

## Associação entre a suscetibilidade à exposição solar e a ocorrência de câncer de pele em albinos

### *Association between the susceptibility to sun exposure and the occurrence of skin cancer in albinos*

Shirlei Cristina Moreira<sup>1</sup>, Luciane de Melo Rocha<sup>2</sup>, Layla Damasceno do Espírito Santo<sup>3</sup>, Lília Maria Azevedo Moreira<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduação em Medicina, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP). Especialista em Medicina Preventiva e Social (ISC/UFBA) e Dermatologia, Médica do Ministério da Saúde,

<sup>2</sup>Graduação em Farmácia, Universidade Federal da Bahia (UFBA),

<sup>3</sup>Mestranda em Genética e Biodiversidade (UFBA), Graduação em Ciências Biológicas (UFBA), experiência na área de genética, com ênfase em Genética Humana, Mutagênese,

<sup>4</sup>Doutoramento em Genética, Universidade de São Paulo (USP), Graduação em História Natural (UFBA), Coordenadora do Programa Genética e Sociedade, Instituto de Biologia (IBIO/UFBA), Professora Titular de Genética (IBIO/UFBA), experiência na área de Genética, com ênfase em Genética Humana, Citogenética, Mutagênese, Bioética e Educação Inclusiva.

#### Resumo

**Introdução:** A produção de melanina é uma forma de proteção natural da pele contra a radiação ultravioleta e seus efeitos deletérios, tais quais cânceres de pele. Devido à sua reduzida produção, pessoas de pele clara apresentam maiores chances de desenvolver tais quadros. **Objetivo:** O presente estudo teve o objetivo de relacionar os efeitos da exposição solar à ocorrência de lesões cancerígenas na presença de hipopigmentação cutânea. **Metodologia:** Realizou-se pesquisa retrospectiva em centro público de tratamento ao câncer, no estado da Bahia, referente ao atendimento de indivíduos com lesões cancerígenas cutâneas (22 albinos e 30 com pigmentação normal), com complementação dos dados por entrevistas a membros da Associação dos Portadores de Albinismo no Estado da Bahia, com prévia obtenção do consentimento informado. **Resultados:** A média de idade de indivíduos albinos com neoplasias foi de 34,6 anos, e 65,1 anos para indivíduos não albinos, atendidos no centro de tratamento. Entre os pacientes com tumores, 42,89% dos albinos e 80% dos pacientes não albinos referiam exposição solar de forma prolongada. Nos albinos com câncer de pele, verificou-se que 56% apresentaram carcinoma basocelular, o tipo de câncer de pele mais comum no Brasil e com maiores chances de cura. **Conclusão:** A exposição ao sol sem proteção constitui um fator de risco para a ocorrência de lesões cancerígenas em indivíduos albinos.

**Palavras-chave:** Pigmentação da pele. Neoplasias cutâneas. Albinismo.

#### Abstract

**Introduction:** The production of melanin is a natural way to protect the skin against ultraviolet radiation and due to the decrease in its production; fair-skinned people are more likely to develop skin tumors. **Objective:** This study aimed to relate the effects of sun exposure, the occurrence of cancerous lesions in the hypopigmentation. **Methodology:** Retrospective study was carried out in public treatment center for cancer treatment in the state of Bahia, for the care of patients with cancerous skin lesions (22 albinos and 30 with normal pigmentation), with completion of the interviews given by members of the Association of People with albinism in the State of Bahia with prior informed consent. **Results:** The average age of albino individuals with cancer was 34.6 years and 65.1 years for individuals not albino, treated at the treatment center. Among patients with tumors, 42,89% of albinos and 80% of patients not albinos, reported prolonged sun exposure. In albinos with skin cancer, it was found that 56% had basal cell carcinoma, the type of skin cancer most common in Brazil and higher chances of cure. The results show a significant relationship between use of sunscreen and the lack of development of skin tumors. **Conclusion:** Exposure to sun without protection is a risk factor for the occurrence of cancerous lesions in albino individuals.

**Keywords:** Skin pigmentation. Skin Neoplasms. Albinism.

#### INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano e o mais exposto a agressões. A exposição aos raios ultravioleta

(UV) pode gerar câncer de pele ao lesar a célula, inativar enzimas, induzir mutações e, em doses elevadas, causar morte celular<sup>1</sup>. Quando a pele é exposta a uma significativa dose de radiação ultravioleta, ocorre inflamação caracterizada por eritema, edema e possivelmente dor e queimadura.

Pigmentos visíveis são sintetizados pelos melanócitos e armazenados em vesículas conhecidas como me-

Correspondência / Correspondence: Shirlei Cristina Moreira. Local: Ministério da Saúde – Bahia Rua do Tesouro, 21-23. Centro. Salvador, BA - Brasil CEP.40120-056 .. Fone: (71) 3246-4135 / (71) 3266-8462. Email: shirleim01@gmail.com

lanossomos, localizadas dentro dos queratinócitos<sup>2</sup>. Estudos histológicos revelam uma sequência de mudanças nestas células que compõem o epitélio estratificado, depois da exposição solar. Exposições repetidas a UV causam um aumento na quantidade de melanina como resposta adaptativa para proteger a pele de uma nova exposição solar e também está associado a um aumento de risco de carcinomas de queratinócitos e melanócitos. O melanoma cutâneo, por exemplo, é um câncer com origem nos melanócitos, e o mais agressivo<sup>3</sup>.

O câncer de pele se caracteriza pelo crescimento anormal e descontrolado das células que a compõem. Estas células se dispõem formando camadas e, dependendo da camada afetada, são formados diferentes tipos de cânceres. Os tumores cutâneos apresentam-se de aparência elevada e brilhante, translúcida, avermelhada, rósea ou multicolorida. Podem ser caracterizados como uma pinta preta ou castanha que muda de cor, textura, torna-se irregular nas bordas e cresce de tamanho. Podem também ocorrer como uma mancha ou ferida que não cicatriza e que continua a crescer apresentando coceira, crostas, erosões ou sangramento<sup>4</sup>.

Os tumores malignos e benignos se diferenciam em relação à simetria, cor, formato da borda e dimensões, como mostram os dados da Tabela 1. Os mais comuns são os carcinomas basocelulares, espinocelulares e melanomas, este último com alto potencial de metástase caso não haja diagnóstico e tratamento precoce<sup>5</sup>. A forma mais prevalente é o carcinoma basocelular (CBS) que corresponde à cerca de 75% dos tumores malignos cutâneos, afetando principalmente indivíduos com pele clara, com história de exposição solar<sup>6</sup>. Apesar de raramente causar metástase, pode destruir os tecidos a sua volta, atingindo cartilagens e ossos.

O risco de desenvolver tumores malignos de pele depende da intensidade de exposição à radiação e da quantidade de melanina da pele que absorve a luz<sup>1</sup>. Estudo realizado por Maia e colaboradores<sup>7</sup> em 259 pacientes com diagnóstico confirmado de carcinoma basocelular, refere apenas três fatores de risco significativos: a presença de alterações cutâneas decorrentes da exposição crônica à radiação solar, atividade agrícola e tipo de pele.

O tratamento para os tumores de pele depende do tipo de lesão, sendo geralmente retirados através de procedimentos cirúrgicos. Embora o câncer de pele seja o tipo mais frequente, quando detectado precocemente

apresenta altos percentuais de cura<sup>4</sup>. A prevenção primária desta patologia inclui medidas como orientação quanto à associação câncer de pele/sol, cuidados em relação ao horário de exposição solar, aplicação constante de protetores solares, uso de roupas apropriadas, uso de chapéus e óculos escuros<sup>8</sup>.

#### Tipo de pele e risco de câncer

Estudo na Austrália realizado por Green e Battistutta<sup>9</sup> mostrou que a pele clara é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento de carcinomas, devido à carência da melanina para protegê-los de ambientes com altos níveis de radiação ultravioleta. Maia e colaboradore<sup>8</sup> classificaram o tipo de pele de 259 pacientes com CBC de acordo com os critérios de Fitzpatrick<sup>10</sup>. As formas de pele clara I e II, as menos pigmentadas entre os seis tipos da classificação, apresentaram maior chance de desenvolver o carcinoma. Estudos apontam a relação direta entre pele clara e a maior ocorrência de câncer de pele, neste grupo pode-se incluir os portadores de albinismo, que não são classificados conforme os critérios elencados.

#### Albinismo e câncer de pele

O albinismo é um distúrbio genético congênito que resulta na falta total ou parcial da melanina em estruturas como pele, olhos, pelos e cabelos. A ausência da melanina é devido a mutações envolvendo proteínas responsáveis pela síntese do pigmento. A exposição cumulativa aos raios ultravioletas (UV) é, portanto, particularmente grave nesses indivíduos.

Existem sete tipos de albinismo (Tabela 2), sendo o tipo I subclassificado como OCA IA e OCA IB. O tipo OCA IA é o mais suscetível ao desenvolvimento de tumores cutâneos por apresentar quantidades insignificantes de melanina<sup>11</sup>. A variação dos tipos ocorre devido a mutações envolvendo diferentes proteínas na síntese de melanina. Os estudos científicos em populações de albinos são escassos. Lung e Gargher<sup>12</sup> realizaram pesquisa no Sul da África com alunos em uma escola especial em que do total de 131 alunos, 112 eram albinos. Foram avaliadas 38 crianças, sendo que 89,5% apresentaram queimaduras solares. No Brasil, estudo realizado por Moreira e colaboradores<sup>13</sup>, com 40 albinos da Apalba (Associação de Pessoas com Albinismo no Estado da Bahia), revelou que 42,5% apresentavam lesões de pele e 47,5% não usavam protetor solar com regularidade.

O presente estudo tem o objetivo de contribuir para o conhecimento dos efeitos da exposição solar na ocorrência de lesões cancerígenas em albinos.

**Tabela 1-** Diferenças entre tumores malignos e benignos do câncer de pele.

Características	Tumor maligno	Tumor benigno
Simetria	Assimétricos	Simétricos
Dimensão	Superior a 6mm	Inferior a 6mm
Formato de borda	Irregular	Regular
Tinos da cor	De dois ou mais	Tom único

Fonte: Sociedade Brasileira de Dermatologia (2003)<sup>5</sup>

**Tabela 2-** Características fenotípicas do albinismo oculocutâneo tipos I-VII.

OCA	Classificação	Herança*	Características		
			Cor do cabelo	Cor da íris	Cor da pele
I A	Tirosinase-negativo	AR	Branco	Azul	Sem pigmentação
I B	Mutante amarelo	AR	Branco - amarelo - loiro	Azul - castanho	Sem pigmentação Pouco bronzeamento
II	Tirosinase-positivo	AR	Branco - amarelo - loiro	Azul - castanho	Sem pigmentação Algum Pigmento (pintas)
III	Pigmento mínimo	AR	Branco	Azul - pontos de pigmentos	Sem pigmentação
IV	Marrom	AR	Castanho-claro	Azul - castanho	Pouca pigmentação
V	Vermelho	AR	Castanho-avermelhado - vermelho	Castanho	Pouca pigmentação
VI	Síndrome de Hermansky-Pudlak	AR	Branco - amarelo - loiro - castanho	Azul - castanho	Sem pigmentação Algum Pigmento (pintas)
VII	Albinismo dominante	AD	Loiro - levemente castanho	Azul - castanho	Pouca pigmentação Pouco Bronzeamento

\*AR= autossômica recessiva; AD= autossômica dominante.

(Adaptada de King e Olds ,1985)<sup>11</sup>

## MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se pesquisa retrospectiva com levantamento de dados na Apalpa e em serviço público de assistência oncológica, onde foram coletados dados de 22 indivíduos albinos e 30 não albinos, com a faixa etária de 24-89 anos, e lesões cancerígenas, sendo excluídos prontuários incompletos. As informações foram registradas em questionários semi-estruturados com especificação de hábitos de vida, idade, ocupação, data do diagnóstico, história pregressa de tumores, cor da pele, história familiar de câncer e diagnóstico clínico. Foram também excluídos do estudo os casos em que os prontuários estavam preenchidos de forma incompleta ou letra ilegível. Adicionalmente foram tomadas as mesmas informações de 24 indivíduos albinos sem lesões de pele.

A participação no estudo foi voluntária e com prévia autorização das instituições e consentimento informado dos afetados, de acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## Análise estatística

Para análise da relação entre o uso de protetor e a prevenção do câncer de pele foi utilizado o teste estatístico de Yates. As variáveis desenvolvimento de tumores malignos cutâneos e albinismo foram tabeladas no programa Microsoft Excel e analisadas no programa estatístico *GaphPad Instat*.

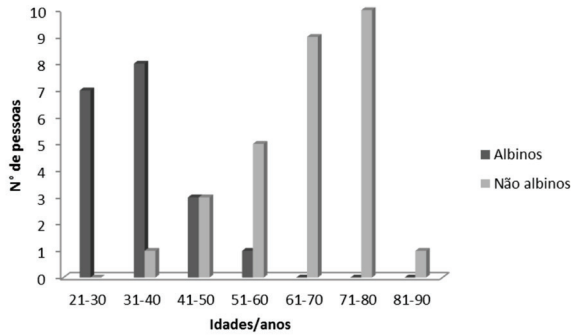
## RESULTADOS

### Relação entre albinismo e neoplasias cutâneas

Entre os pacientes com câncer de pele, declarações de exposição solar prolongada ou esporádica foram mais frequentes entre não albinos do que em albinos. Não obstante a menor constância de exposição solar neste último grupo, a idade média de manifestação da doença foi mais precoce.

Lesões cutâneas ou câncer foram observados em pacientes com idades entre 24 e 89 anos, sendo que a maior ocorrência dessas lesões em indivíduos albinos

ocorreu na faixa entre 31 e 40 anos (média = 34,6 anos), e entre 71 e 80 anos para indivíduos não albinos (Figura 1). O resultado foi significativo ( $p > 0,0001$ ), reafirmando o pressuposto que indivíduos albinos são mais propícios ao desenvolvimento de doenças de pele devido a alteração genética que possuem. As lesões estavam presentes na face, tórax, mãos, couro cabeludo, pescoço e costas.

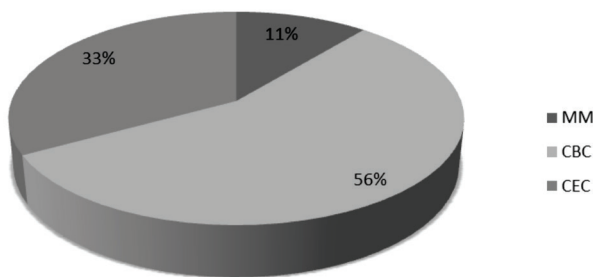


**Figura 1-** Comparação entre as idades de albinos e não albinos com lesões de pele.

**Relação entre o uso do protetor solar e neoplasias cutâneas**

Através do teste estatístico de Yates foi possível verificar que houve uma relação significativa, 3,84 (5%), entre o uso de protetor solar e a ausência de desenvolvimento de tumores cutâneos. Apenas os pacientes que declararam usar o protetor desde a infância e/ou adolescência foram colocados na opção de uso do protetor solar. Conforme os dados apresentados na Tabela 3, entre os albinos que usavam protetor solar desde a infância, apenas 2 (10,53%) desenvolveram câncer de pele.

A Figura 2 mostra as possíveis classificações de tumores encontrados em albinos, observando-se que 56% apresentaram carcinoma basocelular, o tipo de câncer de pele mais comum no Brasil e com maiores chances de cura.



**Figura 2-** Tipos de tumores encontrados nos indivíduos albinos.

**DISCUSSÃO**

O albinismo é um distúrbio genético que ocorre com pessoas de qualquer classe social em todos os países do mundo. No estado da Bahia devido à predominância da ancestralidade negra, o albinismo OCA 2 apresenta-se com frequência elevada<sup>14</sup>. Portanto, indivíduos sem acesso a informações sobre os riscos da exposição solar inapropriada e sem condições de obter o filtro solar, como ocorre em muitos casos, estão mais vulneráveis a desenvolver tumores cutâneos. A condição genética de não produzir melanina torna o albino mais susceptível ao câncer de pele, o que pode ser verificado ao comparar as médias de idade entre albinos e não albinos com neoplasias cutâneas.

No presente estudo verificou-se que o percentual de não albinos que se expõe ao sol de forma prolongada foi quase o dobro do relatado para os albinos e ainda assim a ocorrência lesões cutâneas nestes, foi significativamente maior. Esses dados indicam que o albinismo é um fator de risco para o desenvolvimento de neoplasias cutâneas assim como a exposição excessiva ao sol.

Em regiões equatoriais, o câncer de pele, principalmente carcinomas de células escamosas, pode desenvolver em albinos já na adolescência, levando a alta taxa de mortalidade, assim como à morbidade na terceira década de vida<sup>15</sup>.

O uso do protetor desde a infância reduz em até aproximadamente 78% a chance de desenvolver câncer de pele na população<sup>16</sup>. O efeito nocivo do sol sobre a pele é observado nessa fase pela ação cumulativa da radiação solar, sendo que a maior parte do dano causado por ele ocorre precocemente na infância e adolescência. Pessoas que não desenvolveram lesões e passaram a usar protetor somente a partir da idade adulta apresentam ainda risco elevado, caso fatores como cor branca da pele e predisposição genética esteja presentes. A relação entre o uso do protetor solar e a prevenção de neoplasias cutâneas mostrou-se satisfatória de acordo com os cálculos da Tabela 3. Entre os 19 albinos que afirmaram usar protetor desde a infância e/ou a adolescência, apenas 2 (10,53%) desenvolveram tumores de pele.

A natureza de atividades laborais esteve associada à exposição solar em 18,2% dos albinos, pois se tratava de trabalhadores rurais ou com outras profissões que favoreciam a exposição direta ao sol e sem proteção.

A frequência do tipo de neoplasias entre os albinos foi condizente com a encontrada na população geral. O carcinoma basocelular foi o tipo de neoplasia de maior ocorrência entre (56%), seguido pelo carcinoma espinocelular (33%) e melanoma (11%).

A alta frequência do câncer de pele entre albinos pode ser explicada pela maior exposição da pele em relação aos outros órgãos, e pela ausência de proteção. O filtro solar protege de forma eficaz quando usado de forma correta, o que envolve utilizá-lo trinta minutos antes da exposição e reaplica-lo a cada três horas.

No estado da Bahia, desde o ano de 2006, o proe

**Tabela 3-** Relação entre uso de protetor solar e desenvolvimento de tumores cutâneos.

	Usam protetor desde infância ou adolescência	Não usam	Total
Albinos com lesão	2	20	22
Albinos sem lesão	17	7	24
<b>Total</b>	19	27	46

duto passou a ser distribuído gratuitamente aos albinos da Apalba. Não obstante a gratuidade, o uso do protetor solar ainda não é regular por muitos portadores de albinismo.

### CONCLUSÃO

Pessoas com albinismo representam um grupo de risco em relação à ocorrência de câncer de pele e outras neoplasias cutâneas devido à produção insignificante ou nenhuma de melanina, a depender do tipo de albinismo. Cabe aos órgãos públicos informar a população e desenvolver políticas especiais de prevenção do câncer de pele em indivíduos albinos, visto que essas pessoas estão mais susceptíveis ao desenvolvimento dessas patologias.

### AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem às instituições Apalba e Cican – Centro Estadual de Oncologia - Salvador/Bahia, o apoio na obtenção dos dados.

### REFERÊNCIAS

- 1.CONTRAN, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Fundamentos de Robbins:** patologia estrutural e funcional. 6 ed, Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2001.
- 2.STURM. R.A.; RODHAM, D.; TEASDALE, N.F.B. Human pigmentation genes: identification, structure and consequences of polymorphic variation. **Gene**, Amsterdam, v.227, p. 49-62, 2001.
- 3.WEBER, A.L.; et al. Comparação dos casos de melanoma cutâneo diagnosticados por diferentes especialistas. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v.82, n.4, p. 311-5, 2007.
- 4.KLINGERMAN, J. Estimativas sobre a incidência e Mortalidade por Câncer no Brasil. **Rev. Bras. Canc.**, Rio de Janeiro, v.46, n.2, 2000. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/rbc/>>. Acesso em: 5 mar. 2007.
- 5.SOCIEDADE BRASILEIRA DA DERMATOLOGIA (SBD). **Campanha Nacional do Câncer de Pele**. Disponível em: <<http://www.sbd.org.br/campanha/cancer/sobre.aspx>>. Acesso em: dez. 2007.

6.MANTESE, S.A.O.; et al. Carcinoma basocelular- Análise de 300 casos observados em Uberlândia-Mg. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 81, n.2, p. 136-42, 2000.

7.MAIA, M; PROENÇA, NG; MORAES, JC. Risk factors for basal cell carcinoma: a case control study. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 29, n.1, p. 27-37, 1995.

8.SALDANHA, G. The Hedgehog signaling pathway and cancer. **J. Pathol.**, Edinburgh, v. 193, p.427-32, 2001.

9.GREEN, A.; BATTISTUTTA, D. Incidence and determinants of skin cancer in a high-risk australian population. **Inter. J. Cancer**, New York, v.46, n.3, p. 356-61, 1990.

10.FITZPATICK, T.B. The validity and practicality of sun reactive skin types I through VI. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v.124, p. 869-71, 1998.

11.KING, R.A.; OLDS, D.P. Hairbulb tyrosinase activity in oculocutaneous albinism: suggestions for pathway control and block location. **Am. J. Med. Gene.**, New York, v. 20, p. 49-55, 1985.

12.LUND, M.P.; GAIGHER, R. A health intervention programme for children with albinism at a special school in Shouth Africa. **Health Educ. Res.**, Oxford, v. 17, p. 365-372, 2002.

13.MOREIRA, L.M.A.; et al. Perfil do albinismo oculocutâneo no estado da Bahia. **Rev. Cien. Med. Biol.** Salvador, v.6, n.1, p. 69-75, 2007.

14.MOREIRA, L.M.A. et al. Estúdio del albinismo oculocutâneo en una poblacion con ancestralidad negra:estado de Bahia-Brasil. In: LATIN AMERICAM CONGRESS OF GENETICS, 13., 2008, Lima, Peru. **Proceedings**, Lima, 2008.

15.LOOKINGBILL, D.P.; LOOKINGBILL, G.L.; LEPPARD, B. Actinic damage and skin cancer in albinos in northern Tanzania: findinp in 164 patients enrolled in autreak skin care program. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 32, p. 653-658, 1995.

16.SHEER, B. Issues in summer safety: a call for sun protection. **Pediatric Nurs.**, Pitman, v. 25, n. 3, p.319-20, p. 323-5, 1999.

Submetido em 28.11.2012;

Aceito em 04.04.2013.