

# Marcadores e fatores de risco para queratoses actínicas e carcinomas basocelulares: um estudo de caso-controle\*

## *Risk markers and risk factors for actinic keratosis and basal cell carcinoma: a case-control study\**

Fernando Passos da Rocha<sup>1</sup>Ana M. B. Menezes<sup>2</sup>Hiram Larangeira de Almeida Junior<sup>3</sup>Elaine Tomasi<sup>4</sup>

**Resumo:** FUNDAMENTOS – A incidência das neoplasias malignas cutâneas vem aumentando em todo o mundo, havendo pouca informação no Brasil sobre seus marcadores e suas lesões precursoras.

OBJETIVOS – Identificar fatores de risco e marcadores cutâneos para essas lesões.

MÉTODOS – Caso-controle aninhado num estudo de prevalência de base populacional com adultos com idade igual ou superior a 50 anos, moradores da zona urbana de Pelotas. No estudo de prevalência aplicou-se um questionário com questões específicas para rastreamento de possíveis lesões cutâneas malignas ou pré-malignas recentes. As pessoas que responderam afirmativamente foram examinadas por dois médicos especialistas (padrão ouro). Uma subamostra daqueles que responderam **não** às perguntas já mencionadas foi sorteada e também foi examinada. A amostra total ficou constituída por 288 pessoas: 74 casos positivos, conforme o padrão ouro, e 214 controles sem lesões. O número e o tipo de lesão foram avaliados no momento da consulta com os especialistas. O protocolo continha variáveis sociodemográficas, comportamentais e exame dermatológico. A medida de efeito utilizada foi o *Odds Ratio* (OR), e para o controle dos fatores de confusão utilizou-se a regressão logística, com modelo hierarquizado.

RESULTADOS – Na análise multivariada permaneceram significativas as seguintes variáveis: idade  $\geq 80$  anos OR= 10,21, pele branca OR= 4,85, cabelos loiros/vermelhos OR= 3,69; como marcadores de risco: elastose solar OR= 4,35, *cutis rhomboidalis nuchae* OR= 2,88 e mais de 10 melanosos solares no dorso das mãos OR= 6.

CONCLUSÃO – Pessoas idosas, com pele clara, cabelos claros, com elastose solar, *cutis rhomboidalis nuchae* e grande número de melanosos solares nas mãos têm maior risco de apresentar queratoses actínicas e carcinomas basocelulares.

Palavras-chave: epidemiologia; fatores de risco; neoplasias cutâneas.

**Summary:** BACKGROUND - Incidence of cutaneous neoplasms is increasing worldwide and there is little information from South Brazil about its markers and premalignant lesions.

OBJECTIVES - To identify the risk factors and dermatological risk markers for cutaneous malignancies.

METHODS - A case-control study nested in a population-based prevalence survey was performed in adults aged  $\geq 50$  living in the urban area of Pelotas. In the prevalence study, a questionnaire was applied to identify possible malignant or premalignant lesions and these subjects were examined by two doctors (gold standard). A sub-sample of the persons who answered **No** to the questions was also sent to the Ambulatory for the same procedure. The sample was constituted of 288 persons: 74 cases and 214 controls. The number and the type of efflorescence was evaluated at the interview with the doctors. The questionnaire also investigated socioeconomic level, behavioral variables and skin examination. The measure of effect used was the Odds Ratio (OR); and to control confounding factors, logistic regression, with hierarchical pattern, was utilized.

RESULTS - In the multivariate analysis, the following variables remained significant: age  $\geq 80$  years (OR = 10.21), white skin (OR = 4.85), blond or red hair (OR = 3.69) and risk markers: solar elastosis (OR = 4.35), *cutis rhomboidalis nuchae* (OR = 2.88) and more than 10 melanoses on the back of the hands (OR = 6.0).

CONCLUSION - Elderly individuals, with fair skin and hair, solar elastosis, *cutis rhomboidalis nuchae* and a great number of melanoses on the hands, are at high risk for actinic keratosis and basal cell carcinoma.

Key words: epidemiology; risk factors; skin neoplasms.

Recebido em 29.09.2003. / Received on September 29, 2003.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 12.03.2004. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication on March 12, 2004.

\* Trabalho realizado no Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas. / Work done in the Post-graduation Course on Epidemiology, Faculty of Medicine, Federal University of Pelotas.

<sup>1</sup> Mestrando / Masters Degree Student.

<sup>2</sup> Professora titular de Pneumologia - Universidade Federal de Pelotas / Titular Professor of Pneumology - Federal University of Pelotas.

<sup>3</sup> Professor adjunto de Dermatologia - Universidade Federal de Pelotas e Universidade Católica de Pelotas (mestrado em Saúde e Comportamento). / Adjunct Professor of Dermatology - Federal University of Pelotas and Catholic University of Pelotas (Masters degree course in Health and Behavior).

<sup>4</sup> Professora-assistente de Metodologia Qualitativa - Universidade Católica de Pelotas / Assistant Professor of Qualitative Methodology - Catholic University of Pelotas.

## INTRODUÇÃO

A expressão "epidemia de câncer de pele" tem sido muito utilizada, pois a incidência dessa doença vem aumentando, atingindo de 900.000 a 1.200.000 pessoas ao ano, nos EUA,<sup>1</sup> tendo o custo às seguradoras de saúde no tratamento dos tumores cutâneos não melanoma (TCNM), nos anos de 1994 e 1995, ultrapassado os 500 milhões de dólares.<sup>2</sup>

No Canadá, a incidência também é crescente, sendo os carcinomas basocelulares (CBC) e os espinocelulares mais freqüentes em áreas expostas à luz solar, e os melanomas mais comuns no tronco de homens e nos membros inferiores de mulheres.<sup>3</sup>

No Brasil, igualmente, as taxas dessas lesões têm sido crescentes,<sup>4</sup> principalmente no Sul, onde há o predomínio da colonização por indivíduos de pele branca, descendentes de europeus.

Apesar da baixa mortalidade, os TCNM são responsáveis por importantes seqüelas decorrentes de tratamentos cirúrgicos, bem como custos para os sistemas de saúde.<sup>5</sup> O melanoma apresenta morbimortalidade bastante alta em suas fases mais avançadas, apesar de não ser tão prevalente quanto os TCNM.<sup>3</sup>

O diagnóstico precoce do câncer de pele é estratégia importante para redução dos custos e melhora do prognóstico da doença. A identificação e o tratamento de suas lesões precursoras, bem como dos nevos melanocíticos displásicos e das queratoses actínicas, também são fundamentais na diminuição da incidência das lesões malignas.

Para melhorar a eficácia das campanhas de detecção de lesões cutâneas malignas, pessoas com maior risco de desenvolver a doença devem ser identificadas e estimuladas a participar dessas campanhas.<sup>6</sup>

Fatores de risco, como pele clara, olhos azuis ou verdes, cabelos loiros ou ruivos, tempo de exposição ao sol, propensão a queimaduras e sensibilidade solar,<sup>7</sup> têm sido associados a maior risco para o desenvolvimento dos TCNM; a presença de nevos displásicos está associada aos melanomas.<sup>8</sup>

A presença de telangiectasias na face, elastose solar e sardas é considerada marcador de risco para os TCNM.<sup>9</sup>

Maia, em trabalho realizado no Brasil, encontrou como fatores de risco para os TCNM, tipos de pele I e II pela classificação de Fitzpatrick, atividade na zona rural e presença de lesões solares.<sup>10</sup>

De maneira semelhante, Zanetti e cols., na Europa, identificaram que a cor da pele, dos olhos e dos cabelos está fortemente associada a risco maior de desenvolver TCNM.<sup>11</sup>

Em estudo desenvolvido na Inglaterra por Lear e cols. foram observados riscos de 1,66 para pele tipo I, 1,61 para pessoas com cabelos vermelhos e loiros, 1,71 para indivíduos de olhos verdes e azuis, e 2,36 para pessoas de classe social alta, provavelmente devidos à exposição intermitente à radiação solar.<sup>5</sup>

O objetivo do presente estudo foi identificar fatores de risco e marcadores de risco para lesões cutâneas pré-malignas e malignas em uma população adulta de 50 anos ou mais de idade, em uma cidade do Sul do Brasil.

## INTRODUCTION

The expression "skin cancer epidemic" has been frequently used since the incidence of this disease has been increasing and now involves from 900,000 to 1,200,000 people a year, in the USA.<sup>1</sup> The cost to the health insurance companies for the treatment of nonmelanoma cutaneous tumors (NMCT), in the years 1994 and 1995, surpassed 500 million dollars.<sup>2</sup>

In Canada, the incidence is also growing, the most frequent being basal cell carcinomas (BCC) and squamous cell carcinomas in areas exposed to the solar light, and the most common melanomas are in the trunk of men and lower limbs of women.<sup>3</sup>

Likewise in Brazil, the rates of those lesions have been growing,<sup>4</sup> mainly in the South, where there is a prevalence of colonization by white-skinned European immigrants.

Despite the low mortality, NMCT are responsible for important sequels following surgical treatment, as well as an onus for the health systems.<sup>5</sup> Melanomas present very high morbimortality in the more advanced phases, although they are not as prevalent as NMCT.<sup>3</sup>

The early diagnosis of skin cancer is an important strategy for reducing the treatment costs and improving the prognostic of the disease. The identification and treatment of precursor lesions, as well as dysplastic melanocytic nevus and actinic keratoses, are also fundamental to lower the incidence of malignant lesions.

To improve the effectiveness of the campaigns to detect malignant cutaneous lesions, people at greater risk for developing the disease should be identified and encouraged to participate in these campaigns.<sup>6</sup>

Risk factors, such as fair skin, blue or green eyes, blond or red hair, time of exposure to the sun, propensity to sunburn and solar sensitivity,<sup>7</sup> have been associated to a greater risk for the development of NMCT; the presence of dysplastic nevi is associated to melanomas.<sup>8</sup>

The presence of telangiectasia in the face, solar elastosis and freckles considered risk markers for NMCT.<sup>9</sup>

Maia, in work carried out in Brazil, identified risk factors for NMCT to be skin types I and II according to the Fitzpatrick classification, activity in rural areas and presence of solar lesions.<sup>10</sup>

Similarly, Zanetti and cols., in Europe, found that color of the skin, eyes, and hair is strongly associated to greater risk of developing NMCT.<sup>11</sup>

In study in England by Lear and cols., risk factors of 1.66 were observed for skin type I, 1.61 for people with red or blond hair, 1.71 for individuals with green or blue eyes, and 2.36 for people of high social class, probably due to intermittent exposure to solar radiation.<sup>5</sup>

The objective of the present study was to identify risk factors and risk markers for premalignant and malignant cutaneous lesions in a population aged 50 years or over in a city located in the South of Brazil.

## MATERIAL E MÉTODOS

O delineamento utilizado foi um caso-controle aninhado num inquérito de prevalência realizado em amostra de base populacional na cidade de Pelotas, RS. Detalhes do cálculo do tamanho da amostra e da metodologia do estudo de prevalência (ou transversal), de onde se originaram os casos e controles para o atual estudo, estão publicados em outro artigo.<sup>12</sup>

No inquérito de prevalência foi aplicado um questionário, em 2.112 domicílios, aos adultos com mais de 50 anos ( $n = 1.292$ ), com questões gerais demográficas (cor da pele, cor dos olhos, cor dos cabelos, sensibilidade da pele ao sol e idade); socioeconômicas (renda e escolaridade); hábitos de vida em geral (tempo de exposição ao sol no trabalho, fumo e álcool), bem como questões específicas sobre o aparecimento de lesões de pele nos últimos seis meses. As pessoas que responderam afirmativamente às questões específicas tiveram a pele examinada. Uma subamostra que respondeu negativamente foi também examinada, tendo sido sorteados quatro setores censitários para esse fim e examinados todos os indivíduos da mesma faixa etária. Os resultados da prevalência das lesões pré-malignas e malignas, e de sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia desse questionário para o rastreamento dessas lesões também já foram publicados.<sup>12</sup>

Ao exame da pele, marcadores de exposição prolongada à luz solar foram documentados (elastose na face, *cutis rhomboidalis nuchae*, poiquiloderma solar cervicofacial e melanoses solares na face e no dorso das mãos, estas últimas tendo sido contadas). A *cutis rhomboidalis nuchae*, variante de elastose solar, foi avaliada independentemente, por ser entidade bem definida e facilmente detectada ao exame da pele.

As pessoas portadoras de lesões malignas foram encaminhadas para ressecção cirúrgica. As lesões pré-malignas foram tratadas com crioterapia. Indivíduos que não compareceram para o exame foram procurados, pelos médicos, em seus domicílios, com o intuito de diminuir perdas e vieses.

Foi realizada análise univariada, bivariada e multivariada por regressão logística, conforme modelo hierárquico (Quadro 1). Todas as variáveis entraram no modelo segundo os níveis hierárquicos, o que permitiu o ajuste para os fatores de confusão. Em cada nível permaneceram as variáveis com  $p < 0,20$ , e as outras eram eliminadas. No modelo final, foram consideradas significativas aquelas variáveis que atingiram a significância de  $p < 0,05$ .

A variável "horas totais de exposição ao sol" foi construída a partir da resposta de quantas horas de trabalho diárias eram realizadas ao sol, multiplicada pelo número de anos de trabalho. Em razão do pequeno número de pessoas com cabelos ruivos, agruparam-se-nas com as de cabelos loiros. O mesmo procedimento foi realizado com pessoas de olhos verdes, que, na análise multivariada, foram agrupadas com as de olhos azuis.

Para o controle de qualidade do trabalho de campo, 10% das entrevistas foram repetidas pela equipe de supervisores.

## MATERIAL AND METHODS

A case-control study was performed nested in a prevalence study done on a population-based sample in the city of Pelotas, State of Rio Grande do Sul, Brazil. Details for the calculation of sample size and methodology of the prevalence (or transversal) study, from which the cases and controls for the current study originate, have been published in another article.<sup>12</sup>

In the prevalence investigation, a questionnaire was applied in 2,112 homes, among adults aged  $\geq 50$  years ( $n = 1,292$ ), with general demographic questions (skin color, eye color, hair color, sensitivity of the skin to the sun and age); socioeconomic (income and education); life habits in general (time of exposure to the sun at work, tobacco and alcohol usage), as well as specific subjects on the appearance of skin lesions within the preceding six months. Individuals who answered yes to the specific questions underwent a skin examination. A sub-sample that answered no was also examined, four census sections were selected at random using a raffle and all individuals of the same age group were examined. The results of the prevalence of premalignant and malignant lesions, and of sensitivity, specificity, predictive value and accuracy of the questionnaire for screening the lesions have also already been published.<sup>12</sup>

At skin exam, markers of prolonged exposure to solar light were documented (elastosis in the face, *cutis rhomboidalis nuchae*, cervicofacial solar poikiloderma and solar melanosis in the face and in the back of hands, the latter were counted). *Cutis rhomboidalis nuchae*, a variant of solar elastosis, was evaluated independently, since it is a very well-defined entity and easily detected during skin exam.

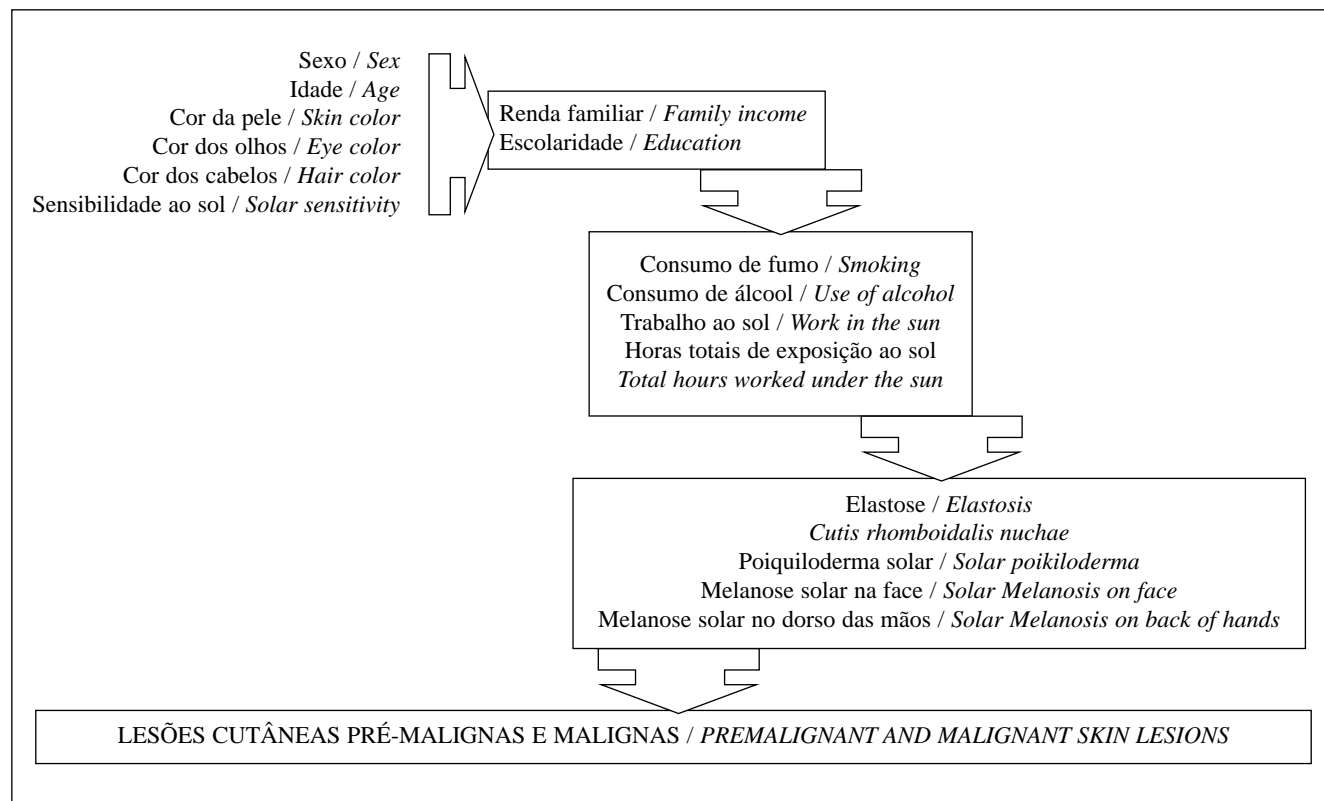
People with malignant lesions were referred for surgical resection. Premalignant lesions were treated with cryotherapy. Individuals that failed to attend the exam were seen in their homes by the doctors, in order to reduce losses and bias.

Univariate, bivariate and multivariate analysis by regression logistics was performed, according to a hierarchical model (Chart 1). All the variables were entered in the model according to hierarchical levels, which enabled an adjustment for confounding factors. For each level only the variables with  $p < 0.20$  were retained and the remainder were excluded. In the final model, those variables that reached a significance of  $p < 0.05$  were considered significant.

The variable total "hours of solar exposure" was constructed from the answer to how many daily working hours were done in the sun, multiplied by the number of years of work. Due to the small number of people with red hair, these were grouped together with blond hair. The same procedure was done for people with green eyes, who, in the multivariate analysis, were considered together with blue-eyed individuals.

For quality control of the field work, 10% of the interviews were repeated by the team of supervisors.

Quadro 1: Modelo de análise hierárquico para controle dos fatores de confusão  
 Chart 1: Hierarchical analysis model to control confounding factors



## RESULTADOS

Das 1.292 pessoas entrevistadas, 200 responderam sim às perguntas do rastreamento relativas ao surgimento de lesões de pele nos últimos seis meses. Dessas, 186 foram efetivamente examinadas, sendo encontradas 45 pessoas com lesões pré-malignas e nove com carcinomas basocelulares, totalizando 54 pessoas como verdadeiramente positivas (o percentual de perdas foi de 4,9%).

Não foram encontrados nem lesões melanocíticas malignas, nem carcinomas espinocelulares.

Uma subamostra (102 pessoas) daquelas que haviam respondido não (1.092) às questões do rastreamento, foi também examinada, nela tendo sido diagnosticadas 18 lesões pré-malignas e dois CBC, totalizando 20 pessoas falso-negativas.

Sendo assim, no total foram detectados 74 casos de lesões cutâneas pré-malignas e malignas, e 214 controles para o desfecho estudado.

O tamanho de amostra deste estudo de caso-controle (74 casos e 214 controles) atingiu nível de significância de 95%, poder de 80%, prevalência de 5% nos não expostos e 17% nos expostos, para variáveis com Odds Ratio (OR) de quatro. Para variáveis com OR igual a três e demais parâmetros mantidos, o tamanho da amostra atingiu nível de confiança de 90% e poder de 75%. As perdas e recusas foram de 7%.

## RESULTS

Of the 1,292 individuals interviewed, 200 answered yes to the questions relative to the appearance of skin lesions in the preceding six months. Of these, 186 were examined and 45 presented premalignant lesions and nine basal cell carcinomas, totaling 54 people as true positive (the percentile of losses was 4.9%).

No malignant melanocytic lesions or squamous cell carcinomas were found.

A sub-sample (102 people) of those that answered no (1,092) to the screening questions were also examined and among these 18 premalignant lesions and two BCCs were diagnosed, totaling 20 false-negatives.

Thus, a total of 74 cases of premalignant and malignant cutaneous lesions were detected, and 214 controls were used for the study.

The sample size of this case-control study (74 cases and 214 controls) reached the 95% level of significance, power of 80%, prevalence of 5% in the non exposed and 17% in the exposed individuals, for variables with an Odds Ratio (OR) of four. For variables with OR equal to three and other parameters maintained in the model, the sample size reached the 90% confidence level and power of 75%. The losses and refusals amounted to 7%.

Tabela 1: Descrição das variáveis demográficas e comportamentais em casos e controles  
 Table 1: Description of the demographic and behavioral variables of cases and controls

Variáveis demográficas e comportamentais <i>Demographic and behavioral variables</i>	N (%) Casos <i>N (%) Cases</i>	N (%) Controles <i>N (%) Controls</i>
Idade em anos / <i>Age (Years)</i>		
50-59	20 (27)	104 (48.6)
60-69	29 (39.2)	68 (31.8)
70-79	19 (25.7)	37 (17.3)
≥80	6 (8.1)	5 (2.3)
Sexo / <i>Sex</i>		
Masculino / <i>Male</i>	25 (33.8)	86 (40.2)
Feminino / <i>Female</i>	49 (66.2)	128 (59.8)
Renda familiar em salários mínimos* <i>Family income in minimum salaries*</i>		
Até / <i>Up to 1</i>	7 (9.5)	15 (7.1)
1.1 - 3	19 (25.7)	61 (28.9)
3.1 - 6	19 (25.7)	62 (29.4)
6.1 - 9	9 (12.2)	25 (11.8)
≥ 9.1	20 (27)	48 (22.7)
Escolaridade em anos completos <i>Education in completed years</i>		
Não estudou / <i>None</i>	14 (19)	57 (26.6)
1 - 4	24 (32)	65 (30.4)
5 - 8	22 (30)	53 (24.8)
9 - 11	6 (8)	22 (10.3)
>11	8 (11)	17 (7.9)
Consumo de álcool / <i>Use of alcohol</i>		
Não / <i>No</i>	49 (66.2)	139 (65)
Sim / <i>Yes</i>	25 (33.8)	75 (35)
Consumo de fumo / <i>Smoking</i>		
Não / <i>No</i>	38 (51.4)	91 (42.5)
Sim / <i>Yes</i>	36 (48.6)	123 (57.5)
Total	74 (100)	214 (100)

As variáveis demográficas e comportamentais estão apresentadas na tabela 1. O maior percentual de casos esteve na faixa dos 60 aos 69 anos (39,2%), e, dos controles, entre as idades de 50 e 59 anos (48,6%). Quanto ao sexo, o feminino predominou nos casos (66,2%) e nos controles (59,8%). A distribuição de renda, consumo de álcool nos últimos 30 dias e uso de fumo foi semelhante para casos e controles; o grupo de menor escolaridade foi maior entre os controles (26,6%) do que entre os casos (19%).

A tabela 2 apresenta a distribuição das características dermatológicas da amostra e de exposição ao sol.

A maioria da amostra era constituída por pessoas brancas. Houve predominância, entre os casos, de pessoas com cabelos loiros ou ruivos e olhos azuis ou verdes. Um maior número de pessoas dos casos (68,9%) relatou ficar com a pele vermelha quando expostas ao sol, em relação aos controles (49,3%).

A análise da exposição ao sol durante o trabalho revelou percentuais próximos para casos e controles (59,5%

*The demographic and behavioral variables are presented in table 1. The greatest percentage of cases was in the 60 to 69-year-old (39.2%) group, and, among the controls, from 50 to 59 years (48.6%). Regarding sex, females prevailed in the cases (66.2%) and controls (59.8%). The distribution of income, consumption of alcohol in the preceding 30 days and smoking was similar for cases and controls; the group with lower educational level was larger among the controls (26.6%) than the cases (19%).*

*Table 2 presents the distribution of dermatological characteristics for the sample and solar exposure.*

*Most of the sample was constituted by white people. There was a predominance, among the cases, of people with blond or red hair and blue or green eyes. A larger number of people in the cases (68.9%) reported reddening of the skin when exposed to the sun, in relation to the controls (49.3%).*

*The analysis of solar exposure at work revealed close percentages for cases and controls (59.5% and 55.1%, respectively). While for total hours of solar expo-*

Tabela 2: Descrição das variáveis dermatológicas e de exposição ao sol de casos e controles  
 Table 2: Description of the dermatological variables and solar exposure for cases and controls

Variáveis dermatológicas e de exposição ao sol <i>Dermatological variables and solar exposure</i>	N (%) Casos <i>N (%) Cases</i>	N (%) Controles <i>N (%) Controls</i>
Cor da pele / <i>Skin color</i>		
Parda/preta / <i>Mixed/black</i>	2 (2.7%)	32 (15%)
Branca / <i>White</i>	72 (97.3%)	182 (85%)
Cor dos cabelos / <i>Hair color</i>		
Preta/castanha / <i>Black/brown</i>	54 (73%)	200 (93.5%)
Loira/ruiva / <i>Blond/red</i>	20 (27%)	14 (6.5%)
Cor dos olhos / <i>Eye color</i>		
Preta/castanha / <i>Black/hazel</i>	41 (55.4%)	166 (77.6%)
Verde / <i>Green</i>	10 (13.5%)	25 (11.7%)
Azul / <i>Blue</i>	23 (31.1%)	23 (10.7%)
Sensibilidade da pele / <i>Sensitivity of the skin</i>		
Bronzeia / <i>Tanning</i>	23 (31.1%)	103 (50.7%)
Fica vermelha / <i>Reddenings</i>	51 (68.9%)	100 (49.3%)
Trabalha ao sol / <i>Work in the sun</i>		
Não / <i>No</i>	30 (40.5%)	96 (44.9%)
Sim / <i>Yes</i>	44 (59.5%)	118 (55.1%)
Horas totais de trabalho ao sol <i>Total hours worked under the sun</i>		
< de 2190	32 (43.2%)	99 (46.3%)
2190 até / <i>to</i> 62050	14 (18.9%)	62 (29%)
> 62050	28 (37.8%)	53 (24.8%)
Elastose solar / <i>Solar elastosis</i>		
Não / <i>No</i>	13 (17.6%)	124 (57.9%)
Sim / <i>Yes</i>	61 (62.4%)	90 (42.1%)
<i>Cutis Rhomboidalis Nuchae</i> / <i>Cutis Rhomboidalis Nuchae</i>		
Não / <i>No</i>	40 (54.1%)	173 (80.8%)
Sim / <i>Yes</i>	34 (45.9%)	41 (19.2%)
Poiquiloderma solar / <i>Solar poikiloderma</i>		
Não / <i>No</i>	30 (40.5%)	116 (54.2%)
Sim / <i>Yes</i>	44 (59.5%)	98 (45.8%)
Melanoses solares na face / <i>Solar melanosis on face</i>		
Não / <i>No</i>	30 (40.5%)	123 (57.5%)
1 - 5	30 (40.5%)	75 (35%)
≥6	14 (18.9%)	16 (7.5%)
Melanoses solares no dorso das mãos <i>Solar melanosis on back of hands</i>		
Não / <i>No</i>	5 (6.8%)	60 (28%)
1 - 5	11 (14.9%)	56 (26.2%)
6 - 10	14 (18.9%)	36 (16.8%)
>10	44 (59.5%)	62 (29%)
<b>Total</b>	<b>74 (100%)</b>	<b>214 (100%)</b>

e 55,1%, respectivamente). Quanto às horas totais de exposição ao sol durante a vida, observa-se um percentual maior para os casos (37,8%) do que para os controles (24,8%).

Quanto aos marcadores de risco para lesões cutâneas pré-malignas ou malignas existe nítida a diferença entre casos e controles, com maior prevalência de marcadores nos casos.

Os resultados da análise bivariada para as variáveis demográficas e comportamentais estão contemplados na tabela 3, e as características dermatológicas e de exposição ao sol, na tabela 4. A primeira coluna mostra o OR bruto com o intervalo de confiança de 95% (IC 95%); na segunda coluna, está apresentado o OR ajustado para sexo e idade, com os res-

ultados durante a vida, a maior porcentagem foi observada para os casos (37,8%) em relação aos controles (24,8%).

Quanto aos marcadores de risco para lesões cutâneas pré-malignas ou malignas houve uma clara diferença entre casos e controles, com maior prevalência de marcadores nos casos.

Os resultados da análise bivariada para as variáveis demográficas e comportamentais estão mostrados na tabela 3, e as características dermatológicas e de exposição ao sol, na tabela 4. A primeira coluna mostra o OR bruto com o intervalo de confiança de 95% (IC 95%); na segunda coluna, o OR ajustado para sexo e idade, com o respectivo intervalo de confiança de 95% e o valor de p.

Tabela 3: Análise bivariada com *Odds Ratio* (OR) bruta e ajustada para idade, sexo, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e valor de p, conforme variáveis demográficas e comportamentais. / *Table 3: Bivariate analysis with Odds Ratio (OR) crude and adjusted for age, sex, confidence interval 95% (CI 95%) and p value, according to demographic and behavioral variables.*

Variáveis demográficas e comportamentais <i>Demographic and behavioral variables</i>	Odds Ratio (OR)	IC (95%)	Odds Ratio(ORa)*	IC (95%)	Valor p
	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>CI (95%)</i>	<i>Odds Ratio(ORa)*</i>	<i>CI (95%)</i>	<i>Value p</i>
<b>Idade em anos / Age (years)</b>					
50 - 59	1		1		
60 - 69	2.2	1.2-4.2	2.20	1.2-4.2	
70 - 79	2.7	1.3-5.6	2.71	1.3-5.7	
≥80	6.2	1.7-22.4	6.10	1.7-22	0.006
<b>Sexo / Sex</b>					
Masculino / Male	1		1		
Feminino / Female	1.3	0.76-2.29	1.3	0.7-2.3	0.36
<b>Renda familiar em salários mínimos Family income in minimum salaries</b>					
Até / to 1	1		1		
1,1 - 3	0.7	0.2-1.9	0.7	0.2-2.1	
3,1 - 6	0.7	0.2-1.9	0.9	0.3-2.5	
6,1 - 9	0.8	0.2-2.5	1	0.3-3.4	
>9.1	0.9	0.3-2.5	1.2	0.4-3.4	0.8
<b>Escolaridade em anos completos Education in completed years</b>					
Não estudou / None	1		1		
1 - 4	1.5	0.7-3.2	2	0.9-4.5	
5 - 8	1.7	0.8-3.6	2.5	1.1-5.8	
9 - 11	1.1	0.9-3.3	2	0.6-6.4	
>11	1.9	0.7-5.3	3.4	1.1-10.3	0.16
<b>Consumo de álcool / Use of alcohol</b>					
Não / No	1		1		
Sim / Yes	1	0.5-1.7	1.2	0.6-2.2	0.6
<b>Consumo de fumo / Smoking</b>					
Não / No	1		1		
Sim / Yes	0.7	0.4-1.2	10.7	0.4-1.3	0.3

\* OR ajustado para idade e sexo / *OR adjusted for age and sex*

pectivos intervalo de confiança de 95% e valor de  $p$ .

O risco para lesões cutâneas pré-malignas e malignas foi diretamente proporcional à idade, sendo que, aos 80 anos ou mais de idade, a probabilidade de adquirir a doença passou a ser cerca de seis vezes maior do que a daqueles da faixa etária dos 50 a 59 anos. Na análise ajustada para sexo, esse risco permanece. Não houve diferenças estatísticas quanto ao sexo nem na análise bruta, nem na ajustada para idade.

As variáveis renda, escolaridade, fumo e consumo de álcool não mostraram associação com o surgimento das lesões.

Na tabela 4 estão contemplados os resultados da análise bivariada das características dermatológicas, mostrando que pessoas de pele branca foram cerca de seis vezes mais propensas a lesões cutâneas pré-malignas e malignas, em relação aos não brancos, valor esse que atingiu 7,6 ao ser controlado para idade e sexo.

Na análise bruta, pessoas loiras ou ruivas mostraram OR ao redor de cinco em relação às pessoas de cabelos escuros; o mesmo aconteceu com pessoas de olhos azuis (OR=4,1) em relação às pessoas de olhos castanhos. Aqueles que, expostos ao sol, tinham dificuldade de bronzear-se apresentaram, tanto na análise bruta como na ajustada, probabilidade cerca de duas vezes maior de ter lesão maligna ou pré-maligna do que aqueles que se bronzeiam facilmente.

Exposição ao sol no trabalho não mostrou associação com o desfecho estudado. Cabe salientar que aqueles que relataram ter trabalhado por mais tempo sob exposição solar tiveram risco de 60% a 80% maior para a doença, apesar de tal risco ter atingido significância estatística limítrofe ( $p=0,05$ ).

Na análise bruta todos os marcadores de risco (Tabela 4) estiveram associados significativamente com lesões cutâneas pré-malignas e malignas: elastose solar (OR=6,5), *cutis rhomboidalis nuchae* (OR=3,6), poiquiloderma solar (OR=1,7), seis ou mais melanoses na face (OR= 3,6) e 10 ou mais lesões no dorso das mãos (OR= 8,5). Ao ser ajustadas para sexo e idade, as melanoses, tanto na face quanto no dorso das mãos, diminuem seu OR, passando a presença de melanoses na face a ter significância estatística de 0,06.

Na tabela 5 podem ser observados os resultados da análise multivariada, após controle dos fatores de confusão, conforme modelo hierárquico (Quadro 1). Permaneceram no modelo todas as variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,20$ , tendo as demais sido retiradas do modelo. Todas as variáveis biológicas entraram na análise em conjunto, como uma cadeia independente, sendo ajustadas para as demais (idade, cor da pele, cor dos olhos, cor dos cabelos e sensibilidade ao sol). Dessas, com exceção do sexo, todas permaneceram no modelo. À medida que aumenta a idade, aumenta a possibilidade de adquirir lesões cutâneas pré-malignas e malignas; pessoas com mais de 80 anos tiveram probabilidade 10 vezes maior de ter a doença do que as mais jovens. Indivíduos de pele branca mostraram risco cerca de cinco vezes maior para lesões do que os de pele não branca. O risco para aqueles com cabelos claros foi 3,7 vezes maior do que para aqueles com cabelos escuros. As variáveis cor

*The risk for premalignant and malignant cutaneous lesions was directly proportional to age, in that at age 80 years or over; the probability of acquiring the disease was approximately six times greater than among those in the 50 to 59-year-old group. In the analysis adjusted for sex, this risk continued. There were no statistical differences in terms of sex in the crude analysis, nor in the age-adjusted analysis.*

*The variables of income, education, smoking and alcohol consumption did not present an association with the appearance of the lesions.*

*Table 4, presents the results of the bivariate analysis of the dermatological characteristics and shows that white-skinned people were about six times more prone to premalignant and malignant cutaneous lesions, in relation to non-whites, a value that reached 7.6 when controlled for age and sex.*

*In the crude analysis, blond or red-haired individuals showed an OR of approximately five in relation to dark-haired individuals; the same occurred with blue-eyed (OR = 4.1) in relation to brown-eyed subjects. Those that had difficulty in tanning when exposed to the sun, presented an approximately two times greater probability of having a malignant or premalignant lesion than those that tan easily, both in the crude and in the adjusted analysis.*

*Exposure to the sun at work did not show an association with the studied outcome. It should be underscored that those that reported having worked for more time under solar exposure had a 60 to 80% greater risk for the disease, although the risk only reached borderline statistical significance ( $p = 0.05$ ).*

*In the crude analysis of all the risk markers (Table 4) premalignant and malignant cutaneous lesions were significantly associated with: solar elastosis (OR = 6.5); cutis rhomboidalis nuchae (OR = 3.6); solar poikiloderma (OR = 1.7); six or more melanosis lesions in the face (OR = 3.6); and 10 or more lesions in the back of the hands (OR = 8.5). When adjusted for sex and age, the melanoses, in the face and in the back of the hands, presented a lower OR, such that the presence of melanoses in the face had a statistical significance of 0.06.*

*In table 5 the results of the multivariate analysis can be observed, after control of the confounding factors, according to a hierarchical model (Chart 1). All the variables that presented a value of  $p < 0.20$ , were retained in the model and the others were excluded. All the biological variables entered in the analysis together, as an independent chain, after adjusting for other factors (age, skin color, color of the eyes, hair color and solar sensitivity). Of these, except for sex, all were kept in the model. As age increased, the possibility of acquiring premalignant and malignant cutaneous lesions increased; people over 80 years of age had a 10 times greater probability of having the disease than younger subjects. White-skinned Individuals showed an approximately five times greater risk for lesions than those with dark skin. The risk for those with light hair was 3.7 times higher than for those with dark hair. The vari-*



Tabela 4: Análise bivariada com *Odds Ratio* (OR) bruta e ajustada, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e valor de p, conforme características dermatológicas e de exposição ao sol. / *Table 4: Bivariate analysis with Odds Ratio (OR) crude and adjusted, 95% confidence interval (IC 95%) and p value, according to dermatological characteristics and solar exposure.*

Variáveis dermatológicas e de exposição ao sol <i>Dermatological variables and solar exposure</i>	Odds Ratio (OR)	IC (95%)	Odds Ratio (ORa)*	IC (95%)	Valor p
	<i>Odds Ratio (OR)</i>	<i>CI (95%)</i>	<i>Odds Ratio(ORa)*</i>	<i>CI (95%)</i>	<i>Value p</i>
<b>Cor da pele / Skin color</b>					
Parda/preta / <i>Mixed/black</i>	1		1		
Branca / <i>White</i>	6.3	1.5-27.1	17.6	1.8-33.1	0.007
<b>Cor dos cabelos / Hair color</b>					
Preta/castanha / <i>Black/brown</i>	1		1		
Loira/ruiva / <i>Blond/red</i>	5.3	2.5-11.2	16.3	2.8-13.7	<0.001
<b>Cor dos olhos / Eye color</b>					
Preta/castanha / <i>Black/hazel</i>	1		1		
Verde / <i>Green</i>	1.6	0.7-3.6	1.6	0.7-3.8	
Azul / <i>Blue</i>	4.1	2.1-7.9	4.3	2.1-8.6	<0.001
<b>Sensibilidade da pele* <i>Sensitivity of the skin*</i></b>					
Bronzeia / <i>Tanning</i>	1		1		
Fica vermelha / <i>Reddenings</i>	2.3	1.3-4.0	12.4	1.3-4.2	0.004
<b>Trabalha ao sol / Work in the sun</b>					
Não / <i>No</i>	1		1		
Sim / <i>Yes</i>	1.2	0.7-2.0	1.2	0.7-2.2	0.45
<b>Horas totais de trabalho ao sol <i>Total hours worked under sun</i></b>					
< de 2190	1		1		
2190 até / <i>to</i> 62050	0.7	0.4-1.4	0.7	0.4-1.5	
> 62050	1.6	0.9-3.0	1.9	0.9-3.7	0.05
<b>Elastose solar / Solar elastosis</b>					
Não / <i>No</i>	1		1		
Sim / <i>Yes</i>	6.5	3.4-12.5	6.7	3.4-13.2	<0.001
<b>Cutis Rhomboidalis Nuchae</b>					
Não / <i>No</i>	1		1		
Sim / <i>Yes</i>	3.6	2.0-6.3	5.7	2.8-11.4	<0.001
<b>Poiquiderma solar <i>Solar poikiloderma</i></b>					
Não / <i>No</i>	1		1		
Sim / <i>Yes</i>	1.7	1.0-3.0	2.3	1.3-4.2	0.005
<b>Melanose na face / Melanosis on face</b>					
Não / <i>No</i>	1		1		
1 - 5	1.6	0.9-2.9	1.5	0.8-2.8	
≥6	3.6	1.6-8.2	2.7	1.1-6.2	0.06
<b>Melanose solar no dorso das mãos <i>Solar Melanosis on back of hands</i></b>					
Não / <i>No</i>	1		1		
1 - 5	2.4	0.8-7.2	12.5	0.8-7.8	
6 - 10	4.7	1.6-14.0	4.6	1.5-14.3	
>10	8.5	3.2-22.9	8.3	3.0-23.1	<0.001

\* OR ajustado para idade e sexo / *OR adjusted for age and sex*

dos olhos e sensibilidade ao sol apresentaram  $p > 0,05$ .

As variáveis socioeconômicas (primeiro nível, já que as variáveis biológicas estavam em cadeia independente) não permaneceram na análise por ter  $p > 0,20$ .

A seguir, entrou-se no modelo com as variáveis do segundo nível hierárquico: consumo de fumo e de álcool, e exposição ao sol, sendo que nenhuma delas permaneceu no modelo, por falta de significância estatística.

ables of eye color and solar sensitivity presented  $p > 0.05$ .

The socioeconomic variables (first level, since the biological variables were in an independent chain) were excluded from the analysis for having  $p > 0.20$ .

Following this, the variables of the second hierarchical level were entered into the model: smoking and consumption of alcohol, and exposure to the sun, and none remained in the model, due to a lack of statistical significance.

Tabela 5: Análise multivariada por regressão logística, com Odds Ratio (OR), Intervalo de Confiança de 95% (IC 95%) e valor de p, conforme modelo hierarquizado / Table 5: Multivariate analysis for logistic regression, with Odds Ratio (OR), 95% Confidence Interval (CI 95%) and p value, according to hierarchical model

Variável / Variable	Odds Ratio	IC / CI (95%)	Valor p / P value
Idade em décadas* / Age in decades*			
50 - 59	1		
60 - 69	2.8	1.4-5.6	
70 - 79	3.4	1.5-7.7	
≥80 anos / years	10.2	2.2-46.5	0.001
Cor da pele* / Skin color*			
Preta/parda / Black/brown	1		
Branca / White	4.9	1.1-21.8	0.04
Cor dos cabelos* / Hair color*			
Castanha / Brown	1		
Loira/Vermelha / Blond/red	3.7	1.5-9.3	0.006
Cor dos olhos* / Eye color*			
Castanha / Hazel	1		
Azul/verde / Blue/green	1.6	0.8-3.3	0.19
Sensibilidade ao sol* / Solar sensitivity*			
Bronzeia / Tanning	1		
Fica vermelha / Reddenings	1.6	0.8-2.9	0.16
Elastose** / Elastosis **			
Não / No	1		
Sim / Yes	4.4	2.1-9.2	<0.001
Cutis rhomboidalis nuchae**			
Não / No	1		
Sim / Yes	2.9	1.4-5.8	0.003
Melanoses no dorso das mãos** Melanosis in back of hands**			
Não / No	1		
1 - 5	1.7	0.5-6.5	
6 - 10	2.8	0.8-10.2	
>10	6	1.8-19.8	0.004

Nível 1 (\*): variáveis biológicas (sexo não permaneceu no modelo)

Level 1 (\*): biological variables (sex remaining in model).

Nível 2: variáveis socioeconômicas não se mantiveram no modelo

Level 2: socioeconomic variables excluded from model.

Nível 3: exposição ao sol e consumo de fumo e álcool também não se mantiveram no modelo

Level 3: solar exposure, smoking and use of alcohol also excluded from model

Nível 4 (\*\*): marcadores de risco (poiquiloderma e melanose na face não permaneceram no modelo)

Level 4 (\*\*): risk markers (poikiloderma and facial melanosis, excluded from model)

Três dos cinco marcadores de risco, do terceiro nível da análise, permaneceram significativos após o controle para todas as variáveis localizadas em níveis superiores ou no mesmo nível. Foram eles: a elastose solar com OR de 4,4, *cutis rhomboidalis nuchae* com OR de 2,9, e número de melanoses no dorso das mãos superior a 10 com OR de seis. A probabilidade de ter lesões cutâneas pré-malignas e malignas foi diretamente proporcional ao número de melanoses no dorso das mãos. Poikiloderma solar e melanose na face não se mantiveram no modelo.

Resumindo os resultados da análise multivariada, os fatores de risco para lesões cutâneas pré-malignas e malignas, após o controle para os fatores de confusão, foram: idade elevada, pele branca, cabelos claros, presença de elastose solar, *cutis rhomboidalis nuchae* e elevado número de melanoses no dorso das mãos.

## DISCUSSÃO

A alta morbidade do TCNM e a elevada a mortalidade do melanoma, nas fases avançadas, representam um importante problema de saúde pública. A prevenção e o diagnóstico precoce, mediante o conhecimento de seus fatores de risco e marcadores, são fundamentais na redução da sua morbimortalidade.

A literatura aponta alguns fatores de risco para essas doenças, tais como pele, olhos e cabelos claros, sensibilidade da pele ao sol,<sup>9,11</sup> tempo de exposição ao sol<sup>13</sup> e queimaduras solares na infância.<sup>1</sup>

Marks, na Austrália, relata que a presença de queratoses solares se relaciona diretamente com o desenvolvimento do carcinoma epidermóide, o mesmo não ocorrendo para o CBC.<sup>7</sup> A presença de queratoses, associadas à propensão genética e exposição cumulativa ao sol, pode ser um importante marcador para o desenvolvimento dessa neoplasia.<sup>14</sup>

Green e Battistutta, na Austrália, encontraram as queratoses como fator de risco para os dois tipos de neoplasia (espino e basocelular). Pessoas com uma a cinco queratoses solares na face tiveram risco crescente de desenvolvimento do CBC de 3,9, e a presença de mais de cinco queratoses solares na face mostrou risco de 4,2 para carcinoma epidermóide.<sup>9</sup>

Sober encontrou as queratoses solares como marcadores de risco para o desenvolvimento de ambas as formas de TCNM.<sup>15</sup>

Elastose solar também foi identificada por Green e Battistutta como marcador de risco para o CBC e para o carcinoma epidermóide.<sup>9</sup> Melanose no dorso das mãos mostrou associação com o CBC somente com número de lesões acima de 20,<sup>16</sup> o mesmo não tendo sido observado para o carcinoma espino celular.<sup>9</sup>

No presente estudo não se encontrou nenhum caso de carcinoma espinoelular e de melanoma, o que impossibilitou medir associações entre os marcadores de risco e esses tipos de câncer.

Entretanto, os marcadores de risco aqui estudados

*Three of the five risk markers, at the third level of analysis, remained significant after adjustment for all the variables located in higher levels or in the same level. These were: solar elastosis (OR 4.4); cutis rhomboidalis nuchae (OR 2.9); and over 10 melanoses in the back of the hands (OR six). The probability of having premalignant and malignant cutaneous lesions was directly proportional to the number of melanoses in the back of the hands. Solar poikiloderma and melanosis in the face did not remain in the model.*

*In summary the results of the multivariate analysis of the risk factors for premalignant and malignant cutaneous lesions, after control for confounding factors, were: advanced age, white skin, light hair, presence of solar elastosis, cutis rhomboidalis nuchae and high number of melanoses in the back of the hands.*

## DISCUSSION

*The high morbidity of NMCT and high mortality from melanoma, in the advanced phases, represent an important public health problem. Prevention and early diagnosis, through knowledge of their risk factors and markers, are fundamental to reduce morbimortality.*

*The literature points to several risk factors for these diseases, such as skin type, eye color and light hair, sensitivity of the skin to the sun,<sup>9,11</sup> time of exposure to the sun<sup>13</sup> and sunburns in infancy.<sup>1</sup>*

*Marks, in Australia, has reported that the presence of solar keratosis is directly related to the development of epidermoid carcinoma, though the same does not occur in BCC.<sup>7</sup> The presence of keratoses, associated to genetic propensity and cumulative exposure to the sun, can be an important marker for the development of this neoplasia.<sup>14</sup>*

*Green and Battistutta, in Australia, found that the presence of keratoses is a risk factor for two types of neoplasia (squamous and basal cell carcinoma). People with one to five solar keratoses in the face had increasing risk of developing BCC<sup>9</sup>, and the presence of more than five solar keratoses in the face presented a risk of 4.2 for epidermoid carcinoma.<sup>9</sup>*

*Sober found solar keratoses were risk markers for the development of both forms of NMCT.<sup>15</sup>*

*Solar elastosis was also identified by Green and Battistutta to be a risk marker for BCC and for epidermoid carcinoma.<sup>9</sup> Melanoses on the back of the hands only showed an association with BCC when the number of lesions exceeded 20,<sup>16</sup> the same was not observed for squamous carcinoma.<sup>9</sup>*

*In the present study no cases of squamous cell carcinoma or of melanoma were found and consequently it was not possible to evaluate any association between the risk markers and these types of cancer.*

*Nevertheless, the risk markers studied herein (cutis rhomboidalis nuchae, elastosis, poikiloderma and solar melanosis) were significantly associated with actinic ke-*

(*cutis rhomboidalis nuchae*, elastose, poiquiloderma e melanoses solares) estiveram associados significativamente com as queratoses actínicas e o CBC na análise bruta. Na análise multivariada, permaneceram significativos os seguintes maradores de risco: elastose solar, *cutis rhomboidalis nuchae* e melanose no dorso das mãos. A presença de mais de 10 melanoses conferiu risco seis vezes maior para o desfecho estudado.

Quanto à associação das lesões malignas e pré-malignas de pele e alguns fatores de risco, os achados são consistentes com a literatura no que diz respeito a tipo de pele, cor dos olhos e dos cabelos.<sup>9,11,16</sup> Outros fatores de risco, como tempo de exposição ao sol no trabalho e no lazer, sensibilidade da pele, história familiar de câncer cutâneo, queimaduras solares na infância e condição socioeconômica, são achados controversos na literatura.<sup>13,17</sup>

O estudo de caso-controle de Maia,<sup>10</sup> no Brasil, não mostrou associação entre o CBC e os seguintes fatores de risco: cor dos olhos e cabelos, história familiar de câncer de pele, presença de sardas na adolescência e tempo de exposição ao sol. Tipo de pele (classificação de Fitzpatrick tipos I, II e III, quando associada à história de queimadura solar), trabalhadores rurais e presença de três ou mais marcadores cutâneos de risco estiveram associados ao CBC na análise multivariada. O autor levanta duas hipóteses para a falta de alguns achados significativos: pequeno tamanho da amostra e etnia. O tamanho da amostra não parece explicação plausível, já que o autor estudou 259 casos com 518 controles. A razão mais provável se deve ao fato de que a maioria da população estudada por Maia era de procedência das regiões Norte e Nordeste do Brasil, onde a composição étnica é diferente.

Estudo multicêntrico tipo caso-controle, realizado na Europa, aponta risco elevado para pessoas de cabelos loiros ou ruivos, pessoas com olhos claros, com história prévia de queimaduras na infância e para pessoas que sofreram queimaduras sem nunca se bronzear.<sup>11</sup> Na Inglaterra, Lear demonstrou que pele tipo 1, cabelos vermelhos e loiros, olhos verdes e azuis e classe social alta estiveram associados com lesões malignas e pré-malignas de pele, não encontrando a mesma associação para trabalho ao sol e uso de fumo.<sup>5</sup>

Em estudo de caso-controle no Canadá, onde a maioria da população reside entre 49° e 54° graus de latitude e descende de europeus, o risco mais significativo encontrado para CBC foi relativo ao trabalho rural ( $p < 0,001$ ), tendo os demais fatores de risco, tais como cor dos olhos, cabelos claros, sensibilidade da pele e tempo de exposição ao sol, apresentado significância um pouco menor.<sup>16</sup>

Os resultados desse estudo revelam que as variáveis biológicas, com exceção do sexo, estiveram fortemente associadas com o desfecho, na análise bruta. Ao serem ajustados para sexo e idade, os riscos aumentaram, provavelmente devido ao fator de confusão negativo acarretado pela idade.

A análise bivariada demonstrou os seguintes riscos por ordem decrescente: OR=7,6 para pele branca, OR=6,3 para cabelos ruivos ou loiros, OR=6,1 para idade elevada,

ratoses and BCC in the crude analysis. In the multivariate analysis, the following risk markers remained significant: solar elastosis, *cutis rhomboidalis nuchae* and melanosis in the back of the hands. The presence of more than 10 melanoses conferred a six times greater risk for the studied outcome.

As for the association between malignant and premalignant skin lesions and certain risk factors, the findings corroborate the literature with regard to skin type, eyes and hair color.<sup>9,11,16</sup> Other risk factors, such as time of exposure in the sun at work and during leisure, sensitivity of the skin, family history of cutaneous cancer, sunburns in childhood and socioeconomic condition, are controversial findings in the literature.<sup>13,17</sup>

The case-control study by Maia,<sup>10</sup> in Brazil, did not demonstrate an association between BCC and the following risk factors: color of the eyes and hair, family history of skin cancer, presence of freckles in adolescence and time of exposure to the sun. Skin type (Fitzpatrick classification types I, II and III, when associated to a history of sunburn), rural workers and presence of three or more cutaneous risk markers were associated to BCC in the multivariate analysis. The author proposes two hypotheses for the lack of statistically significant findings: small size of the sample and ethnic aspects. However, the sample size does not seem to be a plausible explanation, since the author studied 259 cases with 518 controls. The most probable reason is due to the fact that most of the population studied by Maia originated from areas of North and Northeast Brazil, where the ethnic composition is different.

A multicentric type case-control study, performed in Europe, has pointed to a high risk for people with blond or red hair, people with light eyes, a previous history of sunburns in childhood and people that suffer burns without ever becoming suntanned.<sup>11</sup> In England, Lear has demonstrated that skin type I, red or blond hair, green or blue eyes and high social class were associated with malignant and premalignant skin lesions, while no such association was found with working in the sun or smoking.<sup>5</sup>

In a case-control study in Canada, where most of the population lives between 49° and 54° degrees latitude and are of European descent, the most significant risk factor found for BCC was relative to rural work ( $p < 0.001$ ), while other risk factors, such as eye color, light hair, skin sensitivity and time of exposure in the sun, presented slightly less significance.<sup>16</sup>

The results of this study have shown that biological variables, except for sex, were strongly associated with the outcome, in the crude analysis. When adjusted for sex and age, the risks increased, probably due to the negative confounding factor caused by age.

The bivariate analysis demonstrated the following risks, in decreasing order: white skin (OR 7.6); red or blond hair (OR = 6.3); advanced age (OR = 6.1); blue

OR=4,3 para olhos azuis e OR=2,4 para sensibilidade da pele ao sol.

Não houve associação significativa entre o desfecho e as variáveis socioeconômicas, consumo de fumo e álcool, apesar de haver aumento de risco nas pessoas de escolaridade mais alta. É possível que os fatores socioeconômicos estejam associados a essa doença (risco ou proteção) em decorrência do tipo de trabalho ou dos hábitos de lazer.

Quanto à variável exposição ao sol é preciso que se aponte a limitação da coleta dessa informação, no presente estudo. As informações obtidas foram referentes apenas à exposição ao sol durante os períodos de trabalho, não sendo investigadas atividades de lazer. Além disso, a variável apresenta um viés de memória importante, impedindo sua quantificação correta. Mesmo assim, ao se analisarem horas totais de exposição ao sol no trabalho, observa-se que, na categoria de maior exposição ao sol, o risco atinge 1,9 com significância estatística de 0,05. Na análise multivariada, ao controlar essa variável para todas as demais do mesmo nível e de níveis superiores, a significância estatística desaparece. A literatura relata diferentes achados em relação a esse fator de risco.<sup>13</sup> Gallagher, por exemplo, não encontrou associação entre exposição solar e o CBC, embora tenha encontrado maior risco para pessoas com queimaduras solares na infância e adolescência.<sup>17</sup> Green e Battistutta, na Austrália, só encontraram associação com exposição solar no trabalho, e não no lazer nem em pessoas com história de múltiplas queimaduras solares na infância.<sup>9</sup>

## CONCLUSÃO

Com a idade, pessoas de pele clara e cabelos claros, com presença de lesões de pele resultantes da exposição crônica à luz, como elastose solar, *cutis rhomboidalis nuchae* e grande número de melanoses nas mãos, têm maior risco de desenvolver lesões cutâneas pré-malignas e malignas, devendo esses marcadores cutâneos ser utilizados na detecção dos grupos de risco nas campanhas de prevenção. □

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(5Pt 1):774-8.
2. Housman TS, Feldman SR, Williford PM, et al. Skin cancer is among the most costly of all cancers to treat for the Medicare population. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 425-9.
3. Gallagher RP, Ma B, McLean DI, Yang CP, Ho V, Carruthers JA, et al. Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and melanoma of the skin from 1973 through 1987. *J Am Acad Dermatol* 1990;23(3 Pt 1):413-21.
4. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília: INCA; 1999.
5. Lear JT, Tan BB, Smith AG, Bowers W, Jones PW, Heagerty AH,

*eyes (OR = 4.3); and sensitivity of the skin to the sun (OR = 2.4).*

*There was no significant association between the outcome and socioeconomic variables or use of tobacco and alcohol, in spite of there being an increased risk among people with a higher educational level. It is possible that socioeconomic factors are associated to this disease (either risk or protection) due to the type of work or leisure habits.*

*Concerning the variable solar exposure, it is necessary to underscore the limitations in the collection of this information in the present study. The information gathered referred only to exposure to the sun while at work and leisure activities were not investigated. Besides, the variable presents an important memory bias, that hinders its correct quantification. Nevertheless, on analyzing total hours of exposure to the sun at work, it was observed that, in the category of greater solar exposure, the risk reaches 1.9 with a statistical significance of 0.05. In the multivariate analysis, when controlling this variable for all the others of the same and higher levels, it was no longer statistically significant. The literature reports different findings in relation to this risk factor.<sup>13</sup> Gallagher, for instance, found no association between solar exposure and BCC, although a greater risk was found for people with sunburns in childhood and adolescence.<sup>17</sup> Green and Battistutta, in Australia, only found an association with solar exposure at work, and not during leisure nor among people with a history of multiple sunburns in infancy.<sup>9</sup>*

## CONCLUSION

*As age progresses, people with light skin and hair, with presence of skin lesions resulting from chronic solar exposure, such as solar elastosis, cutis rhomboidalis nuchae and a great number of melanoses in the hands, have a greater risk of developing premalignant and malignant cutaneous lesions. Thus these cutaneous markers should be used in the detection of risk groups by prevention campaigns. □*

et al. Risk factors for basal cell carcinoma in the UK: case-control study in 806 patients. *J R Soc Med* 1997;90(7):371-4.

6. Rhodes AR. Public education and cancer of the skin. What do people need to know about melanoma and nonmelanoma skin cancer? *Cancer* 1995;75(2 Suppl):613-36.

7. Marks R, Rennie G, Selwood T. The relationship of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas to solar keratoses. *Arch Dermatol* 1988;124:1039-42.

8. Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R, Harrison S, Lewis AE, Tate BJ. Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(1):40-8.

9. Green A, Battistutta D. Incidence and determinants of skin cancer in a high-risk Australian population. *Int J Cancer* 1990;46(3):356-61.
10. Maia M, Proença NG, Moraes JC. Risk factors for basal cell carcinoma: a case control study. *Rev Saúde Pública* 1995;29(1):27-37.
11. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, Navarro C, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study 'Helios'. I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996;73(11):1440-6
12. Rocha FP, Menezes AMB, Almeida Junior HL, Tomasi E. Especificidade e sensibilidade de rastreamento para lesões cutâneas pré-malignas e malignas. *Rev Saúde Pública* 2002; 36: 101-6
13. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study "Helios II": different sun exposure patterns in aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer* 1996;73:1447-54.
14. Salasche SJ. Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2000;42(1 Pt 2):S4-S7.
15. Sober AJ, Burstein JM. Precursors to skin cancer. *Cancer* 1995;75(2 Suppl):645-50.
16. Hogan DJ, To T, Gran L, Wong D, Lane PR. Risk factors for basal cell carcinoma. *Int J Dermatol* 1989;28(9):591-4.
17. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Fincham S, Coldman AJ, MacLean DI, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. *Arch Dermatol* 1995;131(1):157-63.

*ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:*

*Hiram Larangeira de Almeida Jr.  
Dermatologia - Faculdade de Medicina  
Av. Duque de Caxias 250  
96.030-002 Pelotas RS  
E-mail: hiramalmeidajr@hotmail.com*