45.2 Mesotelioma do pericárdio, C45.7 Mesotelioma de outras localizações, C45.9 Mesotelioma não especificado para 1997 a 2013, CID-10, respectivamente. Considerou-se apenas o diagnóstico da causa básica, porque faltavam registros de causas associadas até 2001. As variáveis descritoras foram: sexo (masculino, feminino) e ano do óbito.

Estimou-se o coeficiente de mortalidade anual entre 1980 e 2013, dividindo-se o número de óbitos por mesotelioma pelo total da população, multiplicado por 1.000.000. Os coeficientes de mortalidade foram padronizados por idade pelo método indireto, utilizando-se como padrão a população mundial, definida pela Organização Mundial da Saúde para o ano 2000 (WHO, 2001). Estimativas populacionais para anos não censitários foram calculadas por interpolação geométrica.

Embora os dados empregados sejam secundários e públicos, o protocolo do estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde coletiva da Universidade Federal da Bahia (CAAE 28218914.3.0000.5030).

Resultados

Entre 1980 e 2013, foram encontrados 3.259 óbitos por mesotelioma na Argentina. Com base na CID-9, empregada entre 1980-1996, foram 1.279 casos, dos quais a maioria (98,3%) foi classificada com o código 163.9 Neoplasia Malignas de Pleura não Especificadas. Esse achado se repetiu para homens e mulheres separadamente (Tabela 1). No período remanescente, no qual se empregou a CID-10, foram encontrados 1.980 óbitos, cujos diagnósticos específicos também se concentraram nos códigos não especificados (C45.9 Mesotelioma Não Especificado) de 69,8%. Ao longo do período do estudo, todavia, observou-se uma redução da proporção de diagnósticos não especificados, em

relação ao período anterior quando se empregava a CID-9. Vale notar que no período de uso da CID-10, o novo diagnóstico introduzido, C45.0 Mesotelioma da Pleura, correspondeu a 22,1% dos casos. Também não houve diferenças desses achados entre homens e mulheres (Tabela 1).

Em 1980 foram identificados 64 óbitos, enquanto que em 2013, este número triplicou chegando a 177. Do início do estudo até 1997 houve oscilações do número de óbitos, quando se iniciou uma tendência linear de elevação (Figura 1). Esse padrão se repete entre os homens, mas entre as mulheres o aumento é mais tarde começando em 2004. Este aumento foi de 176,6% para o total de óbitos, maior entre os homens (189,7%) do que entre as mulheres (156%). Na Figura 2 pode-se observar que, para ambos os sexos, as estimativas do coeficiente de mortalidade padronizado por idade de mesotelioma não diferem, ao longo do período do estudo das estimativas brutas (Figura 2). Em 1980, a mortalidade padronizada por idade de mesotelioma foi de 3,28/1.000.000, passando para 2,32/1.000.000 em 1997, período no qual apresentou oscilações. A tendência de crescimento linear se torna clara entre 1998 e o final do período do estudo. Achados semelhantes foram observados com as estimativas do coeficiente de mortalidade padronizado por idade de mesotelioma, para cada sexo. Vale notar, que a mortalidade entre os homens foi estimada em 4,10/1.000.000 em 1980, caiu para o menor valor, 2,76/1.000.000, em 1998, atingindo o valor máximo 7,46/1.000.000 em 2013. Entre as mulheres, em 1980 a mortalidade foi de 2,49/1.000.000, declinou para 1,72/1.000.000 em 1997, oscilando no mesmo patamar até 2004, quando começa a crescer até 2013, com 3,92/1.000.000.

Discussão

Os achados deste estudo mostram que na Argentina, entre 1980 e 2013, o mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade foi a causa básica de morte de 3.259 pessoas, com casos em todos os anos. O coeficiente de mortalidade por mesotelioma foi de 5,7/1.000.000 em 2013, maior estimativa, e a menor (2,3/1.000.000) em 1988. No período do estudo houve aumento tanto do número de óbitos, de mais de 170%, como do coeficiente de mortalidade, acima de 80%. Este aumento foi maior entre os homens (81,9%) do que entre as mulheres (57,1%). A maioria dos diagnósticos foi classificada com códigos “não especificados”.

Casos de mesotelioma indicam que a exposição ao asbesto vem ocorrendo no país, considerando que a fração atribuível ao asbesto deste câncer é estimada entre 80 a 90% (Stayner et al., 2013). Na Argentina extraiu-se asbesto desde 1869 até a década de 1970 (Rodriguez, 2004), e há registros de sua importação entre 1970 e 2002, embora diminuindo de 21.206 para 1 tm,

respectivamente. Entretanto, o consumo aparente, medido pela diferença entre volume produzido e importado, elevou-se de 1995 até 2010, quando alcançou 341 tm no ano. A partir deste ano começou a cair até atingir apenas 100tm em 2013, último ano de registro (Virta, 2006). Estes dados são aproximações do nível de exposição populacional, na falta de medidas de prevalência de expostos ao asbesto, do tipo ocupacional individual ou ambiental. A carga exposição ocupacional ao asbesto para o mesotelioma na Argentina foi estimada em 735 óbitos para cinco anos (Passeto et al., 2014).

Neste estudo, coeficientes de mortalidade por mesotelioma foram estimados para a população geral de 15 ou mais anos de idade, distintamente de outras pesquisas que consideraram a população total (Pedra et al., 2014; HSE, 2013; Delgermaa et al., 2011.), ou acima de 30 anos (Algranti et al., 2015) o que limita a comparabilidade, mas permite estimativas mais adequadas considerando os raros casos nos grupos de menor idade e o longo período de latência. Com este limite de idade esperava-se que os coeficientes de mortalidade por mesotelioma fossem maiores do que os estimados quando toda a população fosse considerada. Entretanto, nossas estimativas ficaram muito abaixo das relatadas para outros países com referência ao total da população. Caso semelhante aconteceu na Espanha onde a mortalidade foi mais baixa do que as estimativas de outros países europeus (Lopes-Abente et al., 2008). Menores mortalidades por mesotelioma na Argentina podem ser resultantes de baixos níveis de exposição: são poucas as fontes naturais de asbesto; o volume de produção e importação é pequeno, em relação ao de outros países. Todavia, as estimativas deste estudo foram maiores do que as disponíveis para o Brasil (Pedra et al., 2014), o que contrasta com a sua maior produção, uso e consumo de asbesto. Ademais, na análise brasileira considerou-se entre os casos de mesotelioma, a neoplasia maligna de pleura (C384, CID-10), excluída deste estudo.

Homens tiveram maior risco de morrer por mesotelioma do que as mulheres, em cada um dos anos considerados, resultado semelhante ao encontrado nos demais países (Van der Boore, 2014; Schoenfeld et al, 2014; Delgermaa et al., 2011; McElveny et al., 2005; Neuberger & Vutuc, 2003). Essa diferença parece resultar da maior prevalência de exposição ocupacional ao asbesto entre os homens, que se concentram nas atividades de extração, fabricação de produtos e construção, dentre outras. Estudos mostram que o risco de morte por mesotelioma é maior quando a exposição é ocupacional, comumente de níveis de maior intensidade do que a ambiental (Lacourt et al., 2014). Na Argentina dados do perfil produtivo mostram distribuições do sexo masculino com padrões semelhantes, embora limitados aos trabalhadores segurados (Superintendencia de Riesgos del Trabajo, 2006).

Neste estudo, estimativas do coeficiente de mortalidade por mesotelioma aumentaram entre 1980 e 2013, em geral e para homens e mulheres, separadamente. Essa tendência é sugestiva de um aumento histórico da intensidade e/ou duração da exposição, bem como da prevalência de expostos ao asbesto. Além disso, o tempo de latência dessa enfermidade é longo. A oscilação da mortalidade entre 1980 e 1997, pode ser causada por limitações do diagnóstico e sua codificação, então baseados na CID- 9, que incluía apenas a neoplasia maligna da pleura, não especificando outros tipos (Van der Boore & Deboosere, 2014). Oscilações nas estimativas de mortalidade são comuns para doenças raras devido a variações aleatórias de pequenos números. A tendência de crescimento observada a partir de 1998 pode também ser expressão de melhorias incorporadas com o uso da CID-10 e também no sistema de registro de óbitos na Argentina (Alazraqui et al, 2012). Em países com baixos coeficientes de mortalidade por mesotelioma como a Argentina, aumentos históricos podem ser evidências destes avanços (Delgermaa et al., 2011), mas um verdadeiro incremento do risco não pode ser descartado, considerando que padrões semelhantes vêm sendo observados em outros países (Delgermaa et al., 2011) com banimento recente do asbesto. Dados sobre produção, importação e consumo de asbesto na Argentina são incompletos (Virta, 2006), limitando a compreensão do seu papel para a explicação dessas tendências. Não foram encontrados dados sobre a exposição ao asbesto entre trabalhadores, considerada como tendo maior contribuição para o mesotelioma.

O maior aumento da mortalidade por mesotelioma entre os homens, ao longo do tempo, parece refletir diferenças no crescimento das atividades econômicas associadas ao asbesto, que têm maior participação de trabalhadores do sexo masculino. Isto também é sugestivo de um maior crescimento da exposição ocupacional em relação à ambiental, que é de background afetando, independentemente, ambos os sexos.

Os achados deste estudo podem estar afetados por alguns limites metodológicos. Por exemplo, os já mencionados problemas no diagnóstico e registro devido à complexidade e custo dos procedimentos envolvidos (Addis & Roche, 2009). O diagnóstico de mesotelioma envolve um protocolo proposto pela Finnish Institute of Occupational Health (FIOH, 2014), que requer o treinamento e conhecimento de parte dos profissionais da saúde sobre a importância desse diagnóstico, não apenas para o tratamento, mas também para a prevenção, visto que se trata de uma doença evitável (Organización Internacional del Trabajo, 2013). É possível que empresas tenham pressionado para este não registro devido a interesses pecuniários como em outros países (McCulloch & Tweedale, 2008). Em um estudo foram apresentadas estimativas de 20 a 25% de sub-registro para os óbitos de mesotelioma no mundo (Park et al., 2011).

Na Argentina, não foram encontradas estimativas de sub-registro para mesotelioma, mas o sistema de informação sobre mortalidade foi classificado como de “boa” qualidade (OPAS, 2008). Todavia, a maioria dos diagnósticos tanto da CID-9 como da CID 10, foram não especificados, o que pode indicar a dificuldade de estabelecer se este tumor é de origem primária ou metastático. A razão homem: mulher da mortalidade por mesotelioma neste estudo foi menor do que a encontrada em outros países, o que pode ser decorrente de sub-enumeração diferencial entre os sexos, maior em homens em comparação com as mulheres. Isto é possível, considerando-se a elevada carga de exposição ocupacional ao asbesto para o mesotelioma no sexo masculino (Lacourt et al., 2014).

Estudos sobre a distribuição da mortalidade por mesotelioma entre os grupos ocupacionais e ramos de atividade econômica precisam ser realizados, bem como mapeamentos de fontes de exposição ocupacional e ambiental, fundamentais para a prevenção primária. Este é um dos primeiros estudos de âmbito nacional sobre o mesotelioma na Argentina com uma série histórica da mortalidade por mesotelioma e que pode servir de motivação para que outros estudos de vigilância do câncer ocupacional sejam realizados. Achados deste estudo fornecem evidências de interesse para gestores e tomadores de decisão, especialmente na implantação efetiva da vigilância em saúde, com foco no asbesto e seus efeitos. Isso implica em ações que devem suceder o banimento, que por si só não assegura a eliminação da exposição. Para isso, é necessário que a implantação do banimento seja efetiva, acompanhada da remoção segura dos produtos de interesse, bem como o adequado destino dos rejeitos. Além disso, políticas que facilitem a disponibilidade de materiais alternativos ao asbesto para uso industrial poderiam fortalecer a prevenção da exposição.

A disseminação dessas informações pode contribuir para a maior visibilidade deste problema de saúde pública, especialmente para profissionais de saúde e organizações de trabalhadores e movimentos sociais engajados na luta contra este cancerígeno. Espera-se também alcançar os trabalhadores, geralmente afastados de um conhecimento que pode ser empregado como ferramenta de suas lutas por melhorias das condições de trabalho e saúde e segurança.

Referências bibliográficas

International Agency for Research on Cancer, IARC. A review of human carcinogens. Part C: Arsenic, metals, fibres, and dusts/ IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France: IARC- World Health Organization; 2012. Disponível no link: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>

International Ban Asbestos Secretariat, IBAS [Internet] [Atualizado 30 Set 2015; citado 07 Jan 2016]. Disponível no link: http://ibasecretariat.org/alpha_ban_list.php

Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación, SADS. Primer compendio de estadísticas ambientales: República Argentina - 1a ed. - Buenos Aires Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación; 2008.

Weill H, Hughes J, Churg A. Changing trends in US mesothelioma incidence. *Occup Environ Med.* 2004; 61(5): 438–441.

Delgermaa V, Takahashi K, Park E, Vinh G, Toshiyuki H, Sorahan T. Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. *Bull World Health Organ.* 2011;89:716–724C.

Kameda T, Takahashi K, Kim R, Jiang Y, Movahed M, Park E, Rantanen J. Asbestos: use, bans and disease burden in Europe. *Bulletin of the World Health Organization.* 2014; 92:790-797.

Health and Safety Executive (HSE). Mesothelioma in Great Britain 2014. Mesothelioma mortality in Great Britain 1968-2013. London: HSE; 2014. Disponível no link: www.hse.gov.uk/statistics/causdis/mesothelioma/

Van den Borre L., Deboosere P. Asbestos in Belgium: an underestimated health risk. The evolution of mesothelioma mortality rates (1969–2009). *International Journal of Occupational and Environmental Health.* 2014;20(2): 134-140.

Pedra F, Oliveira da Silva P, Mattos I, Castro H. Mesothelioma Mortality Rate in Brazil, 1980 to 2010. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2014; 60(3): 199-206

Algranti E, Saito C, Carneiro A, Moreira B, Mendonça E, Bussacos M. The next mesothelioma wave: Mortality trends and forecast to 2030 in Brazil. *Cancer Epidemiology*. 2015; 39 (5): 687 – 692

Nishikawa K, Takahashi K, Karjalainen A, Wen C, Furuya S, Hoshuyama T, Todoroki M, Kiyomoto Y, Wilson D, Higashi T, Ohtaki M, Pan G, Wagner G. Recent Mortality from Pleural Mesothelioma, Historical Patterns of Asbestos Use, and Adoption of Bans: A Global Assessment. *Environmental Health Perspectives*. 2008; 116 (12): 1675-1680.

Schonfeld SJ, McCormack V, Rutherford MJ, Schuz J. Regional variations in German mesothelioma mortality rates: 2000–2010. *Cancer Causes Control*. 2014; 25:615–624

López-Abente G, García-Gómez M, Menéndez-Navarro A, Fernández-Navarro P, Ramis R, García- Pérez J, Cervantes M, Ferreras E, Jiménez-Muñoz M, Pastor-Barriuso R. Pleural cancer mortality in Spain: time-trends and updating of predictions up to 2020. *BMC Cancer* 2013, 13:528

Pitarque S, Clèries R, Martínez JM, López-Abente G, Kogevinas M, Benavides FG. Mesothelioma mortality in men: trends during 1977-2001 and projections for 2002-2016 in Spain. *Occup Environ Med*. 2008; 65(4):279-82.

Peto J, Hodgson JT, Matthews FE, Jones JR. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *Lancet*. 1995; 345(8949):535-539.

Price B, Wave A. Mesothelioma trends in the United States: an update based on surveillance, epidemiology, and end results program data for 1973 through 2003. *Am. J. Epidemiol*. 2004; 159(2):107-112.

Neuberger M & Vutuc C. Three decades of pleural cancer and mesothelioma registration. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003;76: 161–166.

Stayner L, Welch LS, Lemen R. The Worldwide Pandemic of Asbestos-Related Diseases. *Annu. Rev. Public Health*. 2013; 34:205–16

Fazzo L, Minelli G, De Santis M, Bruno C, Zona A, Maricaccio A, Conti S, Pirastu R, Comba P. Mesothelioma mortality surveillance and asbestos exposure tracking in Italy. *Ann Ist Super Sanità*. 2012; 48(3): 300-310.

Goldberg S, Rey G, Luce D, Gilg Soit Ilg A, Rolland P, Brochard P, Imbernon E, Goldberg M. Possible effect of environmental exposure to asbestos on geographical variation in mesothelioma rates. *Occupational and Environmental Medicine*. 2010; 67(6): 417-421.

Pan XL, Day HW, Wang W, Beckett LA, Schenker MB. Residential Proximity to Naturally Occurring Asbestos and Mesothelioma Risk in California. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005; 172, 8:1020-1025.

Park EK, Takahashi K, Hoshuyama T, Cheng TJ, Delgermaa V, Le GV, Sorahan T. Global Magnitude of Reported and Unreported Mesothelioma. *Environ Health Perspect*. 2011; 119:514–518.

Instituto Nacional del Cáncer. Ministerio de Salud de Argentina. Atlas de mortalidad por cáncer Argentina 2007-2011. CABA: Ministerio de Salud Argentina; 2013.

Rodriguez E. Prohibición del Asbesto en Argentina. *Int J Occup Environ health*. 2004;10:202–208.

Virta RL. Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 through 2003: U.S. Geological Survey Circular 1298; Reston, Virginia : U.S. Geological Survey; 2006.

Passeto R, Terracini B, Marsili D, Comba P. Occupational Burden of Asbestos-related Cancer in Argentina, Brazil, Colombia, and Mexico. *Annals of Global Health* 2014;80:263-268.

McElveny DM, Darnton AJ, Price MJ, Hodgson JT. Mesothelioma mortality in Great Britain from 1968 to 2001. *Occupational Medicine*. 2005;55:79–87.

Lacourt A, Gramond C, Rolland P, Ducamp S, Audignon S, Astoul P, Chamming's S, Gilg Soit Ilg A, Rinaldo M, Raheison C, Galateau-Salle F, Imbernon E, Paireon JC, Goldberg M, Brochard P. Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma *Thorax* 2014;0:1–8.

Superintendencia de Riesgos del Trabajo, SRT. Informe sobre indicadores de accidentabilidad por provincia y sector económico. Procesamiento especial-Año 2006. Buenos Aires: Instituto de Estudios Estratégicos y Estadísticas. Área de Estadísticas Superintendencia de Riesgos del Trabajo, 2006.

Alazraqui M, Spinelli H, Zunino M G, Souza E Ramos de. Calidad de los sistemas de información de mortalidad por violencias en Argentina y Brasil - 1990-2010. Ciênc. Saúde coletiva. 2012; 17(12):3279-3288.

World Health Organization (WHO). Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper Series: No.31. [Internet] Genève: World Health Organization; 2001. Disponible no link: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf?ua=1>

Instituto Nacional de Estadísticas y Censos [Internet]. Buenos Aires (ARG): Ministério de Economía [citado 07 Jan 2016]. Disponible em: <http://www.indec.gov.ar/codgeo.asp>

Finnish Institute of Occupational Health. Asbestos, Asbestosis, and Cancer Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution 2014.

Organización Internacional del Trabajo, OIT. La seguridad y la salud en el uso de productos químicos en el trabajo. Ginebra: OIT, 2013.

McCulloch J. & Geoffrey Tweedale G. Defending the Indefensible: The Global Asbestos Industry and its Fight for Survival. New York, EEUU: Oxford University Press; 2008.

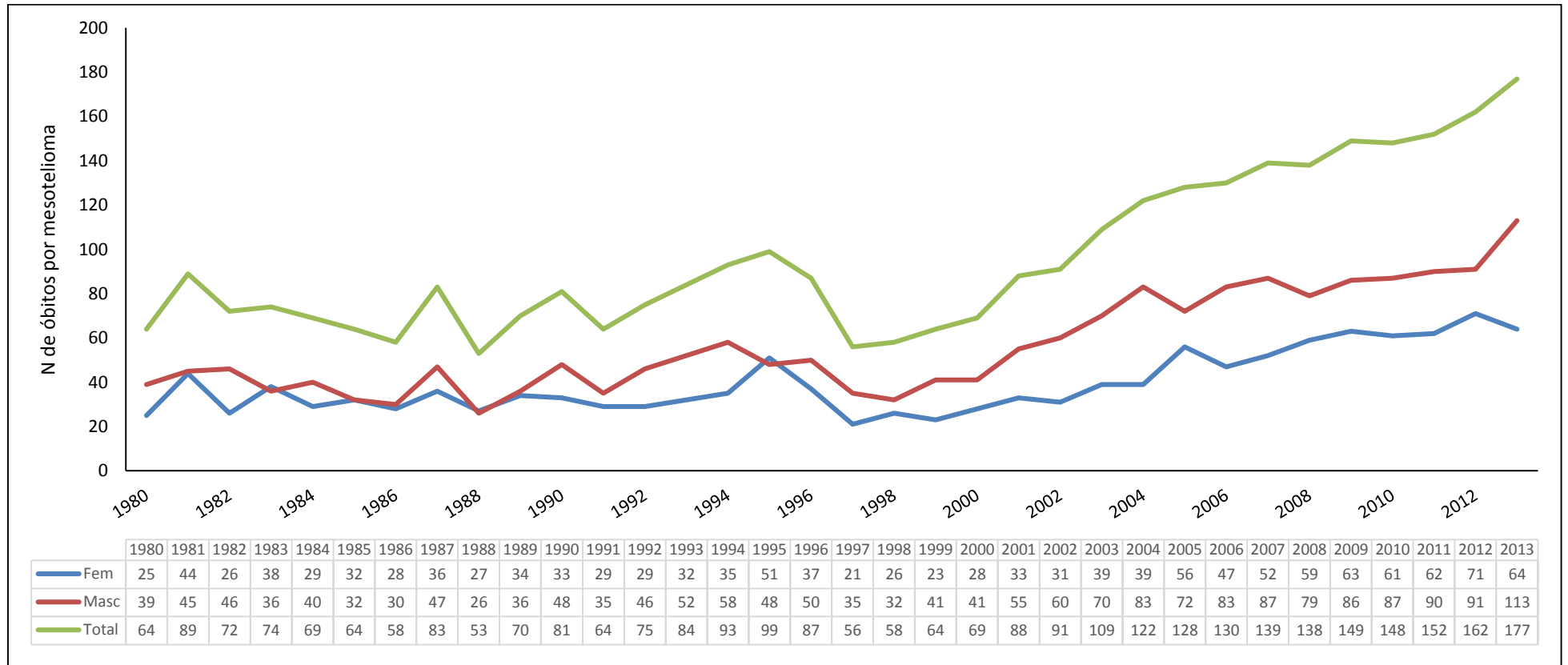
Pan American Health Organization, PAHO. Health Information and Analysis. Health Situation in the Americas: Basic Indicators 2008. Washington, DC: PAHO; 2008.

Tabela 1. Distribuição dos óbitos de mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade, de acordo com diagnóstico e sexo, 1980-2013. Argentina

| Códigos CID | Homens | | Mulheres | | Total | |
|--|-------------|--------------|------------|--------------|--------------|--------------|
| | N=1.919 | 58,9% | N=1.340 | 41,1% | N=3.259 | 100,0% |
| CID – 9 (1980-1996) | | | | | | |
| 163.0 Neoplasias maligno de pleura parietal | 6 | 0,8 | 2 | 0,4 | 8 | 0,6 |
| 163.1 Neoplasias m. de pleura visceral | 4 | 0,6 | 2 | 0,4 | 6 | 0,5 |
| 163.8 Outras neoplasias malignas de pleura | 2 | 0,3 | 6 | 1,1 | 8 | 0,6 |
| 163.9 Neoplasia malignas de pleura não especificadas | 702 | 98,3 | 555 | 98,2 | 1.257 | 98,3 |
| Subtotal | 714 | 100,0 | 565 | 100,0 | 1.279 | 100,0 |
| CID-10 (1997-2013) | | | | | | |
| C45.0 Mesotelioma da pleura | 264 | 21,9 | 171 | 22,1 | 435 | 22,0 |
| C45.1 Mesotelioma do peritônio | 23 | 1,9 | 17 | 2,2 | 40 | 2,0 |
| C45.2 Mesotelioma do pericárdio | 26 | 2,2 | 15 | 1,9 | 41 | 2,1 |
| C45.7 Mesotelioma de outras localizações | 38 | 3,2 | 44 | 5,7 | 82 | 4,1 |
| C45.9 Mesotelioma não especificado | 854 | 70,9 | 528 | 68,1 | 1382 | 69,8 |
| Subtotal | 1205 | 100,0 | 775 | 100,0 | 1980 | 100,0 |

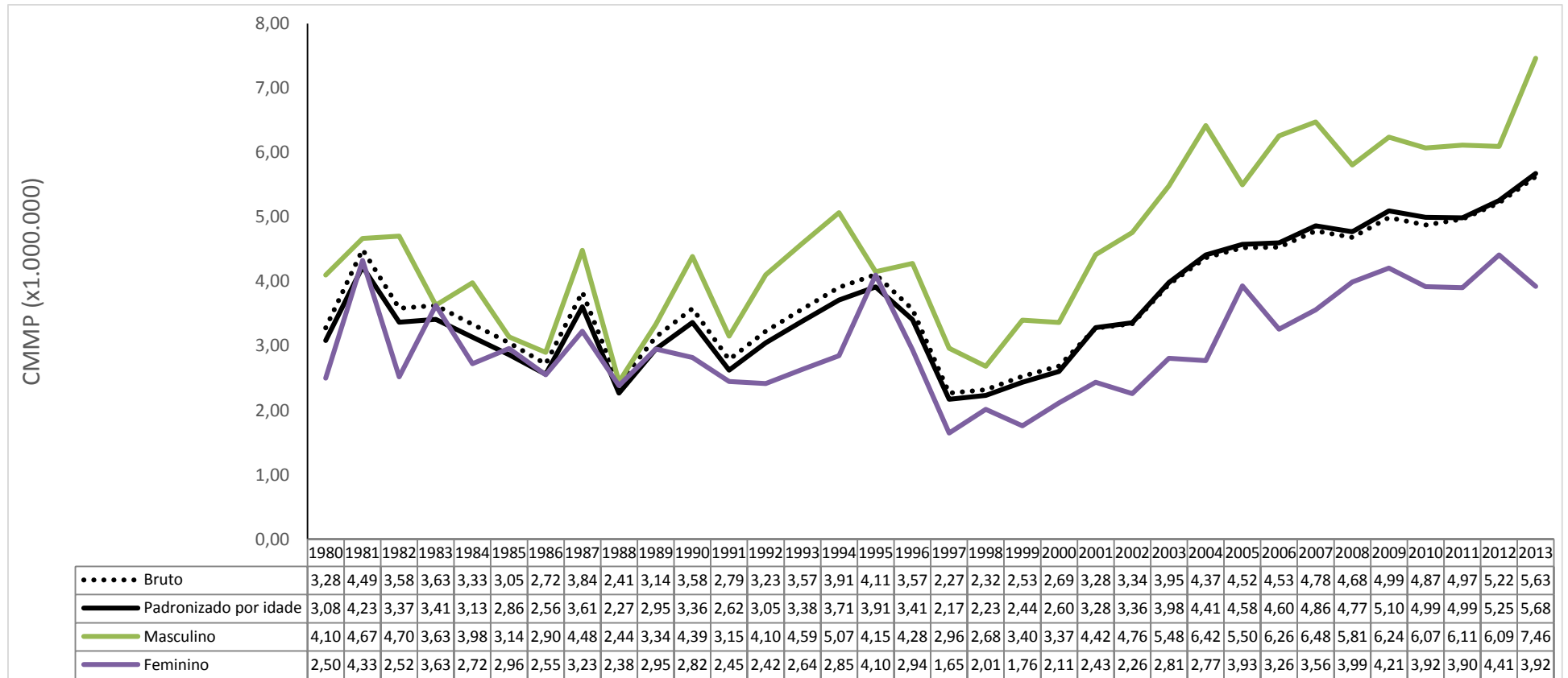
Fonte: Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), Ministério da Saúde, Argentina.

Figura 1. Distribuição do número de óbitos por mesotelioma na população de 15 ou mais anos de idade, total e de acordo com o sexo, e ano calendário. Argentina 1980-2013.



Fonte: Dirección de Estadísticas e Información em Salud (DEIS), Ministério da Saúde, Argentina

Figura 2. Coeficientes brutos e padronizados por idade, da mortalidade por mesotelioma, CMM (/1.000.000), segundo sexo e ano calendário. Argentina 1980-2013



Fonte: INDEC

ARTIGO 2

EFEITO DA IDADE, PERIODO E COORTE DE NASCIMENTO NA
TAXA DE MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA
1980-2013

EFEITO DA IDADE, PERIODO E COORTE DE NASCIMENTO NA TAXA DE MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA 1980-2013

AGE, PERIOD AND BIRTH COORTEFFECT ON MESOTHELIOMA MORTALITY RATE IN ARGENTINA 1980-2013

TITULO CURTO – EFEITO COORTE DE NASCIMENTO NA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA

Autor:

Andrés Trotta

Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.

Rua Basílio da Gama s/n, Salvador, Bahia, Brasil. 40110-040

00 55 71 92698756

doctortrotta@gmail.com

Coautor:

Vilma Sousa Santana

Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia.

Programa Integrado de Pesquisa e Cooperação Técnica em Saúde Ambiental e do Trabalhador.

Salvador, Bahia. Brasil

vilma@ufba.br

Marcio Alazraqui

Instituto de SaludColectiva, Universidad Nacional de Lanús.

Lanús, Buenos Aires, Argentina.

Email:malazraqui@yahoo.com.ar

EFEITO DA IDADE, PERÍODO E COORTE DE NASCIMENTO NA TAXA DE MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA 1980-2013

Resumo

Objetivo - Pretende-se identificar o efeito de idade, período e coorte na taxa de mortalidade por mesotelioma na Argentina, entre 1980 e 2013.

Métodos- A população do estudo foi a total de 15 ou mais anos de idade. Foram empregados registros do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, período de 1980-2013. Casos de mesotelioma foram selecionados com base nos códigos 163.0, 163.1, 163.8 e 163.9 (Classificação Internacional das Doenças 9ª. Rev., CID-9), e C45.0, C45.1, C45.2, C45.3, C45.7, C45.9 da CID-10. Dados da população provêm do Instituto Nacional de Estadísticas y Censos da Argentina.

Resultados- A menor taxa de mortalidade por mesotelioma (0,005/1.000.000 pessoas-ano) foi estimada para pessoas de 15 a 30 anos de idade nascidas a partir dos anos 1981, enquanto a maior (0,229/1.000.000 pessoas-ano) correspondeu ao grupo de 71 a 74 anos de idade que haviam nascido no período de 1931 a 1940. A taxa de mortalidade por mesotelioma se elevou com a idade. Não houve evidência de efeito coorte ou de período.

Conclusões- Observou-se que a mortalidade por mesotelioma aumenta com a idade em todas as coortes de nascimento, em ambos os sexos, achados indicativos de um efeito de idade. Independentemente do ano em que nasceram, as maiores estimativas de mortalidade foram para pessoas entre 71-74 anos de idade. Este achado é sugestivo de pessoas com exposição ocupacional ao asbesto.

No. de palavras = 224

Palavras chave: mortalidade, mesotelioma, efeito idade-coorte-período, Argentina

AGE, PERIOD AND BIRTH COHORTEFFECT ON MESOTHELIOMA MORTALITY RATE IN ARGENTINA 1980-2013

Abstract

Objective- To Identify the effect of age, period and cohort in mesothelioma mortality rate in Argentina between 1980 and 2013.

Methods- The study population was a total of 15 or more years old. Records of the Information System Ministry of Health Mortality were employed to define mesothelioma cases for the period 1980-2013 based on codes 163.0, 163.1, 163.8 and 163.9 (International Classification of Diseases 9th. Rev., ICD-9), and C45 .0, C45.1, C45.2, C45.3, C45.7, C45.9 for the next period, based on ICD-10. Population data come from the National Institute of Estadísticas y Census of Argentina.

Results- The lower death rate from mesothelioma (0,005/1,000,000 person-years) was estimated for people 15-30 years of age born from the years 1981, while the largest one (0,229 / 1,000,000 person-years) matched the group of 71-74 years old who were born in the period from 1931 to 1940. The mesothelioma mortality rate increased with age. There was no evidence of effect or cohort period. Association of the year of death with death mortality rate for mesothelioma was statistically significant in all age groups, except 15-30, 41-50 and 75-100 years of age.

Conclusions- It was found that mesothelioma mortality increases with age in all birth cohorts, in both sexes. Findings are indicative of an effect of age. Regardless of the year they were born, the highest mortality estimates were for people between 71-74 years old. This finding is suggestive of people with occupational exposure to asbestos.

No. words=239

Key words: mesothelioma, mortality, asbestos, environmental factors, Argentina.

EFEITO DA IDADE, PERÍODO E COORTE DE NASCIMENTO NA TAXA DE MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 1980-2013.

Introdução

O mesotelioma é um câncer que foi descrito pela primeira vez em 1899 (Murray R, 1990), com o primeiro estudo sistemático publicado em 1930 (Mereweather & Price, 1930), quando passou a ser alvo de interesse crescente em todo o mundo. A relação causal entre o asbesto e essa neoplasia foi estabelecida pela IARC desde 1976 (Lemen et al., 2004), sendo a contribuição da exposição ocupacional de 80% entre os homens e 20-40% em mulheres (Lacourt et al, 2014). Apesar de evitável, o mesotelioma permanece como um problema de saúde pública, ainda longe de solução, o que é evidente pelo aumento contínuo da mortalidade. De acordo com Stayner et al. (2013), o consumo de asbesto cresceu de 1920 até os anos 1980, quando começou a cair, se estabilizando nos anos 1990. Entretanto, estudos mostram que a mortalidade por mesotelioma vem aumentando (Delgermaa et al., 2011), resultado da continuidade da exposição ao asbesto, bem como do longo período de latência, estimado em 37 a 45 anos (Marinaccio et al., 2005).

Portanto, a mortalidade por mesotelioma aumenta com a idade. De fato, no estudo conduzido com dados de vários países, Delgermaa et al. (2011) demonstraram que o coeficiente de mortalidade por mesotelioma ficou estável até os 55 anos de idade, quando começou a aumentar, atingindo o pico no grupo de 75 a 84 anos, declinando então nos demais grupos. Com dados da Inglaterra, Peto et al. (1995) encontraram um aumento das taxas de mortalidade com a idade, em todas as coortes de nascimento, definidas de 1893 até 1958. Esta tendência continua, consistentemente, nos anos seguintes até o período de 1879 a 1978 (Darnton et al., 2012). Diferentemente, Neuberger & Vutuc (2003) não encontraram associação com a idade em nenhuma das coortes de nascimento, entre 1971 e 2001, na Áustria. Assim, apesar de medidas de controle terem sido implementadas desde os anos 70, a exemplo do banimento, já adotado em mais de 50 países, não foram demonstradas evidências de redução da mortalidade por mesotelioma nos anos recentes. Ao contrário, as pesquisas sugerem que as estimativas continuarão aumentando nas próximas décadas. Esses estudos também não revelaram efeito de período.

O asbesto está presente na Argentina desde o final do século XIX, com atividade de extração que nunca chegou a níveis expressivos devido à sua pobre qualidade comercial (Rodriguez, 2004). Entretanto, há evidências de importação tanto de asbesto como de produtos compostos por asbesto,

e também da produção de seus próprios produtos chegando a ser exportado para vários países da América do Sul (Rodríguez, 2004). De acordo com Marsilli et al. (2014), entre 1960 e 2011, informações do U.S. Geological Survey mostraram que o pico do consumo na Argentina ocorreu na década de 1970. Todavia, os dados existentes sobre essa exposição são fragmentados, inexistindo informações de longas séries históricas. Casos de mesotelioma vêm sendo registrados, evidenciando-se um aumento da mortalidade com a idade a partir dos 35 anos (INC, 2012), com maior concentração de casos nas províncias de Buenos Aires, Córdoba e Santa Fe (Rodríguez, 2004). A vigilância do asbesto como cancerígeno começou a ser implementada mais visivelmente a partir da Lei de Segurança e Higiene Industrial na década de 1970, sendo que em 2001 foi aprovado o banimento de todos os tipos de asbesto (Gómez, 2003). No entanto, não foram encontrados estudos de mortalidade com séries históricas que permitam a compreensão das suas variações no tempo. Neste estudo, pretende-se estimar as taxas de mortalidade por mesotelioma de acordo com a idade e coortes de nascimento para identificar possíveis efeitos de coorte, idade e período na Argentina, entre 1980 e 2013.

Métodos

Este é um estudo de mortalidade conduzido com a população total de 15 ou mais anos de idade. Os dados sobre mesotelioma foram extraídos das bases do Sistema de Estatísticas Vitais, SEV, do Ministério da Saúde da Argentina, alimentado com registros das declarações de óbito. Exceto para o período entre 1980 a 1989, quando foi cedida apenas a base de dados com os códigos de interesse. Estimativas do tamanho da população provêm dos censos dos anos 1980, 1991, 2001 e 2010, disponibilizadas pelo Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Indec.

Mesotelioma corresponde aos códigos 163.0 Neoplasma maligno de pleura parietal, 163.1 Neoplasma maligno de pleura visceral, 163.8 outras Neoplasias malignas de pleura e 163.9 Neoplasia malignas de pleura não especificadas da Classificação Internacional de Doenças 9ª. Revisão, CID-9, empregada entre 1980 e 1996; enquanto que no período 1997 até 2013 consideraram-se os códigos: C45.0 Mesotelioma da pleura, C45.1 Mesotelioma do peritônio, C45.2 Mesotelioma do pericárdio, C45.7 Mesotelioma de outras localizações, C45.9 Mesotelioma não especificado. A idade ao óbito se encontrava registrada em anos. Foi analisada em grupos de 10 anos, a exceção do primeiro e último, especificamente: 15-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-74 e 75-100, respectivamente. A variável ano do nascimento foi analisada em decênios do período de estudo. O sexo foi analisado como masculino e feminino.

As taxas de mortalidade por mesotelioma foram estimadas como a razão entre o número de óbitos e a soma de pessoas-ano para a cada grupo de idade e período quando ocorreu a morte. Pessoa-tempo corresponde à soma do número de anos vividos em média para cada grupo de idade. Para os anos intercensitários empregou-se interpolação simples segundo faixa etária e sexo para estimar essas informações. Estimaram-se os coeficientes de regressão linear simples para verificar se existiam associações entre o ano do óbito e a taxa de mortalidade por mesotelioma, por cada faixa de idade. Para as análises foram utilizados o aplicativo SAS 9.4 e planilhas Excel. Este estudo foi conduzido com dados secundários, anônimos e disponibilizados em formato eletrônico. O protocolo foi registrado na plataforma virtual do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa, Sisnep, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (CAAE 28218914.3.0000.5030). Os resultados deste estudo não permitem a identificação de empresas ou pessoas.

Resultados

Neste estudo identificaram-se 3.259 óbitos por mesotelioma, entre 1980 e 2013, na Argentina que ocorreram entre pessoas de 15 ou mais anos de idade. Duas observações apresentaram dados inconsistentes para a idade, substituídos pelo valor médio. A distribuição por grupo de idade e coorte de nascimento mostrada na Tabela 1 revela que em todos os grupos de idade e coorte, o número de óbitos nunca foi menor do que 5. Ainda nesta Tabela 1, pode-se verificar que entre os mais jovens (15-30 anos), a taxa de mortalidade por mesotelioma caiu no período para o qual existiam dados, especificamente, a partir de 1951 até 2013. Em cada um dos demais grupos de idade, a taxa oscilou ao longo do tempo sem um padrão definido.

A taxa de mortalidade por mesotelioma tende a aumentar com a idade, em geral, especialmente nas coortes de nascidos no período 1890-1910 e 1941-1950. Este aumento se reverte para uma queda no grupo de maior idade, em cada período de nascimento, a partir da coorte dos que nasceram na década de 1910, prolongando-se para a de 1921 (Tabela 1). Nas coortes mais jovens que correspondem aos nascidos nos anos 1951-1960 e 1961-1970, a tendência das taxas de mortalidade por mesotelioma por idade não apresentou padrões definidos.

Especificamente entre os homens (Figura 2) verificou-se que as taxas de mortalidade por mesotelioma caíram a partir da década de 1941, apenas entre os mais jovens (15-30). Nos outros

grupos de idade, não houve tendências claras da mortalidade por mesotelioma por cada uma das diferentes coortes de nascimento. Analisando-se especificamente a relação entre mortalidade e idade em cada uma dessas coortes, verifica-se que, na maioria delas, houve uma elevação seguida de queda no grupo de maior idade. Ainda entre os homens, destaca-se que os picos da taxa de mortalidade nos grupos de 71 ou mais anos de idade aconteceram entre os nascidos entre 1931 e 1940. Analogamente, entre as mulheres, há evidências de aumento da taxa de mortalidade por mesotelioma com a idade na maior parte das coortes de nascimento, com queda entre as mais idosas em alguns grupos de seguimento. Chama a atenção que, para ambos os sexos, em todas as coortes de nascimento, o grupo de idade de 71 a 74 anos tenha a maior taxa de mortalidade por mesotelioma (Figura 3).

Estimou-se que a associação do ano do óbito com a taxa de mortalidade por mesotelioma foi estatisticamente significativa para os grupos de idade entre 31 a 40 anos, 51 a 60 anos e 71 a 74 anos (Tabela 2).

Discussão

Achados deste estudo são sugestivos de que a taxa de mortalidade por mesotelioma aumentou com a idade em todas as coortes de nascimento, em ambos os sexos. Em quase todas estas coortes houve queda da taxa no grupo de maior idade a partir da década de 1911. Em cada grupo de idade a tendência no tempo foi de oscilação, sem padrão definido, exceto para a queda da taxa de mortalidade por mesotelioma que se iniciou na coorte de nascidos em 1951, prolongando-se até os que nasceram na coorte de 1981 e mais, exceto no grupo mais jovem. Não houve evidências de que a taxa de mortalidade por mesotelioma tenha refletido fatores que ocorreram em um determinado período de tempo circunscrito. Pessoas no grupo de idade de 71 a 74 anos tiveram as maiores estimativas de mortalidade independentemente do ano em que nasceram.

O aumento observado da taxa de mortalidade com a idade, em geral e para ambos os sexos em todas as coortes, sugere a existência de mecanismos biológicos envolvidos na carcinogênese descritos em outros estudos, a exemplo da deleção de genes no cromossoma 9p21, alterações epigenéticas como a metilação de DNA, e genes envolvidos nas formações neoplásicas relacionados à proliferação, metástase, angiogênese e apoptose (Kukkonen et al, 2013; Toyooka et al. 2008). Possivelmente, com o aumento da idade há redução da eficiência dos processos de controle e reparação fisiológicos e moleculares que favorecem a carcinogênese (De Pinho, 2000). O efeito da idade na mortalidade por mesotelioma pode também refletir outros processos biológicos, bem como

dimensões sociais do envelhecimento e do curso de vida, inclusive da experiência ocupacional e ambiental e a exposição cumulativa ao asbesto. Especificamente, a idade também é um marcador da duração da exposição, porque mecanismos de carcinogênese se fundamentam, comumente, na exposição cumulativa (Boleij et al., 1995). Este aumento não parece ser decorrente de artefatos metodológicos, porque as taxas continuaram aumentando ao longo do tempo. As maiores estimativas de mortalidade se concentraram no grupo de 71 a 74 anos, independente do sexo e em todas coortes de nascimento, e em todas as coortes de nascimento, parecendo refletir padrões de exposição ocupacional progressiva e as idades de início deste tipo de exposição, semelhante para ambos os sexos.

Vale notar que o aumento da taxa de mortalidade com a idade não se continua nos grupos de maior idade, independentemente da época de nascimento. Esse achado, aparentemente imprevisto, pode ter sido causado por problemas metodológicos. Visando explorar essa hipótese, analisaram-se separadamente as características dos casos destes grupos. Verificou-se que todos haviam sido registrados a partir de 2007, em número crescente até 2013, com maior proporção de homens e de diagnósticos C45.9, correspondente ao mesotelioma não especificado (dados não apresentados). Esta queda da taxa de mortalidade nos grupos de maior idade, em cada coorte, pode ter sua origem nas mudanças implementadas no sistema de informação dos acidentes de trabalho da Superintendencia de Riesgos de Trabajo, SRT, da Argentina, iniciadas em 2007. Especificamente naquele ano, o registro de acidentes começou a ser realizado separadamente das doenças ocupacionais, sendo estas últimas notificadas em formulários mais detalhados (Res 1604/07), que incluem entre outras informações, os agentes causadores presumidos, tempo de exposição no trabalho, dentre outros. (SRT, 2009). Apesar do evidente avanço, essa complexidade do novo sistema de notificação pode ter levado ao maior subregistro de casos de mesotelioma, reconhecidos como de origem comumente ocupacional da exposição ao asbesto. Embora trate-se de sistemas de informação diferentes, i.e. da SRT e do SEV, é possível que diagnósticos atribuídos em um, afete os registrados no outro. Ainda assim, é preciso realizar outros estudos que objetivem as relações de influência entre cada um dos sistemas de informação.

Em cada grupo de idade, a taxa de mortalidade apresenta um padrão de oscilação para os nascidos entre 1890 e 1950, quando se observa uma clara tendência de queda até as coortes mais novas. Estes achados devem ser interpretados com precaução, uma vez que medidas epidemiológicas para eventos raros tendem a apresentar este traçado devido à variação aleatória. A queda observada nos que nasceram depois dos anos 1950, entre pessoas de 15 a 30 anos, ainda que não foi estatisticamente significativa, pode ser decorrente do menor nível de exposição ocupacional ao

asbesto em comparação com a ambiental, considerando-se o longo período de latência e a idade em que comumente se inicia a vida laboral (Craighead, 2011). Achados parecidos foram apresentados no estudo de Peto et al. (1995), no qual a taxa de mortalidade por mesotelioma mostra uma tendência de queda entre homens de 25 a 34 anos de idade que haviam nascido depois de 1948. Esses autores não mostraram dados específicos para as mulheres devido ao pequeno número de observações. No presente estudo, os achados revelam o mesmo padrão em homens e mulheres, o que reforça a hipótese da origem ambiental.

Os achados deste estudo não são compatíveis com efeito de período na taxa de mortalidade por mesotelioma na Argentina. Isto parece mostrar que, no período do estudo, a exposição ao asbesto permaneceu em níveis estáveis ao longo do tempo, ou pelo menos sem grandes variações que afetassem todos os grupos de idade ao mesmo tempo. Embora a atividade extrativa do asbesto tenha iniciado em 1869 (Rodriguez, 2004), entre 1920 e 1970, foram consumidas 338.870 toneladas desse mineral (Park et al., 2011), enquanto a produção, incluída a extração, continuou até o ano 2000 (Rodriguez, 2004). No U.S. Mineral Yearbook, USSG, foi registrada a produção de 3.180 toneladas de asbesto entre 2000 e 2013, apesar da tendência de queda de 60,6% neste período (USGS, 2014). Até o ano 2001, listavam-se 113 empresas registradas como consumidoras da fibra de asbesto na Argentina, conformando exposições no ambiente de trabalho que afetavam os próprios trabalhadores (Rodriguez, 2004). Além desse tipo de exposição ocupacional, o uso e comercialização de produtos com asbestos foram disseminados na Argentina, o que permite supor que exista também a exposição ambiental de cidadãos comuns, em especial, nos espaços domésticos (Zurbriggen & Capone, 2013; Rodriguez, 2004). Em 2001, o país deu início ao banimento da produção, importação, comercialização e utilização de fibras de asbesto e produtos com a Resolução n.º 845 do Ministério da Saúde. O banimento, uma das medidas que se espera resultar na diminuição dos níveis de asbesto, não parece ainda ter impactado na taxa de mortalidade. Dados sobre os tipos de fibras de asbestos empregados na indústria argentina são fragmentados, limitados no tempo e acumulados. Entre 1980 e 2003, Marsili et al (2014) informaram que Argentina importou 7000 t de crocidolita e 4000 t de amosita. No entanto, houve atividade extrativa do asbesto crisotila nas minas da província de Córdoba até 1994 e na província de Mendoza, até o ano 2000 (Rodriguez, 2004). Tem sido descrito na literatura que a crisotila tem menor capacidade cancerígena do que os outros tipos de fibras de asbesto, embora mais evidências sejam necessárias para uma melhor compreensão do seu papel carcinogênico (International Agency for Research on Cancer, 2012). A exposição a diferentes tipos de fibras poderia explicar o aumento da taxa de mortalidade. Contudo, embora possam ter mudado os tipos de exposição ao asbesto, esta parece ter se mantido estável ao longo do tempo.

Estudos de longas séries históricas como esta, de 34 anos, expressam variações da conjuntura política, institucional e das ações públicas e sociais relativas à produção de dados e de informação. Na Argentina, neste período, sistemas de informação como o empregado para estatísticas vitais, a exemplo da mortalidade parecem ter melhorado, especificamente com a redução da proporção de causas mal definidas, aumento da cobertura e da qualidade do preenchimento e da consciência pública sobre esta neoplasia. Especificamente a partir do ano 1997, se intensificaram atividades e ações que colocaram na agenda pública e política a problemática da exposição ao asbesto até o seu banimento em 2001 (Rodriguez, 2004). Essas ações estão evidentes em publicações que demonstraram os impactos desta exposição (Castleman et al, 1998). Além disso, foram criadas forças tarefas para elaborar recomendações sobre a eliminação da exposição ao asbesto, a organização de atividades de sensibilização e capacitação (Gomez, 2003). Também no ano 1997 foi adotada a CID-10 que incorpora o código específico de mesotelioma (DEIS, 2014), o que pode ter causado uma queda no ano posterior, a partir do qual começou a se elevar até 2013 (Trotta, Santana, Alazraqui, pre-elaboração). A qualidade do registro na declaração de óbito tem melhorado na Argentina, evidenciada pela redução da proporção de ausência de informação sobre o sexo e idade, e das causas mal definidas na causa básica na declaração de óbito, que passaram de 1,7% e 6% em 1990 para menos de 0,5% e pouco menos de 6% em 2010, respectivamente (Alazraqui et al., 2012). Apesar de ser um câncer raro, os dados não se mostraram dispersos o suficiente para prejudicar a análise, como demonstrado por não ter menos de cinco casos nas caselas das tabelas.

Estudos sobre os efeitos da idade, período e coorte são importantes para o monitoramento e produção de informações úteis para a tomada de decisões em políticas de saúde, especialmente, das que afetam os trabalhadores. Os nossos resultados sugerem que embora a normativa do banimento tenha sido implementada a partir de 2001, é possível que a taxa de mortalidade por mesotelioma continue aumentando devido a exposição ocupacional e ambiental. Orientações para futuras pesquisas e para a proposta de ações de prevenção podem se retroalimentar a partir dos achados deste estudo em relação a maior taxa de mortalidade por mesotelioma encontrada no grupo de idade entre os 71 a 74 anos de idade em ambos os sexos, sugestivo de exposição ocupacional. O declínio da taxa de mortalidade observado nos grupos de maior idade de cada coorte que ocorreu depois de 2007, é sugestivo da importância de melhorar a qualidade e cobertura dos sistemas de informação de base populacional e de interesse para a saúde do trabalhador. É necessário garantir que o banimento seja efetivo e acompanhado de ações de remoção e descarte, de modo seguro, para a população e

trabalhadores. Os achados deste estudo são importantes para as próprias organizações de trabalhadores porque contribuem para o conhecimento das necessidades de saúde.

Até o presente, este trabalho é pioneiro no estudo de efeitos sobre a mortalidade por mesotelioma na Argentina, câncer ocupacional emblemático do campo da saúde do trabalhador. Outras pesquisas são necessárias para a melhor compreensão destes efeitos e a produção de conhecimento útil para a vigilância em saúde.

Referências bibliográficas

Murray R. Asbestos: a chronology of its origins and health effects. *British Journal of Industrial Medicine*. 1990; 47: 361- 365.

Merewether ERA, Price CW. Report on the Effects of Asbestos Dust on the Lungs and Dust Suppression in the Asbestos Industry. H.M. Stationery Ofc., London, 1930.

Lemen RA. Chrysotile Asbestos as a Cause of Mesothelioma: Application of the Hill Causation Model. *Int J Occup Environ Health* 2004;10:233–239.

Lacourt et al. Occupational and non-occupational attributable risk of asbestos exposure for malignant pleural mesothelioma. *Thorax*. 2014;0:1–8.

Stayner L, Welch LS, Lemen R. The Worldwide Pandemic of Asbestos-Related Diseases. *Annu. Rev. Public Health* 2013. 34:205–16.

Delgermaa V, *et al.* Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. *Bull World Health Organ*. 2011;89 (10):716-24.

Marinaccio A. *et al.* Predictions of mortality from pleural mesothelioma in Italy: a model based on asbestos consumption figures supports results from age-period-cohort models. *Int. J. Cancer*. 2005; 115: 142–147.

Peto et al. Continuing increase in mesothelioma mortality in Britain. *The Lancet*. 1995; 345:535-539.

Darnton A, Hodgson J, Benson P, Coggon D. Mortality from asbestosis and mesothelioma in Britain by birth cohort. *Occupational Medicine*. 2012; 62:549–552

Neuberger M, Vutuc C. Three decades of pleural cancer and mesothelioma registration in Austria where asbestos cement was invented. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003; 76: 161–166.

Rodriguez EJ. Asbestos Banned in Argentina. *Int J Occup Environ Health* 2004; 10:202–208.

Marsili et al., International Scientific Cooperation on Asbestos-Related Disease Prevention in Latin America. Commentary. *Ann Glob Health*. 2014;(4):247-50.

Instituto Nacional del Cáncer. INC. Atlas de mortalidad por cáncer. Argentina 2007-2011. Buenos Aires: Ministerio de la Salud de la Argentina; 2012.

Gómez MB. O discurso jurídico do banimento do amianto na Argentina e no Brasil: compromisso, semelhanças e diferenças. 2003. 185. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional De Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, Rio de Janeiro, 2003.

Kukkonen et al. Genes involved in innate immunity associated with asbestos-related fibrotic changes. *Occup Environ Med*. 2013;71:48–54.

Toyooka S., et al. Advances in the Molecular Biology of Malignant Mesothelioma. Review. *Acta Med. Okayama*. 2008; 62(1): 1-7.

DePinho R. The age of cancer. Review article. *Nature*. 2000; 408(9):248-254.

Boleij JSM et al. Occupational hygiene of chemical and biological agents. Amsterdam, Holanda: Elsevier; 1995.

Superintendencia de Riesgos de Trabajo. Ateneo SRT. Patología ocupacional Respiratoria. CABA: SRT, 2009.

Craighead JE. Epidemiology of Mesothelioma and Historical Background. Em: A. Tannapfel (ed.), *Malignant Mesothelioma, Recent Results in Cancer Research* 189. Berlin, Alemanha: Springer; 2011.

Park et al. Global Magnitude of Reported and Unreported Mesothelioma. *Environmental Health Perspectives*. 2011; 119(4): 514- 518.

United States Geological Survey (USGS). US Bureau of Mines. Mineral yearbook 2014. South America. Disponível em: <http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/country/sa.html#ar>

International Agency for Research on Cancer, IARC, Monographs. Arsenic, metals, fibres, and dusts volume 100 C. A review of human carcinogens. Lyon, France: WHO; 2012.

Zurbriggen R., Capone L. Enfermedad pulmonar por amianto en trabajadores de acería. Medicina (Buenos Aires). 2013; 73: 224-230.

Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Resolución 823/2001. Disponible no link:
<http://infoleg.mecon.gov.ar/infolegInternet/anexos/200000-204999/203644/norma.htm>

Castleman B, Dement J, Giannasi F, Frank AL, Frumkin H, Gochfeld M, Goldstein BD, Grandjean P, LaDou J, Lemen RA, Levy BS, Maltoni C, McDiarmid M, Silbergeld EK, Teitelbaum DT, Thebaud-Mony A, Upton AC, Wegman DH. Letter to editor. Int J Occup Med Environ Health. 1998;11(2):195-7.

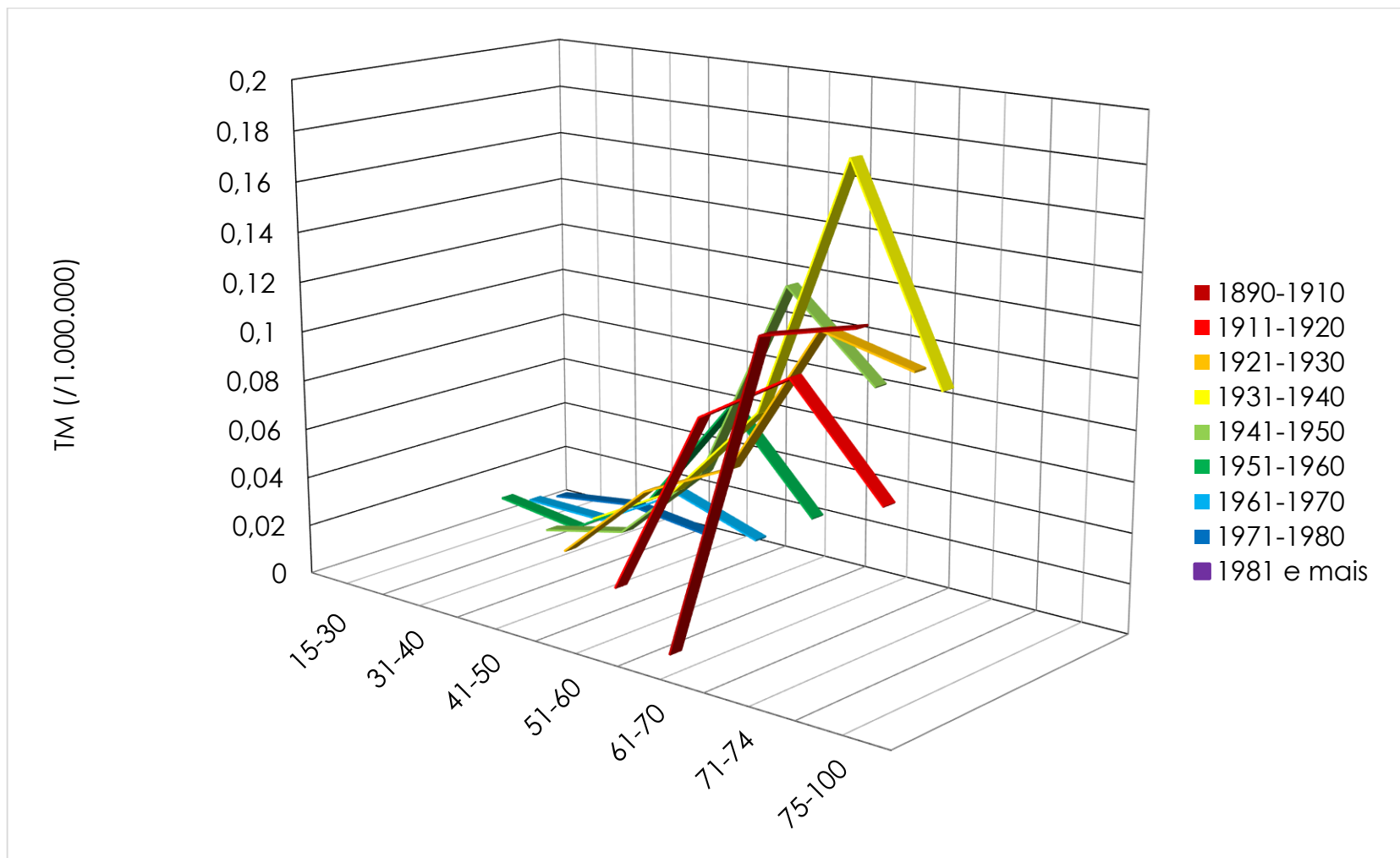
Dirección de Estadísticas y Censos. Ministerio de Salud de Argentina. [Internet]. [citado 07 Jan 2014].
Disponible no link: <http://www.deis.msal.gov.ar/cie.htm>

Alazraqui et al. Calidad de los sistemas de información de mortalidad por violencias en Argentina y Brasil – 1990-2010. Ciência & Saúde Coletiva. 2012; 17(12):3279-3288.

Tabela 1. Número de óbitos por mesotelioma e taxa média de mortalidade por mesotelioma (/1.000.000 pessoa-ano), de acordo com grupos de idade e coortes de nascimento. Argentina, 1980 a 2013

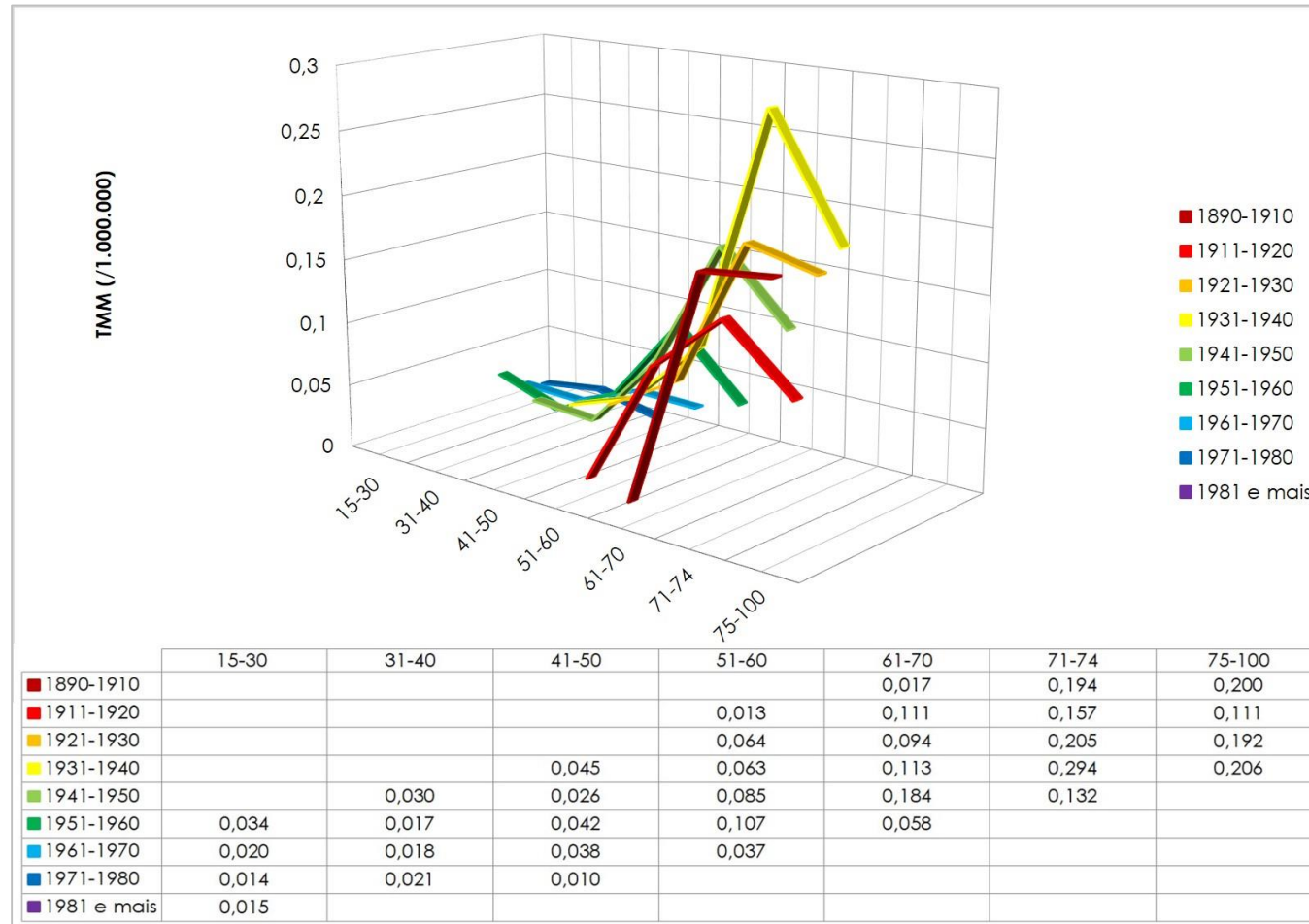
| Coortes de nascimento | Grupos de idade (em anos) | | | | | | |
|-----------------------|---------------------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 15-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-74 | 75-100 |
| 1890-1910 | | | | | 1 0,008 | 33 0,133 | 240 0,143 |
| 1911-1920 | | | | 3 0,020 | 139 0,094 | 84 0,115 | 225 0,077 |
| 1921-1930 | | | 3 0,021 | 91 0,054 | 192 0,070 | 113 0,129 | 315 0,121 |
| 1931-1940 | | | 40 0,031 | 133 0,050 | 260 0,088 | 166 0,181 | 141 0,111 |
| 1941-1950 | | 9 0,013 | 62 0,021 | 192 0,053 | 302 0,133 | 16 0,102 | |
| 1951-1960 | 7 0,015 | 23 0,010 | 108 0,031 | 199 0,076 | 16 0,039 | | |
| 1961-1970 | 7 0,012 | 18 0,009 | 66 0,029 | 8 0,018 | | | |
| 1971-1980 | 10 0,008 | 25 0,012 | 5 0,008 | | | | |
| 1981 e mais | 7 0,004 | | | | | | |

Figura 1. Taxa média de mortalidade por mesotelioma de acordo com grupos de idade e coortes de nascimento. Argentina



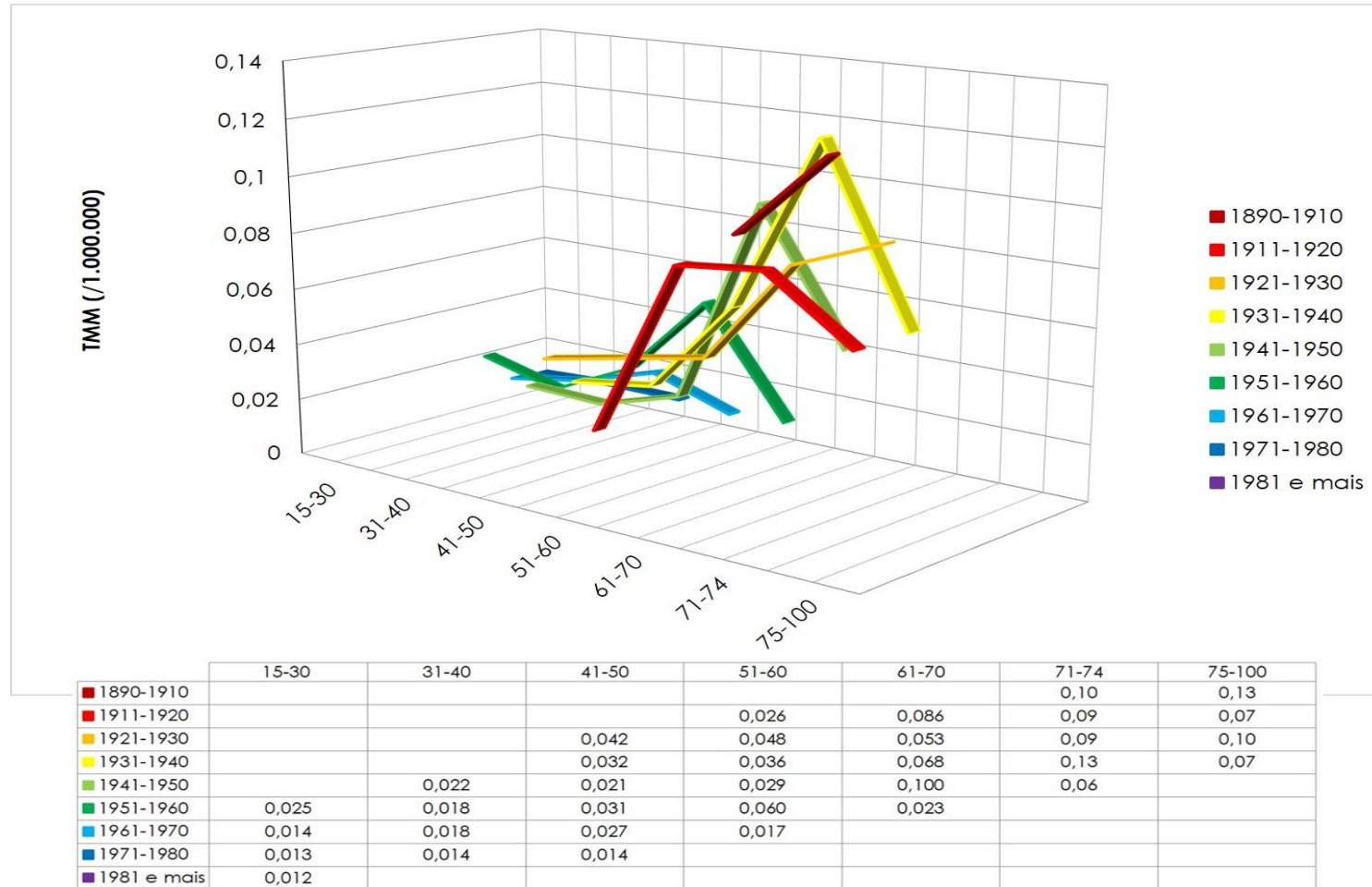
Fonte: Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), Ministerio da Saúde, Argentina

Figura 2. Taxa média de mortalidade por mesotelioma de acordo com os grupos de idade e coortes de nascimento, entre os homens. Argentina



Fonte: Dirección de Estadísticas e Información em Salud (DEIS), Ministério da Saúde, Argentina

Figura 3. Taxa média de mortalidade por mesotelioma de acordo com os grupos de idade e coortes de nascimento, entre as mulheres. Argentina



Fonte: Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS), Ministerio da Saúde, Argentina

Tabela 2. Coeficientes de regressão linear para a associação do ano do óbito com a taxa de mortalidade por mesotelioma, separadamente por cada faixa de idade

| Grupo de idade ao morrer | β | p-Valor |
|---------------------------------|---------------------------|----------------|
| 15-30 anos | | |
| Ano do óbito | 0,037 | 0,5496 |
| 31-40 anos | | |
| Ano do óbito | 0,062 | 0,0436 |
| 41-50 anos | | |
| Ano do óbito | 0,011 | 0,0889 |
| 51-60 anos | | |
| Ano do óbito | 0,020 | 0,0002 |
| 61-70 anos | | |
| Ano do óbito | 0,016 | 0,0039 |
| 71-74 anos | | |
| Ano do óbito | 0,015 | 0,0189 |
| 75-100 anos | | |
| Ano do óbito | -0,001 | 0,8026 |

ARTIGO 3

PROJEÇÃO DA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA,
2014-2023

PROJEÇÃO DA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 2014-2023***FORECASTING OF MESOTHELIOMA MORTALITY IN ARGENTINA, 2014-2023*****Autor:****Andrés Trotta**

Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia

Vilma Sousa Santana

Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia

Lucia Andreozzi

Facultad de Economía y Estadística. Universidad Nacional de Rosario

Palavras chave: asbesto; mesotelioma; mortalidade; forecasting; Argentina

Financiamento: O primeiro autor recebeu bolsa de doutorado do CNPq de 2012 a 2013 e da CAPES de 2013 a 2015. A segunda autora é bolsista de produtividade do CNPq (Proc. No. 304108/2011-1).

Este estudo corresponde a parte da tese de doutorado do primeiro autor, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia.

PROJEÇÃO DA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 2014-2023

Resumo

Objetivo- Com base nas estimativas de mortalidade de mesotelioma entre 1980 e 2013, projetam-se o correspondente número de mortes e o coeficiente de mortalidade por mesotelioma para o período 2014 até 2023, na Argentina.

Métodos- Casos de mesotelioma foram identificados nos registros do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde. A população do estudo foi a total, de 15 ou mais anos de idade. Projeções do coeficiente de mortalidade se baseiam no método de Lee-Carter, que emprega a técnica de Random Walk Drift para a projeção dos número e coeficientes mortalidade por mesotelioma.

Resultados- A taxa de mortalidade por mesotelioma foi 2,34/1.000.000 em 1998, quando começou a aumentar atingindo 5,62 / 1.000.000 em 2013. As estimativas projetadas mostram um crescimento contínuo até 2023, quando alcança um pico de 7,02/1.000.000, aumento de 21,8% ao longo deste período de tempo. Este aumento no tempo foi maior entre os que têm de 80 a 100 anos de idade, e entre os homens (7,70 / 1.000.000 em 2014 e 9,74/1.000.000 em 2023) em comparação com as mulheres (4,01/1.000. 000 em 2014 e 4,31/1.000.000 em 2023).

Conclusões

O banimento do asbesto em 2001 precisa ser implementado completamente, assim como a vigilância baseada no monitoramento da população exposta para facilitar a assistência e tratamento de esta doença letal, mas evitável.

No. de palavras = 265

Palavras chave: mesotelioma, mortalidade, projeção, Argentina.

FORECASTING OF MESOTHELIOMA MORTALITY IN ARGENTINA, 2014-2023

Abstract

Objective

Based on mesothelioma mortality estimates for 1980-2013, the corresponding number of deaths and mortality are projected for 2014 to 2023 in Argentina.

Methods

Data are from death certificates, Mortality Database (DEIS), Health Ministry of Argentina. Study population reference was full of Argentina over 15 years from Instituto de Estadísticas y Censos. Mesothelioma was defined using the following codes of the International Classification of Diseases, 9th Rev. 163, used from 1980–1997; and ICD-10th Rev. codes and C45.0, C45.1, C45.2, C45.3, C45.7, C45.9, from 1998 through 2013. Mortality rate projections were based on the Lee-Carter model using age as predictors. The Random Walk Drift model is used to forecast the general index for the time period that goes from 2013 to 2023.

Results

The mesothelioma mortality rate was 2.34/1,000,000 in 1998, when it started to increase, reaching 5.62/1,000,000 in 2013. Projected estimates show a continuous rising until 2023 when it peaks at 7.02/1,000,000, a 21.8% increase over this time period. This increasing in time was higher among those having 80 to 100 years of age, and among men (7,70/1.000.000 in 2014 and 9,74/1.000.000 in 2023) compared to women (4,01/1.000.000 in 2014 and 4,31/1.000.000 in 2023).

Conclusions

The 2001 asbestos ban need to be fully implemented as well as a surveillance based on screening of exposed individuals to provide prompt treatment of this lethal but preventable disease.

No. words=226

Key words: mesothelioma, mortality, forecasting, Argentina.

PROJEÇÃO DA MORTALIDADE POR MESOTELIOMA NA ARGENTINA, 2014-2023

Introdução

O mesotelioma é um tumor maligno raro, mas de grande importância para a Saúde Pública por se associar à exposição ao asbesto, cancerígeno tipo I de acordo com a Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC, 2009). A sobrevivência média dos casos é de apenas 18,4 meses (Faig et al., 2015), além de ter longo período de latência, 25 a 45 anos, que expressa uma evolução insidiosa e impõe dificuldades para o diagnóstico precoce (FIOH, 2014). Assim, ainda que a exposição ao asbesto seja reduzida ou eliminada, é plausível supor que mortes por mesotelioma continuem a aumentar (Robinson, 2012). Este crescimento pode ser conhecido a partir de projeções conduzidas com séries históricas progressivas, estimando-se o número esperado de óbitos e, conseqüentemente, coeficientes de mortalidade em anos futuros.

Diversos estudos demonstram esse crescimento do número de casos em projeções de indicadores epidemiológicos do mesotelioma. Na França, entre 1925 e 1995, estimou-se um aumento dos óbitos entre os homens, passando de 54 no quadriênio 1925-1929 para 869 óbitos em 1995-1996 (variação proporcional porcentual, VPP=1.509%), até alcançar o pico de 1.140 óbitos em 2027, quando só então começaria a cair (Banaei *et al.*, 2000). Consistentemente com esses achados, para a Itália, o número de óbitos por mesotelioma entre homens cresceu de 254 no quadriênio 1970-1974 para 753 em 1995-1999 (VPP=196,5%), projetando-se um máximo de 780 óbitos para o período 2015-2024, reduzindo-se a partir desse ponto (Marinaccio *et al.*, 2005). Na Espanha, mortes por este câncer, entre homens maiores de 35 anos, passaram de 270 no quadriênio 1977-1981 para 520 óbitos no período 1997-2001 (VPP=92,6%). A tendência de aumento manteve-se para o período projetado, passando de 636 óbitos no quadriênio 2007-2011 para 685 óbitos entre 2012-2016, mostrando um pequeno aumento de 7,7% (Pitarque et al., 2008). Esses países já contavam com o banimento do asbesto desde os anos 1990. Na Coreia, onde não houve medidas restritivas mais abrangentes, um estudo mostrou um aumento da mortalidade por mesotelioma no período de 1997 a 2013, crescendo de 24 óbitos para 90 (VPP=275%), respectivamente. Assim, em 2014 estimaram-se 87 óbitos que aumentaram para 139 em 2020, quando deve começar a declinar, prolongando-se esta queda até 2036, quando deve atingir apenas 33 óbitos (Su-Yong et al., 2016). O único estudo de projeção do número de óbitos por mesotelioma identificado na América Latina foi conduzido

no Brasil, onde se verificou um aumento entre 2000 e 2012, que deve continuar até 2030 (Algranti et al., 2015).

Na Argentina, há dados sobre a presença de atividades de extração, beneficiamento, e fabrico de produtos que contém asbesto, além de consumo generalizado por mais de 100 anos (Rodriguez, 2004). Essas atividades foram banidas em 2001, e instituída a vigilância do câncer em 1997, mas são poucas as estimativas de indicadores epidemiológicos sobre o mesotelioma. No Atlas de Mortalidade por Câncer na Argentina (Instituto Nacional del Cáncer, INC, 2012) observaram-se 428 óbitos por mesotelioma entre 2007 e 2011, correspondendo a um coeficiente médio de mortalidade de 0,4/100.000, nesse período. Neste estudo, com base em uma série histórica de coeficientes anuais de mortalidade por mesotelioma, estimam-se, prospectivamente, o número de óbitos e o coeficiente de mortalidade para o período de 2014 a 2023.

Métodos

Este é um estudo de série temporal da mortalidade por mesotelioma para a população total da Argentina, de 15 anos ou mais, no período de 1980 a 2013, com projeções para 2014 a 2023. Casos de mesotelioma foram identificados no Sistema de Estatísticas em Saúde, do Ministério da Saúde, alimentado com registros de declarações de óbito, que são preenchidas exclusivamente por médicos, em estabelecimentos de saúde ou em instâncias locais de registro civil. Estimativas do número de habitantes, para o período de interesse, provêm da base censitária do Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Indec.

No período do estudo, os diagnósticos das causas básicas de morte foram identificados empregando-se duas versões da Classificação Internacional de Doenças, CID, a CID-9 para o período 1980-1996, e a CID-10 para o período 1997-2013. Definiu-se mesotelioma com os códigos 163.0 Neoplasma maligno de pleura parietal, 163.1 Neoplasma maligno de pleura visceral, 163.8 outras Neoplasias malignas de pleura e 163.9 Neoplasia malignas de pleura não especificada¹⁶³ – Neoplasia de pleura. Para a CID-10, consideraram-se os códigos: C45.0 Mesotelioma da pleura, C45.1 Mesotelioma do peritônio, C45.2 Mesotelioma do pericárdio, C45.7 Mesotelioma de outras localizações, C45.9 Mesotelioma não especificado. Sexo foi

analisado para homens e mulheres, e a idade em grupos, 15-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 e 80-100 anos de idade, respectivamente.

O coeficiente anual de mortalidade bruto por mesotelioma corresponde à proporção entre o número de óbitos e o total de pessoas, para cada ano calendário, no período de 1980 a 2013. Como dados da população se limitavam aos anos censitários, empregou-se a interpolação simples, ponderando-se por grupo de idade, para estimar os valores faltantes. Para estimar as projeções da mortalidade empregou-se o modelo de Lee-Carter (1992), LC, utilizado para descrever a variação da distribuição temporal da mortalidade como uma função de um único parâmetro, o índice de mortalidade (k_t). Este índice é projetado a partir da série histórica, utilizando-se o modelo de séries temporais Arima. O LC adota um modelo log-bilinear, assumindo o pressuposto de uma relação linear entre o logaritmo dos coeficientes de mortalidade por mesotelioma ($m_{x,t}$), o período inicial da idade x e o tempo, t , expresso na equação:

$$m_{x,t} = \exp(a_x + b_x k_t + e_{xt})$$

Considerando-se a existência de uma equação para cada grupo de idade, por cada ano da série temporal, utilizou-se um sistema matricial onde cada uma das equações é definida por um intercepto (a_x), dado pela média do logaritmo do coeficiente, respectivamente. Nesta equação, o coeficiente de regressão denota-se por b_x , enquanto o coeficiente de mortalidade corresponde a k_t , que expressa a variação dos valores respectivos estimados na série temporal. Inclui-se no modelo o erro, e_{xt} . Esta equação não constitui uma regressão linear clássica por não existirem preditores, apenas o parâmetro k_t a ser estimado. O ajuste do modelo requer, por suas características, o uso do método de Decomposição dos Valores Singulares com interpolação dos dados faltantes. Uma vez obtidos os valores do k_t ajustados para a série temporal, projetam-se os coeficientes para um período de 10 anos, empregando-se a técnica Random Walk Drift. Foram calculados intervalos de confiança para cada estimativa projetada, adotando-se um alfa de 0,05. O grau de ajuste do modelo foi estimado com o Erro Percentual Absoluto da Média (MAPE). Cálculos foram realizados utilizando-se planilhas Excel, e o aplicativo R (R, 2010).

O protocolo do estudo foi registrado no Sistema Nacional de Ética em Pesquisa e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva, da Universidade Federal da Bahia (CAAE

28218914.3.0000.5030). Os dados empregados no estudo são públicos e anônimos, e analisados de modo agregado garantindo-se o anonimato dos sujeitos.

Resultados

Na Argentina, entre 2014 e 2023, estima-se que irão ocorrer 2.160 óbitos por mesotelioma, com média de 216 mortes por ano, aumentando de 184 em 2014 para 250 em 2023, correspondentemente (Tabela 1). A distribuição do número de óbitos por mesotelioma por cada grupo de idade mostra que a tendência também é de elevação de 2014 a 2023, em todos os grupos de idade. No entanto, observa-se uma elevação da proporção de óbitos para os de 70 ou mais anos de idade. Em contraste, para os demais grupos de idade, o percentual de óbitos diminui. Entre os casos esperados, portanto, estima-se maior proporção de pessoas com maior idade (Tabela 1).

Na Tabela 2, observa-se um aumento do coeficiente de mortalidade por mesotelioma para o total da população, de 4,4/1.000.000 em 2014 para 5,06/1.000.000 em 2023 (Tabela 2), estimativas com base no modelo LC. Isto representa um crescimento de 27,7%. Considerando os grupos de idade separadamente, as projeções de mortalidade evidenciam um aumento entre 2014 e 2023 para todas as categorias, com exceção das duas mais jovens, especificamente, de 15 a 30 anos e de 30 a 39 anos. Entretanto, nenhum desses aumentos foi estatisticamente significativo (Tabela 2). Vale notar que o MAPE para o modelo final foi de 39%, com base nos últimos três anos (2011-2013) da série temporal de base. Os traçados da distribuição do número de óbitos, entre 1980 e 2023, e do coeficiente de mortalidade por mesotelioma, revelam uma oscilação do início do estudo até 1997, a partir de quando, tendem a aumentar até o último ano de interesse. Especificamente, o crescimento do número de óbitos ocorre de modo mais acentuado do que os coeficientes de mortalidade, padrão que se continua no período de 2014 a 2023, de projeções futuras (Figura 2).

Na Figura 2 e 3, observa-se que o aumento esperado do número de óbitos e o coeficiente de mortalidade por mesotelioma, foi maior entre os homens do que entre as mulheres. Especificamente, os coeficientes de mortalidade entre os homens devem se elevar para aqueles de 40 ou mais anos de idade, embora tenha declinado nos demais grupos de idade. Para o sexo feminino, as projeções do coeficiente apresentam uma tendência de pequena elevação, mas de queda apenas no grupo de 15 a 30 anos de idade (Figura 4).

Discussão

O número de óbitos e o risco de morrer por mesotelioma aumentou na Argentina de 1980 a 2013, e deverão permanecer crescendo nos próximos 10 anos, a partir de 2014 até 2023. Do mesmo modo, verificou-se um aumento da mortalidade para cada grupo de idade do estudo, com exceção da diminuição observada ao longo do tempo nos dois grupos de menor idade, 15 a 30 anos e 30 a 39 anos. Este aumento foi maior em homens em comparação com as mulheres. Os achados sugerem um padrão de exposição ocupacional devido ao maior número de casos e maior risco de morte entre homens em comparação com as mulheres no grupo de 40 e mais anos de idade. Estes crescimentos não foram estatisticamente significantes.

A tendência de elevação de indicadores epidemiológicos do mesotelioma pode ser compreendida, em parte, pelo histórico da exposição ao asbesto, tanto ambiental e ocupacional. Este crescimento sugere que, no passado, a população foi exposta ao asbesto e que isto deve continuar aumentando. De acordo com um estudo sobre o asbesto em países de latino América, este cancerígeno esteve presente ao longo de todo o século XX no continente (Marsili et al., 2014). Dados apresentados no U.S. Mineral Yearbook (www.minerals.usgs.gov/minerals/pubs/country/as.htm#ar), relativos ao consumo aparente de asbesto na Argentina para o período 1995-2013, revelam que o pico de consumo ocorreu nos primeiros três anos, no patamar acima de 6.000 tm/ano, oscilando em seguida com tendência de queda até 2013, quando atinge seu nível mais baixo de 100 tm. Sindicatos de trabalhadores e associações de vítimas tem denunciado a existência de exposição ao asbesto em locais de trabalho (Videla, 2010; Telam, 2014) e ambiente geral (Manozzo, 2011; Greenpeace, 2011). No mesmo sentido, narrativas de especialistas em patologia respiratória relatam que embora houvesse asbesto em algumas indústrias, isso era de pouco conhecimento dos médicos, o que limitava o diagnóstico de patologias associadas (SRT, 2009). No ano 2001, como resultado da consolidação da luta de vários atores sociais comprometidos com a garantia dos direitos de trabalhadores e da população em geral à saúde e a viver em ambientes saudáveis e seguros o asbesto foi banido na Argentina. Todavia, faltam dados que demonstrem que isso tenha sido efetivado, muito embora conforme apresentado, os dados sobre consumo aparente venham se reduzindo substancialmente (USGS, 2014).

Vale ressaltar que o aumento da taxa de mortalidade por mesotelioma ocorreu entre pessoas acima de 40 anos de idade, diminuindo nos outros grupos de idade. É plausível que esse aumento tenha a ver com exposições ocupacionais. Por se tratar de um câncer que ocorre 40 anos depois da exposição ao asbesto, caracteriza-se por atingir populações idosas, porém sempre devem ser consideradas outras doenças concorrentes para explicar a mortalidade, o que pode produzir distorções nas estimativas de mortalidade por mesotelioma, especificamente em populações que como na Argentina apresentam uma tendência de aumento da estrutura por idade em maiores de 60 anos de idade (INDEC, 2013).

As estimativas de mortalidade por mesotelioma do presente estudo são parecidas com os achados de outras pesquisas ao evidenciar um aumento dos óbitos e o risco de morte por mesotelioma que vem ocorrendo em países que usam ou usaram asbesto no processo industrial, tais como a França (Banaei, 2000), Coreia (Kim, 2016), Reino Unido (Hodgson, 2005), Japão (Myojin, 2012). Esse aumento parece refletir uma verdadeira elevação da ocorrência dos casos, do coeficiente de mortalidade e não de artefatos metodológicos. Parece também, não ser resultante de vieses de sobrevivência, melhorias de acesso aos meios de diagnóstico, ou melhorias no acesso a tratamento, uma vez que são poucos os médicos especialistas treinados para o complexo diagnóstico do mesotelioma (SRT, 2009).

O aumento dos óbitos e o coeficiente de mortalidade por mesotelioma foi maior em homens em comparação com as mulheres. A redução da exposição ocupacional deveria produzir ao longo do tempo uma diminuição destes indicadores de mortalidade entre homens para níveis cada vez mais equivalentes aos das mulheres, entre as que a proporção de óbitos e o risco de morte é de dois a três vezes menor (Delgermaa et al., 2011). Nas mulheres este aumento foi pequeno, mas mantido no tempo, padrão observado na exposição ambiental a agentes carcinogênicos do tipo do asbesto, caracterizados pelo grau de inercia e consequências tipo catástrofe (Lopez-Abente, 2013). Especificamente, exposições ambientais têm sido denunciadas por dejetos com asbesto na bacia hidrográfica Riachuelo-Matanzas (Greenpeace, 2011), assim como para eventos de exposição aguda e em áreas geográficas estendidas, tais como a demolição do presídio de Caseros em 2001, que pode ter produzido concentrações elevadas de asbesto no ar liberada das caldeiras em uma região densamente populosa da cidade de Buenos Aires, assim como o tratamento inapropriado na remoção rejeitos (Castro, 2001).

Há, no entanto, limitações no presente estudo, a exemplo de potenciais erros de informação. Este estudo foi baseado nos registros elaborados a partir da declaração de óbito, na qual faltam dados relativos à confirmação histopatológica ou histoquímica. Erros no diagnóstico e o sub-registro são problemas comumente mencionados em relatórios de narrativas de médicos especialistas, mas faltam dados empíricos. Um estudo da OMS classificou os dados de mortalidade como de boa qualidade (Organização Panamericana da Saúde, 2008). Os dados disponíveis para análise foram limitados, fragmentados e incompletos, notadamente para serem considerados como um indicador indireto para exposição ao asbesto. Em terceiro, assume-se o pressuposto de que a população cresce com estabilidade na sua estrutura etária, distintamente do que vem sendo observado na prática. Finalmente, embora o modelo incorpore a contribuição da idade na ocorrência do evento, implicitamente assume a série temporal toda como se fosse o mesmo período de nascimento. Modelos Idade Período Coorte têm sido extensivamente empregados com eventuais adaptações para o forecasting da mortalidade por mesotelioma (Peto et al, 1995; Pitarqué et al., 2008; Takahashi et al., 2006; Marinaccio et al, 2005; Price B, Ware A, 2004; Banaei et al, 2000; Price, 1997). Pressupostos destes modelos têm que lidar com problemas da não-identificação para definir qual a melhor escolha do efeito idade-período-coorte para a projeção ou a sensibilidade das projeções para dar conta das modificações mais recentes nas coortes (Booth et al., 2006). Por exemplo, estudos em vários países desenvolvidos com dados antes de 1995 demonstram que as projeções foram superestimadas (Segura et al., 2003). Além disso, estimativas das projeções com base em séries de dados pequenas apresentam um limitado poder estatístico por não corresponder com o pressuposto do forecasting de que o futuro reproduz o passado (Booth et al., 2006).

A técnica empregada no presente estudo apresenta várias vantagens: a) combina um modelo parcimonioso baseado em informações de uma série temporal de 34 anos com razoável poder estatístico, b) as estimativas produzidas são baseadas na informação existente a partir de um conjunto rigorosamente definido de regras, c) embora as medidas de desempenho do modelo tenha sido baixa o MAPE estimado (40%) para avaliar o desempenho das projeções, é razoavelmente bom, coincidindo com projeções feitas para a mortalidade geral na Argentina (Andreozzi & Blanconá, 2011), d) a mortalidade é modelada como uma função contínua de um índice de tempo relacionado com a idade, e) a abordagem projeta os resultados com intervalos probabilísticos de variações, f) a simplicidade da abordagem permite produzir projeções rápidas e robustas, g) os achados são plausíveis com o quadro teórico vigente da problemática do mesotelioma, ainda sem incorporar na modelagem a relação com o consumo de asbesto.

Há evidências de que os óbitos e o coeficiente de mortalidade por mesotelioma, apesar das limitações deste estudo, ainda continuarão aumentando na Argentina, mesmo depois de implementado o banimento. Estes resultados sugerem a necessidade de desenvolver um sistema de vigilância nacional capaz de monitorar fatores de risco, bem como doenças marcadoras da saúde dos trabalhadores do tipo do mesotelioma, principal desfecho da exposição ao asbesto. Estas informações são úteis para os tomadores de decisões, implementação de políticas de prevenção à saúde dos trabalhadores e futuras pesquisas no campo da saúde dos trabalhadores.

Referências bibliográficas

IARC. A review of human carcinogens—Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *The Lancet Oncology*. 2009; 10 (5): 453 – 454. Disponível no link: [www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(09\)70134-2/fulltext?_eventId=login](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(09)70134-2/fulltext?_eventId=login)

Faig J, Howard S, Levine E, Casselman G, Hesdorffer M, Ohar J. Changing Pattern in Malignant Mesothelioma Survival. *Translational Oncology*. 2015, 8(1): 35–39

Finnish Institute of Occupational Health (FIOH). Asbestos, Asbestosis, and Cancer. Helsinki Criteria for Diagnosis and Attribution. Helsinki: Finlandia; 2014. Disponível no link: http://www.ttl.fi/en/publications/Electronic_publications/Documents/Asbestos_web.pdf

Robinson BM. Malignant pleural mesothelioma: an epidemiological perspective. *Ann Cardio thorac Surg*. 2012; 1(4):491-496.

Banaei, A, Auvert, B, Goldberg, M, Gueguen, A, Luce, D, and Goldberg, S. Future trends in mortality of French men from mesothelioma. *Occup Environ Med*. 2000; 57: 488–494

Marinaccio A, Binazzi A, Di Marzio D, Scarselli A, Verardo M, Mirabelli D, et al. Pleural malignant mesothelioma epidemic: Incidence, modalities of asbestos exposure and occupations involved from the Italian National Register. *International Journal of Cancer*. 2012;130(9):2146-2154

Pitarque S, et al. Mesothelioma mortality in men: trends during 1977–2001 and projections for 2002–2016 in Spain. *Occup Environ Med* 2008;65: 279–282.

Su-Yong S, Kim Y, Kim Y, Hong W. Predicting the mortality from asbestos-related diseases based on the amount of asbestos used and the effects of slate buildings in Korea. *Science of the Total Environment*. 2016; 542: 1–11

Algranti E, Saito C, Carneiro A, Moreira B, Mendonça E, Bussacos M. The next mesothelioma wave: Mortality trends and forecast to 2030 in Brazil. *Cancer Epidemiology*. 2015; 39 (5): 687 – 692.

Rodriguez EJ. Asbestos Banned in Argentina. *Int J Occup Environ Health* 2004; 10:202–208.

Instituto Nacional del Cáncer. Atlas de mortalidad por cáncer Argentina, 2007-2011. CABA: Ministerio de Salud de la Nación. 2012. Disponible no link:
<http://www.msal.gob.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/29-Atlas-de-mortalidadopt.pdf>

Lee R, Carter L. Modeling and forecasting U.S. Mortality. *J Am Stat Assoc*. 1992; 87:659–671.

Marsili et al., International Scientific Cooperation on Asbestos-Related Disease Prevention in Latin America. *Commentary. Ann Glob Health*. 2014;(4):247-50.

Virta RI. Worldwide asbestos supply and consumption trends from 1900 through 2003.

Videla E. Un edificio que no goza de Buena salud. [Internet] *Pagina12*, 2010 Nov 10; Sección sociedad. Disponible: <http://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-156619-2010-11-10.html>

Telam. Advierten sobre los efectos nocivos del amianto en la salud humana. [Internet] 2014 Jul 06; sección sociedad. Disponible no link: <http://www.telam.com.ar/notas/201407/70064-advierten-sobre-los-efecto-nocivos-del-amianto-en-la-salud-humana.php>

Manozzo S. Contaminación en la Cuenca del Riachuelo. [Internet] Pagina12, 2011 Feb 17. Sección Sociedad. Disponible no link: <http://www.pagina12.com.ar/diario/sociedad/3-162505-2011-02-17.html>

Greenpeace. Residuos de Asbesto en la Cuenca Matanza Riachuelo. Informe.2011. 24p

Delgermaa V, *et al.* Global mesothelioma deaths reported to the World Health Organization between 1994 and 2008. *Bull World Health Organ.* 2011;89 (10):716-24.

Lopez-Abente G, García-Gómez M, Menéndez-Navarro A, Fernández-Navarro P, Ramis R, Garcia-Pérez J, Cervantes E, Jiménez-Muñoz M, Pastor-Barriuso R. Pleural cancer mortality in Spain: time-trends and updating of predictions up to 2020. *BMC Cancer.* 2013, 13:528

Castro A. Prohíben el uso y la comercialización de amianto en el país [Internet] *Jornal La Nación.* 2001. Información general. [Acesso 10 Jun 2015]. Disponible no link: <http://www.lanacion.com.ar/337634-prohiben-el-uso-y-la-comercializacion-de-amianto-en-el-pais>

Superintendencia de Riesgos de Trabajo. Ateneo SRT. Patología ocupacional Respiratoria. CABA: SRT, 2009.

Instituto Nacional de Estadística y Censos, INDEC. Estimaciones y proyecciones de población 2010-2040. Total del país. [Internet] Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos – INDEC; 2013. [Acessado 30 Jun 2015] Disponible no link: http://www.indec.mecon.ar/nuevaweb/cuadros/2/proyeccionesyestimaciones_nac_2010_2040.pdf

Kim s, Kim Y, Kim Y, Hong W. Predicting the mortality from asbestos-related diseases based on the amount of asbestos used and the effects of slate buildings in Korea. *Science of The Total Environment.* Jan,2016; 542 (A): 1-11.

Hodgson JT, McElvenny DM, Darnton AJ, *et al.* The expected burden of mesothelioma mortality in Great Britain from 2002 to 2050. *Br J Cancer* 2005;92:587-93.

Myojin T, Azuma K, Okumura J, et al. Future trends of mesothelioma mortality in Japan based on a risk function. *IndHealth*. 2012;50:197-204.

Organização Panamericana da Saúde, OPAS. Health Information and Analysis. Health Situation in the Americas: Basic Indicators 2008. Washington, DC: PAHO; 2008.

Andreozi, L. and Blaconá, M.T. The Lee Carter method, for estimating and forecasting mortality: an application for Argentina. ISF 2011 – Prague – Proceedings.

<http://www.forecasters.org/submissions/ANDREOZZILUCIAISF2011.pdf>

Tabela 1. Distribuição do número de óbitos por mesotelioma e percentual, por grupo de idade e ano calendário. Argentina, 2014-2023

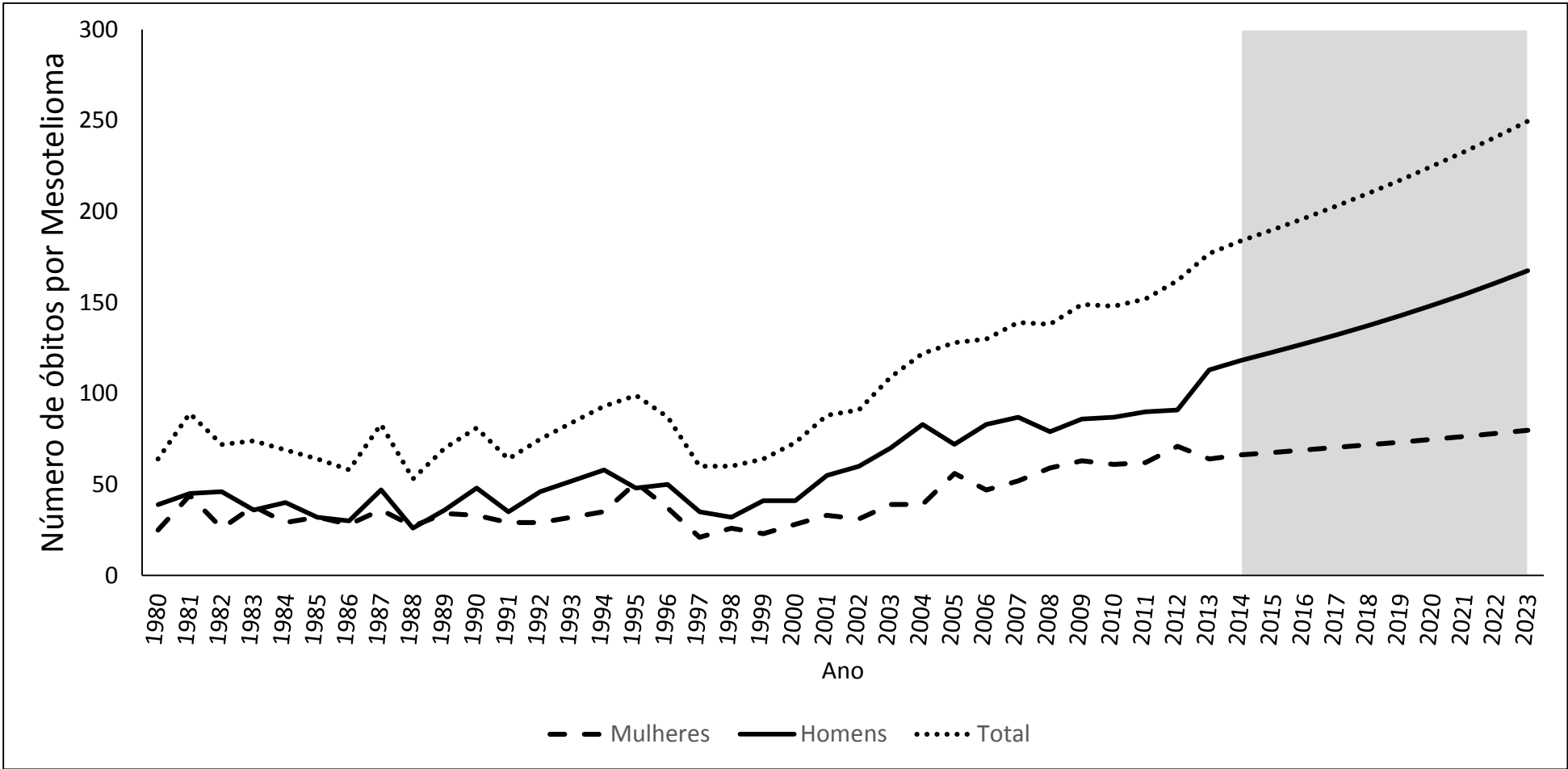
| Grupo de Idade (em anos) | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 15 - 30 | 1 0,5 | 1 0,5 | 1 0,5 | 1 0,5 | 1 0,5 | 1 0,5 | 1 0,4 | 1 0,4 | 1 0,4 | 1 0,4 |
| 30 - 39 | 2 1,0 | 2 1,0 | 2 1,0 | 2 1,0 | 2 1,0 | 2 1,0 | 2 0,8 | 2 0,8 | 2 0,8 | 2 0,8 |
| 40 - 49 | 10 5,4 | 10 5,3 | 10 5,1 | 11 5,4 | 11 5,2 | 11 5,1 | 12 5,3 | 12 5,1 | 12 5,0 | 12 4,8 |
| 50 - 59 | 26 14,1 | 26 13,7 | 27 13,8 | 27 13,3 | 28 13,3 | 28 12,9 | 29 12,9 | 29 12,4 | 30 12,4 | 31 12,4 |
| 60 - 69 | 49 26,6 | 51 26,8 | 53 27,0 | 54 26,6 | 56 26,7 | 57 26,3 | 59 26,2 | 61 26,2 | 62 25,7 | 64 25,6 |
| 70 - 79 | 51 27,7 | 53 27,9 | 55 28,1 | 57 28,1 | 59 28,1 | 62 28,6 | 65 28,9 | 67 28,7 | 70 29,0 | 73 29,2 |
| 80-100 | 45 24,4 | 47 24,7 | 49 25,0 | 51 25,1 | 53 25,2 | 55 25,3 | 58 25,8 | 60 25,8 | 63 26,1 | 66 26,4 |
| Total | 184 | 190 | 196 | 203 | 210 | 217 | 225 | 233 | 241 | 250 |

Fonte: INDEC, DEIS

Tabela2. Valores médios, mínimos e máximo das projeções do coeficiente de mortalidade por mesotelioma (/1.000.000) por grupo de idade com base no Modelo Lee-Carter para o período 2014-2023. Argentina

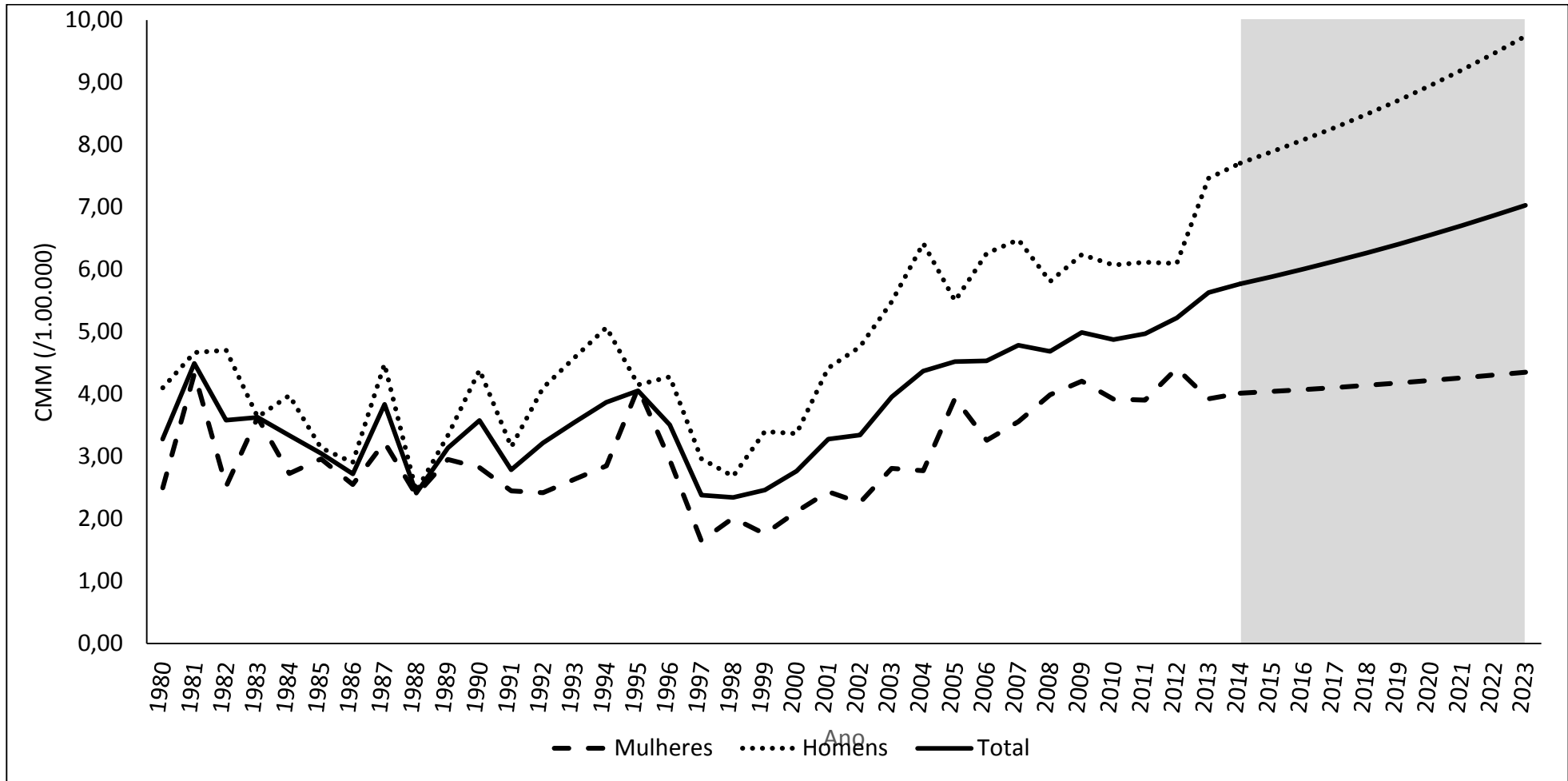
| Grupo de idade (em anos) | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 15 - 30 | 0,12 (0,10-0,15) | 0,12 (0,09-0,16) | 0,12 (0,08-0,17) | 0,12 (0,08-0,17) | 0,12 (-0,07-0,18) | 0,12 (0,07-0,12) | 0,12 (0,07-0,20) | 0,11 (0,06-0,21) | 0,11 (0,06-0,21) | 0,11 (0,06-0,23) |
| 30 - 39 | 0,33 (0,28-0,39) | 0,32 (0,25-0,41) | 0,32 (0,24-0,44) | 0,32 (0,22-0,46) | 0,32 (0,21-0,41) | 0,31 (0,20-0,49) | 0,31 (0,19-0,51) | 0,31 (0,18-0,52) | 0,31 (0,17-0,54) | 0,30 (0,17-0,56) |
| 40 - 49 | 1,96 (1,77-2,17) | 1,97 (1,70-2,29) | 1,98 (1,64-2,38) | 1,99 (1,60-2,47) | 2,00 (1,56-2,56) | 2,01 (1,53-2,64) | 2,02 (1,50-2,62) | 2,03 (1,47-2,81) | 2,04 (1,44-2,89) | 2,05 (1,42-2,97) |
| 50 - 59 | 6,26 (5,38-7,28) | 6,31 (5,08-7,84) | 6,36 (4,85-8,32) | 6,40 (4,67-8,78) | 6,45 (4,51-9,23) | 6,50 (4,37-9,67) | 6,55 (4,24-10,11) | 6,60 (4,12-10,56) | 6,65 (4,01-11,01) | 6,70 (3,91-11,47) |
| 60 - 69 | 15,34 (11,81-19,94) | 15,54 (10,67-22,64) | 15,75 (9,87-27,12) | 15,95 (9,23-27,56) | 16,16 (8,70-30,02) | 16,37 (8,23-32,55) | 16,58 (7,82-35,17) | 16,80 (7,44-37,91) | 17,02 (7,10-40,77) | 17,24 (6,79-43,78) |
| 70 - 79 | 25,74 (19,70-33,65) | 26,08 (17,76-38,30) | 26,43 (16,40-42,60) | 26,78 (15,32-46,83) | 27,14 (14,41-51,11) | 27,50 (13,62-55,52) | 27,87 (12,92-60,09) | 28,24 (12,29-64,87) | 28,61 (11,72-68,87) | 29,00 (11,19-75,14) |
| 80-100 | 41,30 (28,27-60,32) | 42,08 (24,42-72,48) | 42,87 (21,82-84,23) | 43,68 (19,81-96,31) | 44,51 (18,17-109,01) | 45,35 (16,78-122,55) | 46,21 (15,57-137,08) | 47,08 (14,51-152,75) | 47,97 (13,56-169,70) | 48,87 (12,70-188,08) |
| Total | 4,4 (3,4-5,7) | 4,5 (6,6-3,1) | 4,6 (7,5-2,9) | 4,7 (8,4-2,8) | 4,9 (9,3-2,7) | 5,0 (10,3-2,6) | 5,1 (11,4-2,5) | 5,3 (12,5-2,4) | 5,4 (13,8-2,3) | 5,6 (15,2-2,3) |

Figura 1. Número de óbitos por mesotelioma observados e projetados (faixa cinza), por sexo e ano calendário. Argentina, 1980-2023



Fonte: INDEC, DEIS

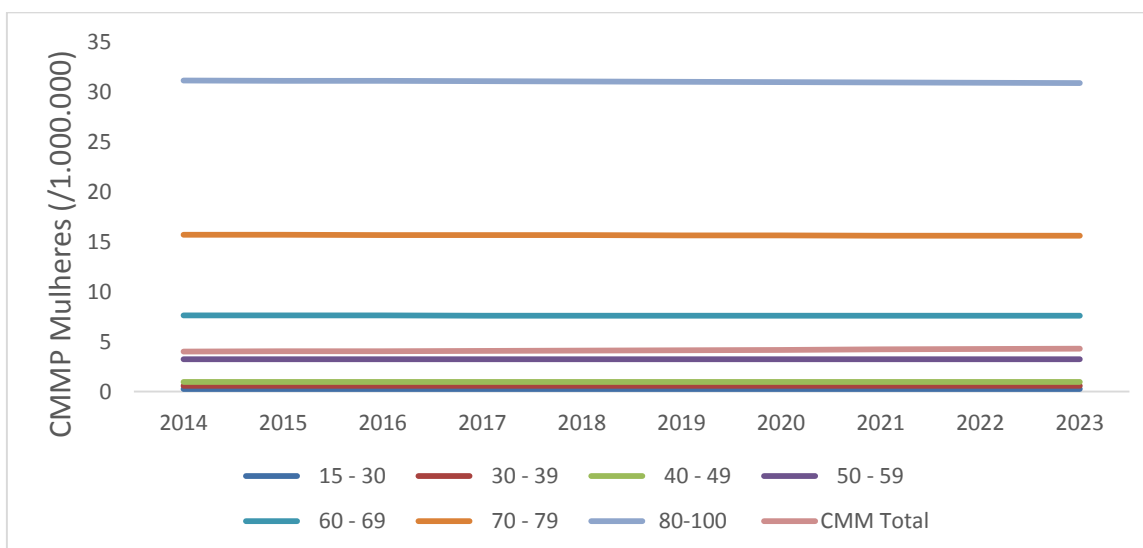
Figura 2. Coeficiente de mortalidade bruto por mesotelioma, CMM, (/1.000.000), por sexo e ano calendário. Argentina, 1980-2023



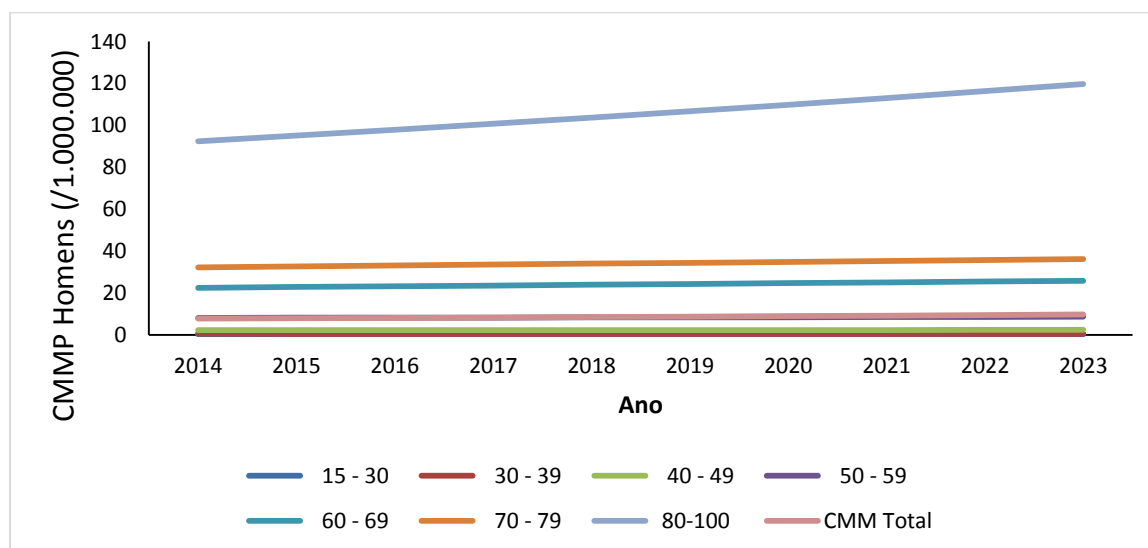
Fonte: INDEC, DEIS.

Figura 3. Coeficiente de mortalidade por mesotelioma projetado, CMMP, (/1.000.000) por sexo, grupo de idade e ano calendário. Argentina, 2014-2023

Mulheres



Homens



Fonte: INDEC, DEIS

ANEXO I
PARECER DO COMITE DE ÉTICA

INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA / UFBA



PARECER DO COLEGIADO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EXPOSIÇÃO AO AMIANTO E MESOTELIOMA: A IMPORTÂNCIA DA INFORMAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO TRABALHADOR NA ARGENTINA

Pesquisador: Andrés Trolla

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 28218914.3.0000.5030

Instituição Proponente: Instituto de Saúde Coletiva / UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 654.668

Data da Relatoria: 29/04/2014

Apresentação do Projeto:

O projeto aborda a relação entre exposição ao amianto e a ocorrência de mesotelioma, tumor raro que afeta principalmente a pleura e peritônio. O amianto compreende um grande grupo de minerais abundantes presente na natureza sob a forma de fibras, sendo o grupo populacional principalmente exposto os trabalhadores, estimando-se que 70-80% dos expostos vão desenvolver algum tipo de problema causado por esta exposição.

Este estudo aborda tema de interesses relacionado à saúde do trabalhador, e ambiente.

O conhecimento produzido sobre o amianto e suas implicações para a saúde humana contribui na construção dos fundamentos teóricos e metodológicos do campo clássico de trabalhadores de saúde e vigilância da saúde dos trabalhadores.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Contribuir para a vigilância em saúde e dos trabalhadores na Argentina, por meio da análise do perfil epidemiológico de exposição ao amianto e mesotelioma, consequência mais

Endereço: Rua Basílio da Gama s/n
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-040
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3263-7441 **Fax:** (71)3263-7460 **E-mail:** cepiec@ufba.br