



**Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Departamento de Farmácia**

ANA BEATRIZ DA SILVA SOUSA

**RELATOS DE INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE PELE DOS TIPOS MELANOMA OU
QUERATOACANTOMA SOBRE PIGMENTOS DE TATUAGENS**

Brasília – DF

2023



**Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde
Departamento de Farmácia**

**RELATOS DE INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE PELE DOS TIPOS MELANOMA OU
QUERATOACANTOMA SOBRE PIGMENTOS DE TATUAGENS**

ANA BEATRIZ DA SILVA SOUSA

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Fátima Borin

Monografia apresentada ao curso de graduação em Farmácia
da Universidade de Brasília como requisito para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Brasília – DF

2023

ANA BEATRIZ DA SILVA SOUSA

**RELATOS DE INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE PELE DOS TIPOS MELANOMA OU
QUERATOACANTOMA SOBRE PIGMENTOS DE TATUAGENS**

Monografia apresentada ao curso de graduação em
Farmácia da Universidade de Brasília como requisito para
obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Brasília, 13 de Dezembro de 2023

Comissão Avaliadora:

Profa. Dra. Maria de Fátima Borin

Universidade de Brasília

Orientadora

MSc. Hanna Santana de Almeida

Hospital Santa Luzia – Rede D’Or São Luiz

Membro Externo

RESUMO

A tatuagem, sendo um material estranho introduzido na pele, pode trazer riscos, como, por exemplo, os envolvidos com o uso de diferentes pigmentos. Os pigmentos mais comumente encontrados são os do grupo azo, presentes em pigmentos coloridos, e o *carbon black*, presente em pigmentos pretos. Os produtos desses pigmentos são, respectivamente, aminas aromáticas primárias (PAAs) e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs). Ambos os produtos são listados no IARC como substâncias cancerígenas. Assim, o objetivo deste estudo foi uma revisão da literatura sobre dados que relacionassem a tatuagem e o aparecimento de câncer de pele, na busca por relatos de casos de melanoma ou queratoacantoma em tatuagens. A busca de dados foi realizada nas bases de dados PUBMED, Science Direct e LILACS. Os artigos encontrados foram reunidos e separados com auxílio do *software* Rayyan. Os cânceres de pele mais relatados na pesquisa foram o melanoma e o queratoacantoma (KA), e o melanoma se associou mais ao pigmento preto, que é o pigmento mais associado aos relatos de casos e presente em quase todos os casos de câncer de pele relatados na literatura, exceto no KA, no qual o pigmento mais associado foi o vermelho. Um fator que pode associar as tatuagens ao surgimento de melanoma e queratoacantoma é a exposição solar excessiva. Estudos mostraram que os raios ultravioleta podem aumentar a toxicidade e o potencial cancerígeno dos pigmentos. A revisão de dados da literatura sugere que, apesar das associações encontradas entre os pigmentos usados em tatuagem e o surgimento de câncer de pele, a sua correlação ainda é incerta, já que o número de pessoas tatuadas é maior que o número de casos de cânceres associados a tatuagens. Portanto, mais estudos que demonstrem a segurança dos pigmentos usados nas tatuagens são necessários.

Palavras-chave: Tatuagem; Melanoma; Queratoacantoma; Pigmentos de tatuagem; PAAs; PAHs.

ABSTRACT

Tattoos as foreign materials introduced into the skin can pose risks, such as those involved with the use of different pigments. The most commonly pigments used in tattoo ink are the azo group, present in colored pigments, and carbon black, present in black pigments. The products of these pigments are primary aromatic amines (PAAs) and polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), respectively. Both products are listed by IARC as carcinogenic substances. Thus, the objective of this study was a literature review on data relating tattoos and the appearance of skin cancer, searching for case reports of melanoma or keratoacanthoma in tattoos. The data search was performed in the PUBMED, Science Direct and LILACS databases. The articles found were gathered and separated using Rayyan software. The most reported skin cancers in the research were melanoma and keratoacanthoma (KA), melanoma was more associated with black pigment, which is the pigment most present in almost all cases reports, except in KA, where the most associated pigment was red. One factor that associated tattoos with the emergence of melanoma and KA is excessive sun exposure. Studies have shown that UV can increase the toxicity and carcinogenic potential of pigments. The review of literature data suggests that, despite the associations found between the pigments used in tattoos and the appearance of skin cancer, their correlation is still uncertain, as the number of people with tattoos is greater than the number of cancer cases associated with tattoos; therefore, more studies demonstrating the safety of pigments used in tattoos are necessary.

Keywords: Tattoo; melanoma; keratoacanthoma; tattoo ink; PAAs; PAHs.

Índice de ilustrações

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma com o resumo da seleção de artigos para a revisão.	7
Figura 2. Porcentagem de casos relatados e pigmentos presentes nas áreas afetadas pelos tumores malignos.	9
Figura 3. Exposição solar relacionada ao número de casos de melanoma, queratoacantoma (KA) e outros tumores encontrados em tatuagens.	10
Figura 4. Tipos de cor de pele relacionados ao número de casos de melanoma, queratoacantoma (KA) e outros tumores encontrados em tatuagens.	10
Figura 5. Mecanismo de fototoxicidade dos PAHs presentes nas tintas de tatuagem.	11
<i>Figura 6.</i> Via da carcinogênese hepática de camundongos induzida por ABP. Retirado e adaptado de Wang S., 2019.	13

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Gênero e faixa etária de incidência dos casos de câncer encontrados nos relatos de casos.	8
Tabela 2. Resumo dos dados encontrados nos casos relatados e selecionados nos artigos desta revisão (continua).	14
Tabela 3. Artigos excluídos após leitura na íntegra e motivos da exclusão.	26

SUMÁRIO

RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	v
SUMÁRIO	vi
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Câncer de Pele	1
1.2 Tatuagem	2
1.2.1. Pigmentos usados em tatuagens	3
2. OBJETIVO	5
3. METODOLOGIA	6
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
5. CONCLUSÃO	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
ANEXO 1 – Artigos excluídos	26

1. INTRODUÇÃO

1.1 Câncer de Pele

O câncer de pele é o crescimento descontrolado de células cancerígenas irregulares na camada externa da pele humana. Diferentemente de outros tipos de câncer, pode ser detectado precocemente e tratado adequadamente, e, assim, o número de mortes acaba sendo menor do que em outros tipos de cânceres (ARIVAZHAGAN *et al*, 2022).

Os tipos de cânceres de pele mais comumente encontrados no mundo, principalmente entre a população de pele branca, são geralmente os melanomas e cânceres de queratinócitos (LEITER *et al.*, 2020). A exposição à radiação ultravioleta (UV) é uma das principais causas do risco de câncer de pele (LEITER *et al.*, 2020; ARIVAZHAGAN *et al*, 2022).

Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), o número de mortes em 2020 no mundo por cânceres de pele não-melanoma foi de 63.731, já a de câncer do tipo melanoma foi de 57.043. Tanto a incidência quanto a taxa de mortalidade foi maior em homens do que em mulheres (IARC, 2020).

Para entendermos como o câncer de pele funciona, primeiro devemos saber um pouco sobre a anatomia da pele.

A pele é o maior órgão do corpo humano e também o mais complexo, sendo assim, possui diversas funções como, cobrir os órgãos internos, manter a temperatura corporal, evitar a perda de água, sentir os estímulos externos, excretar metabólitos cutâneos e, também, agir como uma barreira física protetora contra estímulos externos, patógenos, poluição e a radiação UV (GENG *et al.*, 2021; PANGESTUTI *et al.*, 2021; TOBIN, 2017).

A camada mais superior da pele é a epiderme, seguida pela derme e, por fim, a hipoderme (LAVERS, 2017). A epiderme é composta por queratinócitos (90%-95%), que produzem queratina, uma proteína fibrosa e impermeável à água; Células de Langerhans (2%), consideradas a primeira linha de defesa do sistema imunológico da pele; Melanócitos (3%), cuja principal função é produzir melanina para proteger a pele dos efeitos nocivos da radiação UV; Células de Merkel (0,5%), que estão

próximas e relacionadas com as terminações nervosas da pele (GENG *et al.*, 2021; LAVERS, 2017; GORDON, 2013). O estrato córneo, camada mais superior da epiderme, é a camada que mantém a hidratação ideal da pele (LAVERS, 2017; GENG *et al.*, 2021). Já a derme é composta por colágeno, elastina e ácido hialurônico, sua principal função é dar estrutura e flexibilidade para a pele (LAVERS, 2017). As células predominantes na derme são os fibroblastos, que têm função de produzir e secretar pró-colágeno e fibras elásticas (LAVERS, 2017).

Melanoma é um tumor maligno que cresce a partir dos melanócitos, células que produzem o pigmento melanina, comumente encontrado na pele, mas também pode ser encontrado nos olhos, orelhas, leptomeninges, trato gastrointestinal e mucosa oral, genital e nasossinusal (LONG *et al.*, 2023). Começa como uma pinta (nevo) e pode ser preto ou da cor da pele. Quando o nevo começa a crescer ou a ulcerar, se caracteriza como melanoma, e pode causar metástases para outros órgãos cutâneos e não cutâneos (ARIVAZHAGAN *et al.*, 2022). A sua taxa de incidência aumenta constantemente; a estimativa do GLOBOCAN em 2020 foi de 324.635 novos casos de melanoma no mundo (IARC, 2020). Esse tumor é induzido através de múltiplos mecanismos, incluindo supressão do sistema imunológico da pele, indução da divisão celular dos melanócitos, produção de radicais livres e danos ao DNA dos melanócitos, além de mutações genéticas. (GORDON, 2013).

O queratoacantoma (KA) é um tumor de pele comum classificado por se manifestar como uma lesão escamosa bem diferenciada e de rápido crescimento, com predileção por locais expostos ao sol em idosos e tendência a regredir espontaneamente (TISACK *et al.*, 2021). Os KAs possivelmente têm origem folicular e sofrem apoptose semelhante à involução catágena do folículo piloso (TISACK *et al.*, 2021; KWIEK *et al.*, 2016). A exposição à radiação UV é considerada um fator de risco para o desenvolvimento do KA, além da exposição a carcinógenos, predisposição genética, imunodepressão, vírus e trauma (CRADDOCK *et al.*, 2004; KLUGER *et al.*, 2008). Kluger e colaboradores, em 2020, já haviam relatado, em sua revisão, 48 casos de KA em tatuagens, principalmente nas feitas com pigmento vermelho (KLUGER *et al.*, 2020).

1.2 Tatuagem

A tatuagem é a introdução de um material estranho, pigmentos ou corantes, na derme por meio de uma agulha, resultando em uma marca visível e indelével (Hunter-Yates *et al.*, 2010). Um estudo feito com os cinco maiores países do mundo mostrou que o Brasil é o segundo país com a maior prevalência de pessoas tatuadas, sendo as principais motivações marcos significativos e embelezamento (KLUGER *et al.*, 2019).

Sua história é longa e complicada, enraizada nas divisões de classe, identidade de gênero e cultura, e embora suas origens não estejam bem documentadas, muitos pesquisadores acreditam que a tatuagem começou no Egito já em 4.000 aC (DE MOLL, 2018).

O *Food and Drug Administration* (FDA) reporta que há riscos envolvendo tatuagens, como por exemplo, riscos associados à higiene e infecção, pois a própria superfície da pele não é estéril. Aproximadamente 1-5% das pessoas com tatuagem tem infecção bacteriana após o procedimento, doenças como hepatite B e C, ou HIV podem ser contraídas, porém infecções com fungos e vírus são mais raros (FDA, 2022; LAUX *et al.*, 2016). Outro fator de risco está associado aos pigmentos, principalmente os não aprovados pelos órgãos regulatórios, que podem resultar em tintas adulteradas de risco à saúde (FDA, 2022).

1.2.1. Pigmentos usados em tatuagens

A maioria dos pigmentos de tintas de tatuagem são quase insolúveis, dispersos em água, além de conterem aditivos, dispersantes e conservantes (LAUX *et al.*, 2016). Podem ser classificados em inorgânicos e orgânicos (EUROPEAN COMMISSION, 2015). Os inorgânicos são derivados principalmente de óxidos de ferro, titânio e cromo, e estão mais associados a reações adversas na pele por conter impurezas como metais pesados (EUROPEAN COMMISSION, 2015). Já os orgânicos, ao contrário do que se pensa, não são derivados de compostos naturais, são produtos sintéticos, compostos principalmente por cadeias de carbono e hidrogênio, o que os torna mais duráveis, sendo a escolha principal para pigmentos de tatuagem (EUROPEAN COMMISSION, 2015).

Dentre os pigmentos orgânicos, existem diferentes classes, a mais famosa e utilizada é a composta por corantes azo, que são caracterizados pela presença do

grupo azo ($-N=N-$) ligado a um anel aromático (BAUMLER, 2020). Estes compostos podem se subdividir em monoazo (esverdeado a amarelo médio, amarelo avermelhado a laranja), dis-azo (esverdeado, avermelhado a vermelho alaranjado), β -naftol (laranja a vermelho médio), naftol AS (vermelho médio a violeta) e pigmentos de complexos metálicos contendo níquel, cobre ou cobalto (BAUMLER, 2020). Outra classe de corantes orgânicos são os policíclicos, que são geralmente anéis aromáticos condensados ou sistemas de anéis heterocíclicos; dois exemplos são as ftalocianinas (verde, azul) e os pigmentos quinacridona (vermelho azulado, vermelho, violeta) (BAUMLER, 2020).

O pigmento orgânico preto mais utilizado para tatuagens é o *carbon black*, que consiste em partículas nanométricas bem aglomeradas de carbono (BAUMLER, 2020). Apesar de seu extenso uso, o *carbon black* está na lista da IARC como substância que pode causar câncer (Grupo 2B) (IARC, 2021), porque pode conter impurezas como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs), como os benzo(ghi)perilenos (BgP). Essa classificação é devido à exposição aos PAHs, principalmente cutânea e respiratória, que está associada a riscos de vários tipos de câncer, como, por exemplo, câncer de pulmão, pele, fígado e rim (NEGI *et al*, 2022).

Tatuagens coloridas são frequentemente feitas com pigmentos azo. Uma vez que esse pigmento é inserido sob a pele, pode sofrer clivagem redutora por enzimas presentes no organismo para formar moléculas mais simples conhecidas como aminas aromáticas primárias (PAAs), tais como o-anisidina, 5-nitro-otoluidina, 4-cloro-o-toluidina e 3,3-diclorobenzidina durante um longo período de tempo (NEGI *et al*, 2022). Os PAAs também são listados pela IARC como agentes cancerígenos (IARC, 2021).

Tendo em vista os dados relatados, a proposta deste estudo foi fazer uma revisão da literatura sobre dados que relacionassem a tatuagem e o aparecimento de câncer de pele, na busca por relatos de casos de melanoma ou queratoacantoma em tatuagens.

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão da literatura sobre dados que relacionassem a tatuagem e o aparecimento de câncer de pele do tipo melanoma ou queratoacantoma.

3. METODOLOGIA

A busca de dados foi realizada nas bases de dados PUBMED, Science Direct e LILACS. Para a base de dados PUBMED os termos de busca ((*tattoo*) OR (*cosmetic tattoo*) OR (*pigment*)) AND ((*skin cancer*) OR (*keratoacanthoma*)) AND ((*oxidative stress*) OR (*inflammation*)) foram utilizados. Para a base de dados Science Direct foram utilizados ("*tattoo*" OR "*cosmetic tattoo*" OR "*pigment*") AND ("*skin cancer*" OR "*keratoacanthoma*") AND ("*oxidative stress*" OR "*inflammation*"), e por fim, para o LILACS, foi utilizada a associação dos termos (tatuagem) AND (câncer de pele).

Os artigos encontrados foram reunidos com auxílio do *software* Rayyan, e as duplicatas foram removidas manualmente com o auxílio do mesmo *software*. Após a remoção das duplicatas, os títulos e resumos dos artigos foram lidos para a primeira triagem. Artigos também foram triados manualmente nas listas de referência dos artigos encontrados nas buscas.

Após a seleção primária, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e os que respondiam à pergunta de pesquisa “Há relatos de incidência de câncer de pele do tipo melanoma ou queratoacantoma sobre pigmentos de tatuagens? É possível correlacionar a incidência de câncer sobre tatuagens à presença de corantes do tipo azo ou que podem conter PAHs?”. Foram excluídos artigos que não relacionavam tatuagem ao aparecimento de câncer de pele, artigos de revisão, resumos de congressos científicos, artigos em idiomas que não português, inglês, espanhol ou francês e que foram publicados antes do ano de 2000.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em 2.153 artigos cuja metodologia de seleção está apresentada na figura 1.

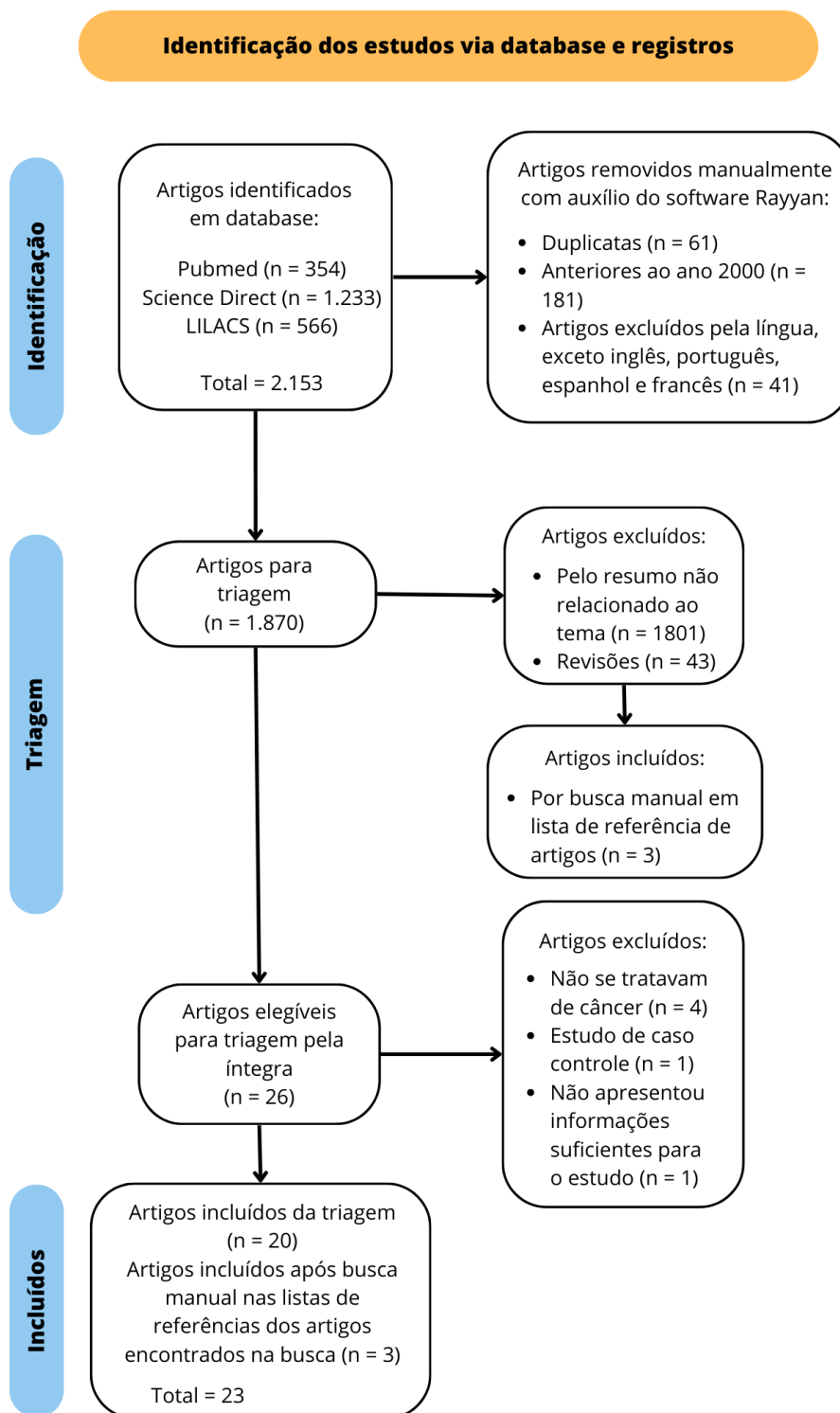


Figura 1. Fluxograma com o resumo da seleção de artigos para a revisão. Baseado no PRISMA FLOW DIAGRAM, Page et al., 2021.

Após a análise dos 23 artigos, foram selecionados 34 relatos de casos para a revisão. Podemos observar que os casos de incidência de câncer de pele relatados em homens (64,71%) foi o dobro de casos relatados em mulheres (35,29%), e a maioria das pessoas estavam na faixa etária entre 30 e 50 anos (Tabela 1). Um fator que pode contribuir para que a incidência de homens com câncer de pele seja maior que em mulheres, pode estar relacionado a costumes sociais onde mulheres tendem a ter um melhor cuidado com a pele em relação aos homens. Um estudo feito com atletas corredores de uma universidade em Portugal, mostrou que 32% das mulheres usavam protetor solar durante treinos ao ar livre, já os homens foram apenas 7% (DUARTE *et al.*, 2018).

Tabela 1. Gênero e faixa etária de incidência dos casos de câncer encontrados nos relatos de casos.

	<i>Total %</i>
<i>Mulheres %</i>	35,29%
<i>Homens %</i>	64,71%
<i>Faixa Etária:</i>	
<i>20 anos</i>	11,76%
<i>30 anos</i>	23,53%
<i>40 anos</i>	11,76%
<i>50 anos</i>	26,47%
<i>60 anos</i>	11,76%
<i>70 anos</i>	11,76%
<i>80 anos</i>	2,94%

Os tumores malignos (ou cânceres) de pele encontrados na pesquisa foram, carcinoma de células escamosas (SCC) (SHERIF *et al.*, 2016; SHROUT *et al.*, 2019; SCHMITZ *et al.*, 2016; PITARCH *et al.*, 2007), carcinoma basocelular (BCC) (KLUGER *et al.*, 2008; LEIJS *et al.*, 2021; BIRNIE *et al.*, 2006), melanoma (LEIJS *et al.* S., 2021; KLUGER *et al.*, 2008; ANTHONY *et al.*, 2015; PARADISI *et al.*, 2006; VARGA *et al.*, 2011; RICCI *et al.*, 2018; KLUGER *et al.*, 2014; ARMENGOT-CARBÓ *et al.*, 2017; EL BARAKA *et al.*, 2019), dermatofibrossarcoma protuberante (DFSP) (DE DE ANTONI *et al.*, 2020), leiomiossarcoma cutâneo (LMS) (WEST *et al.*, 2009) e

queratoacantoma (KA) (KLUGER *et al.*, 2008; ORTIZ, 2009; PITARCH *et al.*, 2007; MAXIM *et al.*, 2017; KLUGER *et al.*, 2017; GIBERSON *et al.*, 2019; QUEEN *et al.*, 2019; BOYD, 2019). Na Figura 2 podemos observar que o melanoma e o KA são os tumores que mais foram relatados, o melanoma se associou mais ao pigmento preto, que é o pigmento mais presente nas tatuagens em quase todos os casos relatados, exceto no KA, onde o pigmento mais associado ao aparecimento do câncer foi o vermelho.

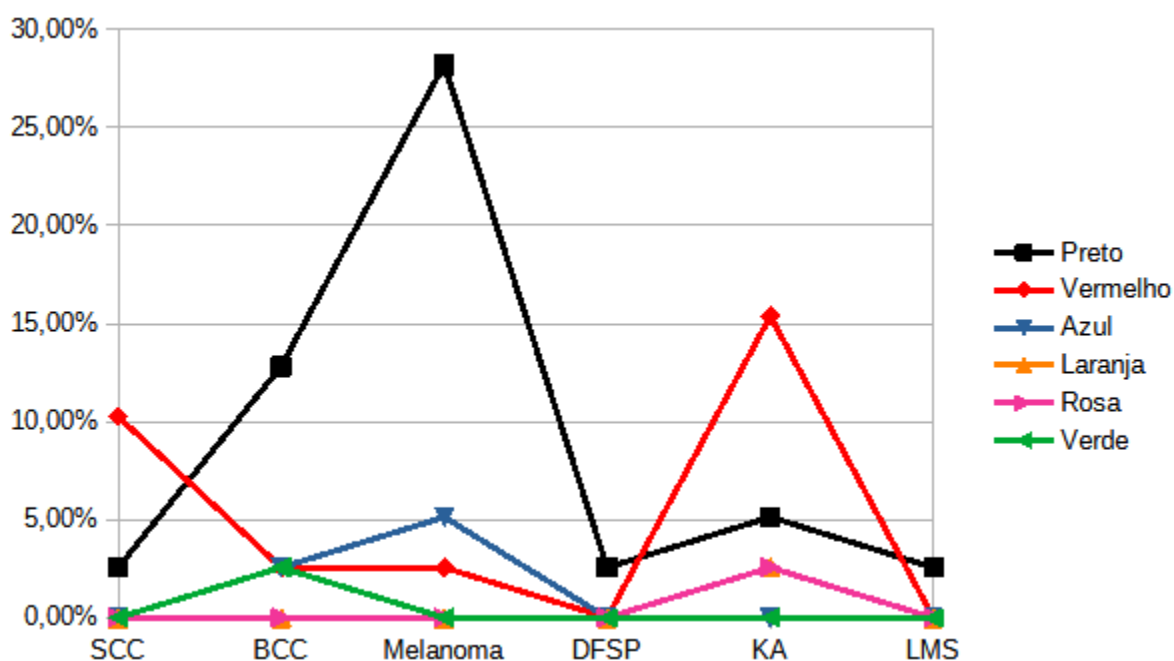


Figura 2. Porcentagem de casos relatados e pigmentos presentes nas áreas afetadas pelos tumores malignos.

SCC, carcinoma de células escamosas; BCC, carcinoma basocelular; DFSP, dermatofibrossarcoma protuberante; LMS, leiomiossarcoma cutâneo; KA, queratoacantoma.

Como citado posteriormente, o melanoma cutâneo pode resultar do acúmulo gradual de mutações genéticas que alteram a proliferação, diferenciação e morte celular. A radiação UV é a principal etiologia da doença, estima-se que mais de 75% dos melanomas cutâneos em populações brancas sejam causados pelo efeito mutagênico da exposição a radiação UV (LONG *et al.*, 2023; ADELEKE *et al.*, 2023).

Apesar da radiação UV estar fortemente ligada com o aparecimento de melanoma, na figura 3 do estudo, podemos observar que apenas 4 casos de melanoma citaram exposição solar excessiva (KLUGER *et al.*, 2008; PARADISI *et al.*, 2008; RICCI *et al.*, 2018; EL BARAKA *et al.*, 2019), e dos 13 casos de

melanoma, 9 casos não informaram o histórico de exposição solar. Quanto ao KA, dos 9 casos, 2 citaram exposição solar excessiva (MAXIM *et al.*, 2017; KLUGER *et al.*, 2017). A cor da pele foi informada apenas nos relatos de casos de 10 indivíduos, entre eles 9 eram tipos de pele de cor clara, 6 foram relacionados a casos com melanoma e apenas 1 relacionado a KA (KLUGER *et al.*, 2008; PARADISI *et al.*, 2008; GIBERSON *et al.*, 2019; ANTHONY *et al.*, 2015; VARGA *et al.*, 2011; KLUGER *et al.*, 2014).

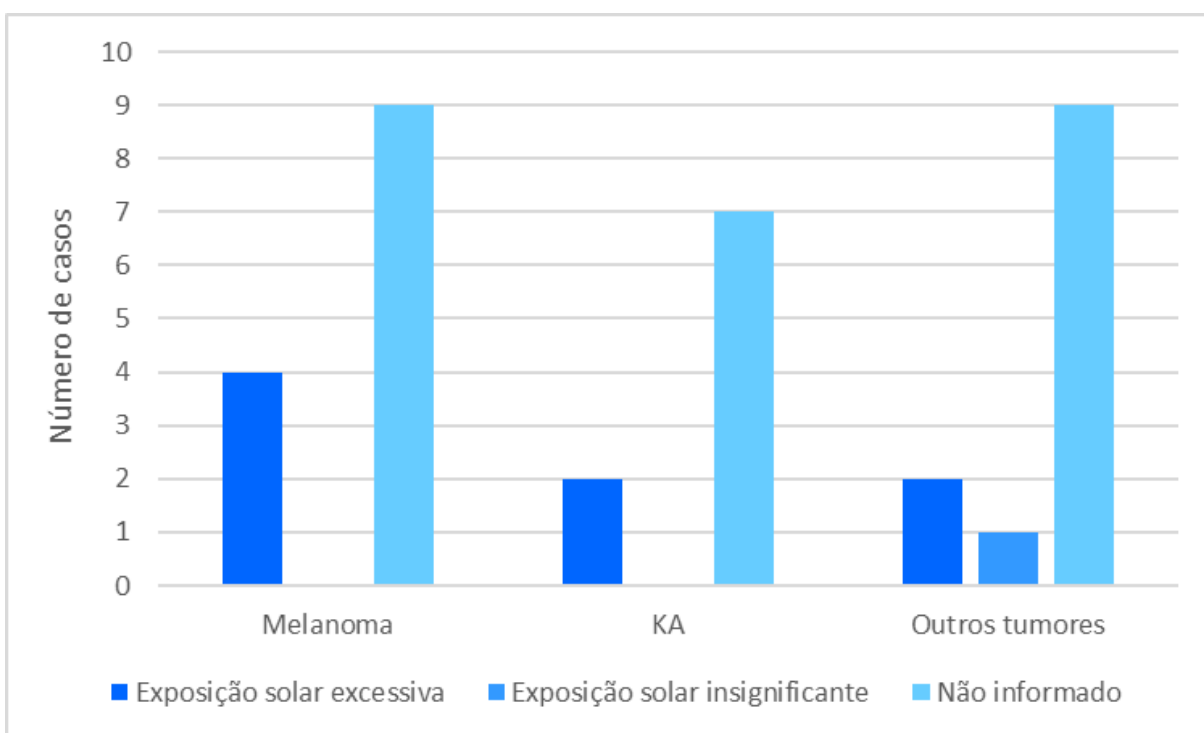


Figura 3. Exposição solar relacionada ao número de casos de melanoma, queratoacantoma (KA) e outros tumores encontrados em tatuagens.

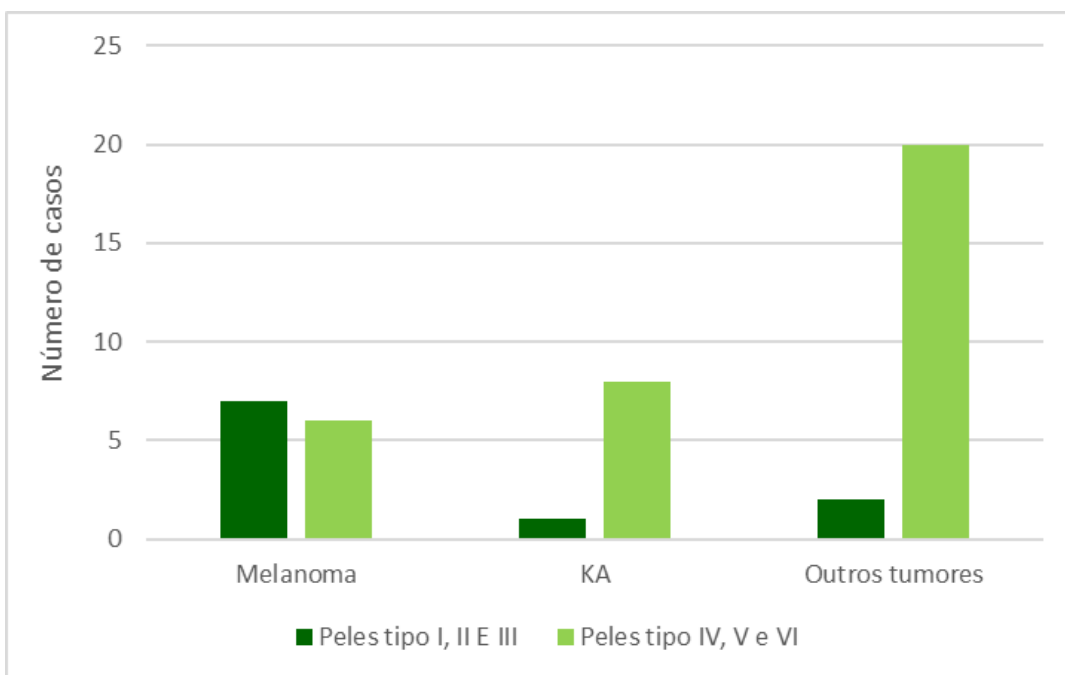


Figura 4. Tipos de cor de pele relacionados ao número de casos de melanoma, queratoacantoma (KA) e outros tumores encontrados em tatuagens.

A cor da pele também pode influenciar e ser um fator de risco para o surgimento de câncer de pele (INCA, 2022). Dentro dos melanócitos, a melanina produzida fica armazenada nos melanossomas. Na pele mais escura, os melanossomas são maiores e mais uniformemente distribuídos por toda a epiderme quando comparados aos da pele branca, que são menos ativos e agrupados. Os melanócitos epidérmicos maiores e mais melanizados na pele escura absorvem e espalham mais luz UV, resultando em duas vezes mais filtração de radiação UV. Estima-se que o fator de proteção solar (FPS) da pele negra é de 13 (JACKSON 2009). Na classificação de Fitzpatrick, os tipos I, II e III são peles mais claras, já os tipos IV, V e VI são peles mais escuras (WARD *et al.*, 2017).

Os PAHs, como citados anteriormente, são classificados como substâncias cancerígenas, um dos riscos associados a essa substância é a sua fototoxicidade e capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio (ROS) através da absorção de raios UV. No estado foto excitado, os PAHs podem liberar energia na forma de calor ou transferi-la para o oxigênio molecular, moléculas de solvente ou moléculas biológicas na célula para produzir espécies reativas de oxigênio (ROS) e radicais peróxido (HOGSBERG *et al.*, 2013; NEGI *et al.*, 2022). Os BgP são metabolizados em diolepóxidos altamente reativos que são então ligados covalentemente ao DNA e

formam adutos que podem induzir a mutações nos genes (NEGI *et al.*, 2022). Sob a exposição de UVA, os BgP podem induzir o aumento da geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) de modo direto e indireto, levando a um dano ao DNA (NEGI *et al.*, 2023).

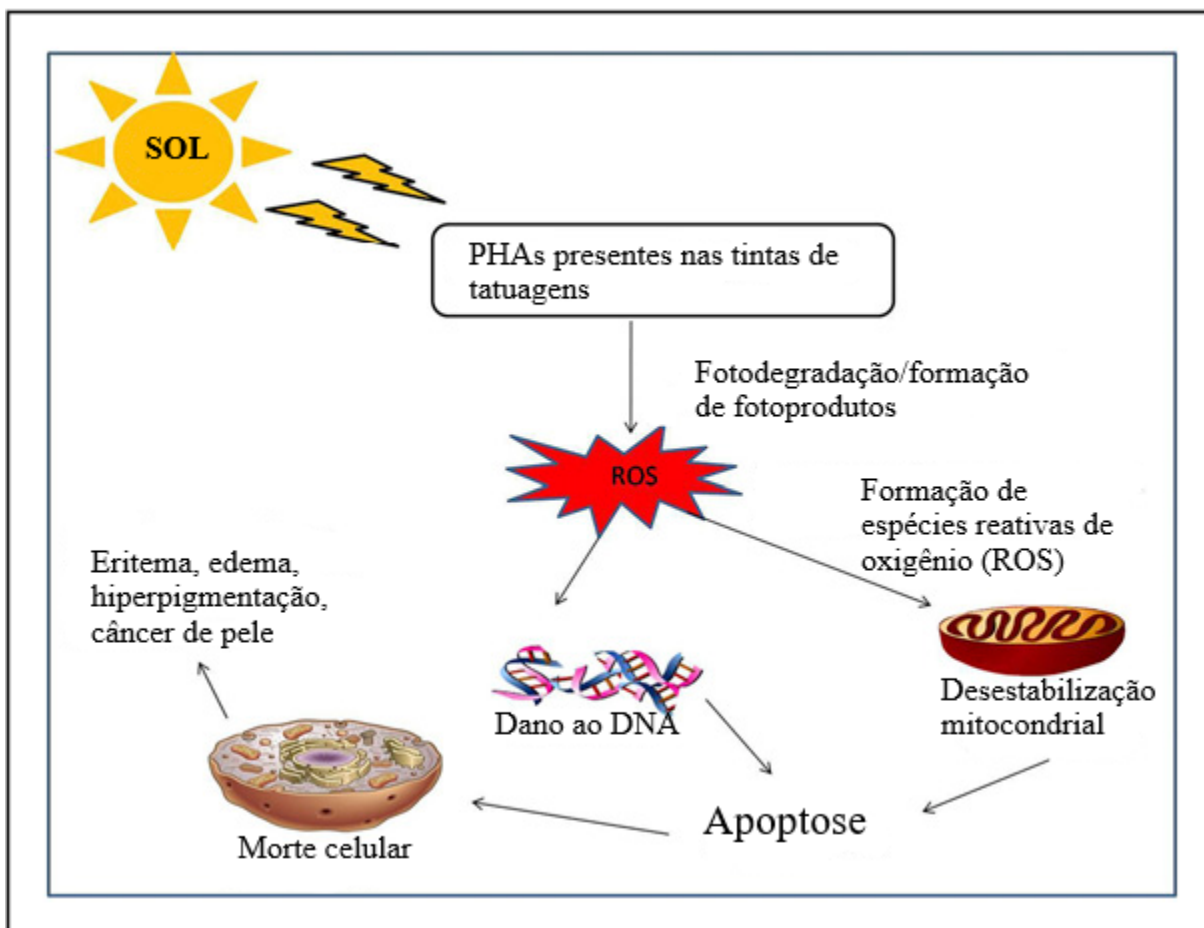


Figura 5. Mecanismo de fototoxicidade dos PAHs presentes nas tintas de tatuagem.

Retirado e adaptado de Negi et al., 2022.

As PAAs são conhecidas por serem substâncias pró-carcinogênicas, um estudo usando o modelo de PAA 4-aminobifenil (ABP) no fígado de camundongos, mostrou que ABP sofreu reações concorrentes de bioativação e desintoxicação, acredita-se que essas reações de “bioativação” sejam governadas por enzimas que catalisam duas reações principais: 1) N-hidroxilação, catalisada por CYP2E1, seguida por 2) O-esterificação do composto N-hidroxilado (WANG *et al.*, 2019). O CYP2E1 pode produzir estresse oxidativo através da N-hidroxilação da ABP para o metabólito N-hidroxi-ABP por meio de reação redox ou pelo vazamento de ROS

através de um mecanismo de desacoplamento intrínseco a esta enzima (WANG *et al.*, 2019; CARO *et al.*, 2004). O produto final dessas reações é um conjugado éster, catalisado pelas enzimas N-acetiltransferases (NATs), sulfotransferases (SULTs), UDP-glucuronosiltransferases (UGTs), que é instável e se decompõe rapidamente para formar um eletrólito reativo chamado íon arilnitrênio, que se liga covalentemente a sítios nucleofílicos em proteínas, DNA e RNA, formando adutos que podem gerar mutação que iniciam o crescimento de um tumor (WANG *et al.*, 2019). Outro estudo *in vivo*, feito com camundongos tatuados com pigmentos vermelho e preto, submetidos a radiação UV, mostrou que o pigmento vermelho teve um efeito co-carcinogênico quando combinado com UV em relação ao grupo de camundongos tatuados não irradiados (LERCHE *et al.*, 2017).

Além dos pigmentos serem associados com o surgimento de tumores malignos, outro fator pode estar relacionado ao próprio trauma induzido pelo procedimento de perfuração da pele, principalmente em relação ao KA (KLUGER *et al.*, 2012).

Um estudo feito com várias cores de tintas de tatuagem, demonstrou que essas tintas contêm uma série de impurezas químicas que podem induzir resposta ao estresse oxidativo, citotoxicidade e resposta ao p53, uma proteína que mede a regulação adaptativa da resposta ao estresse que responde a danos no DNA, induzindo reparo do DNA e/ou apoptose. Em todos os parâmetros, o efeito foi maior para as tintas vermelha e amarela, que supostamente contêm pigmentos azo. A análise química da tinta preta de tatuagem encontrou PAHs em concentrações duas vezes maiores que o nível recomendado de PAH na tinta de tatuagem. Os PAHs detectados poderiam explicar quase 15% da citotoxicidade bacteriana pela tinta preta da tatuagem, mas apenas 0,06% da resposta ao estresse oxidativo (NEALE *et al.*, 2015).

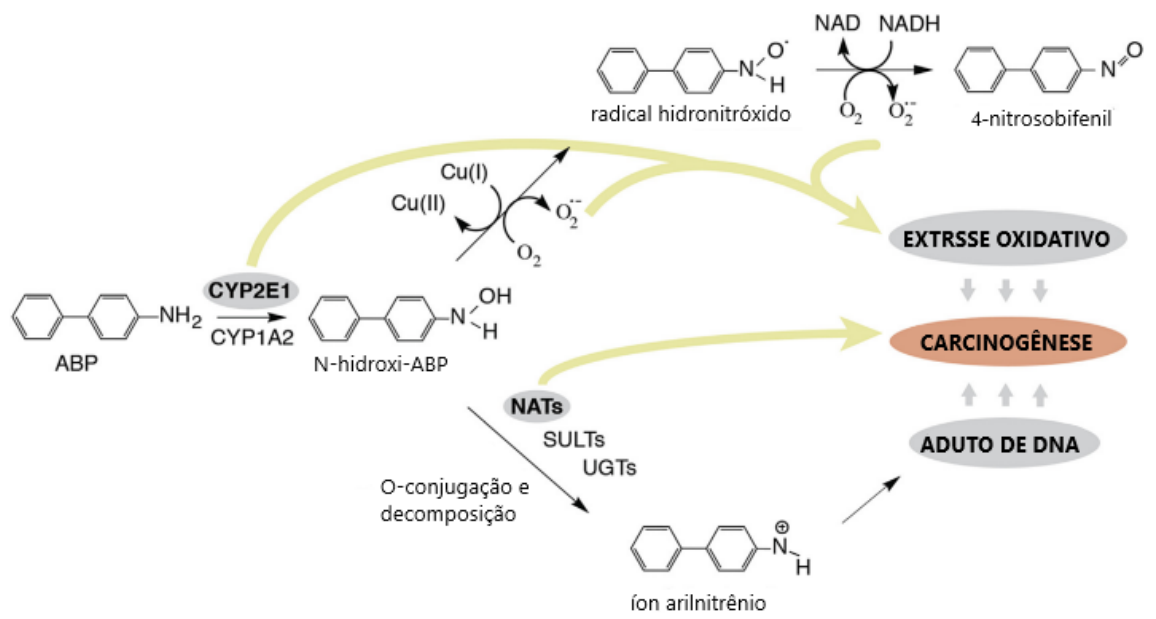


Figura 6. Via da carcinogênese hepática de camundongos induzida por ABP. *Retirado e adaptado de Wang S., 2019.*

Tabela 2. Resumo dos dados encontrados nos casos relatados e selecionados nos artigos desta revisão (continuação).

Primeiro autor - ano - país	Sexo	Idade (anos)	Tipo de pele	Histórico médico	Local da tatuagem	Pigmento da área afetada	Principais achados
Sara Sherif - 2016 – UK	M	54	NI	Não tinha história de malignidade cutânea prévia ou imunossupressão. Fazia uso de ramipril, bendroflumetiazida e terapia de reposição hormonal	NI	Vermelho	Carcinoma de células escamosas (SCC)
Nicolas Kluger - 2008 – França	H	40	Caucasiano	Melanoma nas costas anteriormente e exposição excessiva ao sol; Já havia feito cirurgias para "lesões" causadas por exposição solar; Sem histórico de malignidade cutânea na família	Costas	Azul	Carcinoma basocelular (BCC)
	H	70	Caucasiano	Fazendeiro com exposição excessiva ao sol	NI	Preto	Melanoma nodular hemorrágico ulcerado
Marike Leijs - 2021 - Alemanha e Holanda	H	52	NI	Fumante; Já havia removido uma lesão na pele há 18 anos atrás	Costas	Preto	Melanoma maligno de disseminação superficial (SSMM)
	H	33	NI	Sem histórico relevante	Costas	Preto	Melanoma maligno nodular (NMM)
	H	57	NI	Sem histórico relevante	Ombro	Preto	Carcinoma basocelular nodular (BCC)
	H	52	NI	Sem histórico relevante	Ombro	Vermelho, preto e verde	Carcinoma basocelular (BCC)
	H	50	NI	Sem histórico relevante	Costas	Preto	Carcinoma basocelular (BCC)
	H	60	NI	Caminhoneiro com hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 e já havia sido diagnosticado com BCC e SCC no pescoço	Costas	Preto	Carcinoma basocelular (BCC)

Tabela 2. Resumo dos dados encontrados nos casos relatados e selecionados nos artigos desta revisão (continuação).

1º autor - ano – país	Sexo	Idade (anos)	Tipo de pele	Histórico médico	Local da tatuagem	Pigmento da área afetada	Principais achados
Eleonora De Antoni - 2020 – Itália	M	29	Pele clara olho azul	Fumante e obesidade tipo II	Costas	Preto	Dermatofibrossarcoma protuberante (DFSP)
Birnie A.J. - 2006 - Reino Unido	M	28	NI	NI	Costas	Indian Ink (preto - carbon black)	Carcinoma basocelular (BCC)
Christopher C. West - 2009 - Reino Unido	H	43	NI	Epilepsia controlada e fumante	Braço	Preto	Leiomiossarcoma cutâneo (LMS)
Nicolas Kluger - 2008 – França	M	41	NI	NI	Escápula	Vermelho	Queratoacantoma (KA)
Eleni Peta Anthony - 2015 – Austrália	H	76	Tipo II	NI	Braço	Preto	Melanoma maligno
Andrea Paradis - 2006 – Itália	H	36	Caucasiano	Exposição recreativa e ocupacional ao sol mas nega queimaduras na área	Escápula	Azul	Melanoma maligno Clark nível III
E. Varga - 2011 – Hungria	H	28	Caucasiano	Verruga no braço esquerdo desde a infância que lesionou aos 27 anos formando uma crosta	Costas, ombro e braço direito	Preto	Melanoma Clark nível III
Francesco Ricci - 2018 – Itália	H	38	NI	Sem histórico de malignidades e exposição recreativa e ocupacional ao sol mas negou queimaduras na área	Mama	Azul	Melanoma maligno
Nicolas Kluger - 2014 - Finlândia	H	61	Caucasiano	NI	Coxa	Preto	Melanoma nodular Clark nível IV
	H	32	Caucasiano	NI	Costas	Preto	Melanoma de propagação superficial Clark nível II

Tabela 2. Resumo dos *dados encontrados nos casos relatados e selecionados nos artigos desta revisão* (continuação).

1º autor - ano - país	Sexo	Idade (anos)	Tipo de pele	Histórico médico	Local da tatuagem	Pigmento da área afetada	Principais achados
M. Armengot-Carbó - 2017 - Espanha	H	35	NI	NI	Braço	Preto	Melanoma de propagação superficial
	H	82	NI	NI	Braço	Preto	Melanoma de propagação superficial
Arisa Ortiz - 2009 - EUA	M	47	NI	Sem histórico relevante	Lábio	Vermelho	Queratoacantoma (KA)
Max Shrout - 2019 - EUA	M	50	NI	Sem histórico relevante e exposição solar insignificante	Perna	Vermelho	Carcinoma de células escamosas (SCC) bem diferenciado
Inge Schmitz - 2016 - Alemanha	M	24	NI	Sem histórico relevante	Dorso do pé	Vermelho	Carcinoma de células escamosas (SCC) bem diferenciado
Gerard Pitarch - 2007 - Espanha	M	35	NI	Sem histórico relevante	Braço	Preto	Carcinoma de células escamosas (SCC) bem diferenciado
	M	30	NI	Sem histórico relevante	NI	Preto e vermelho	Queratoacantoma (KA)
E. Maxim - 2017 - EUA	M	62	NI	Ceratoses actínicas e queimaduras solares com bolhas, mas não havia história de malignidade da pele	Panturrilha	Vermelho	Queratoacantoma (KA)
Nicolas Kluger - 2017 - França	H	55	NI	Transtorno bipolar e fazia uso de valproato de sódio e cloridrato de milnaciprano; Sem histórico de câncer de pele; Não protegeu toda a tatuagem do sol, somente a parte do ombro; Lesão se encontra somente no braço	Ombro e braço	Vermelho	Queratoacantoma (KA)

Tabela 2. Resumo dos dados encontrados nos casos relatados e selecionados nos artigos desta revisão (continuação).

1º autor - ano - país	Sexo	Idade (anos)	Tipo de pele	Histórico médico	Local da tatuagem	Pigmento da área afetada	Principais achados
Nicolas Kluger - 2017 - França	M	72	NI	Câncer de mama em remissão	Antebraço	Rosa	Queratoacantoma (KA) isolado
F. Cherkaoui El Baraka - 2019 - França	H	61	Tipo III	NI	Costas	Preto e vermelho	Melanoma nodular Clark IV
	H	39	Tipo II	Ex soldado com exposição solar excessiva	Braço	Preto	Melanoma superficial Clark III
Mariah Giberson - 2019 - Canada	M	55	Caucasiana	NI	Panturrilha	Vermelho e laranja	Queratoacantoma (KA)
Dawn Queen - 2019 - EUA	H	56	NI	NI	Antebraço e cotovelo	Vermelho	Queratoacantoma (KA) múltiplos
Alan S. Boyd - 2019 – EUA	H	70	NI	Múltiplos cânceres de pele não melanoma e linfoma não Hodgkin (em remissão por 15 anos)	Perna	Preto	Queratoacantoma (KA) múltiplos

*NI = não informado.

5. CONCLUSÃO

Apesar das associações encontradas entre os pigmentos usados em tatuagem e o surgimento de câncer de pele, a sua correlação ainda é incerta, já que o número de pessoas tatuadas ainda é muito maior que o número de pessoas tatuadas com câncer de pele. Entretanto, a prática de tatuar a pele somente passou a ser mais comum nas últimas décadas, e, portanto, é necessário acompanhar os casos de incidência de câncer sobre a pele tatuada num futuro próximo para avaliar o aumento de risco associado aos pigmentos usados.

Os achados desta revisão apoiam a importância da continuação de estudos que demonstrem a segurança dos pigmentos usados nas tatuagens. Além disso, existe a necessidade de criar tecnologias confiáveis e rápidas para a análise da composição das tintas de tatuagem, para que se possa garantir o uso de tintas que não contenham contaminantes tóxicos ou fotossensibilizadores, e garantir a vigilância sanitária para que sejam usadas tintas que contenham matérias-primas livres de impurezas, de forma que minimizem o risco de aparecimento de cânceres de pele.

Os dados obtidos em alguns estudos também sugerem que para diminuir os impactos relacionados aos pigmentos com componentes cancerígenos, os usuários devem evitar a exposição solar sobre as tatuagens.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adeleke S, Okoli S, Augustine A, Galante J, Agnihotri A, Uccello M, Ghose A, Moschetta M, Boussios S (2023). **Melanoma—the therapeutic considerations in the clinical practice.** *Ann Palliat Med.* doi: 10.21037/apm

Anthony, E. P., Godbolt, A., Tang, F., & McMeniman, E. K. (2015). **Malignant melanoma disguised in a tattoo.** *Australasian Journal of Dermatology* (Vol. 56, Issue 3, pp. 232–233). Wiley. <https://doi.org/10.1111/ajd.12219>

Arivazhagan N, Mukunthan MA, Sundaranarayana D, Shankar A, Vinoth Kumar S, Kesavan R, Chandrasekaran S, Shyamala Devi M, Maithili K, Barakkath Nisha U, Abebe TG (2022). **Analysis of Skin Cancer and Patient Healthcare Using Data Mining Techniques.** *Comput Intell Neurosci.* Sep 26;2022:2250275. doi: 10.1155/2022/2250275. PMID: 36199959; PMCID: PMC9529455.

Armengot-Carbó, M., Barrado-Solís, N., Martínez-Lahuerta, C., & Gimeno-Carpio, E. (2017). **Melanomas sobre tatuajes: una asociación casual con implicaciones prácticas.** *Actas Dermo-Sifiliográficas* (Vol. 108, Issue 7, pp. 678–680). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.023>

Bäumler, W. (2020). **Chemical hazard of tattoo colorants.** *In La Presse Médicale* (Vol. 49, Issue 4, p. 104046). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2020.104046>

Birnie, A. J., Kulkarni, K., & Varma, S. (2006). **Basal cell carcinoma arising in a tattoo.** *Clinical and Experimental Dermatology* (Vol. 31, Issue 6, pp. 820–821). Oxford University Press (OUP). <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2006.02201.x>

Boyd, A. S. (2019). **Multiple keratoacanthomas arising in a new tattoo.** *International Journal of Dermatology* (Vol. 59, Issue 1). Wiley. <https://doi.org/10.1111/ijd.14606>

Caro, A. A., & Cederbaum, A. I. (2004). **OXIDATIVE STRESS, TOXICOLOGY, AND PHARMACOLOGY OF CYP2E1.** *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 44(1), 27–42. doi:10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121704.

Craddock, K. J., Rao, J., Lauzon, G. J., & Tron, V. A. (2004). **Multiple Keratoacanthomas Arising Post-UVB Therapy**. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 8(4), 239–243. doi:10.1007/s10227-004-0122-8

De Antoni, E., Brambullo, T., Pescarini, E., Salmaso, R., Bassetto, F., & Vindigni, V. (2020). **Dermatofibrosarcoma Protuberans on Tattooed Skin: A Case Report**. In *Advances in Skin and Wound Care* (Vol. 33, Issue 2, pp. 104–108). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/01.asw.0000613548.11947.b4>

DE MOLL, Ellen H. (2018). **Tattoos: from ancient practice to modern treatment dilemma**. *Cutis*. V. 101, n. 5, p. E14. PMID: 29894541.

Duarte AF, Nagore E, Silva JNM, Picoto A, Pereira AC, Correia OJC (2018). **Sun protection behaviour and skin cancer literacy among outdoor runners**. *Eur J Dermatol*; 28(6): 803-8 doi:10.1684/ejd.2018.3450

El Baraka C. F., Kluger, N., Ollivier, I., Bourgoïn, R., Grossin, M., Zeboulon, C., Phan, C., Sin, C., & Mahé, E. (2020). **Mélanomes sur tatouage : deux observations et revue systématique de la littérature**. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* (Vol. 147, Issue 4, pp. 285–292). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.10.024>

European Commission. Joint Research Centre. (2015). **Safety of tattoos and permanent make-up: final report**. Publications Office. <https://doi.org/10.2788/011817>

FDA (2022). **Tattoos**. <https://fda.gov/cosmetics/cosmetic-products/tattoos-permanent-makeup-fact-sheet>.

GENG, R. et al (2021). **Boosting the photoaged skin: The potential role of dietary components**. *Nutrients*, [s.l.], v. 13, no 5, p. 1–27. ISSN: 20726643, DOI: 10.3390/nu13051691.

Long G. V. et al (2023). **Cutaneous melanoma**. *The Lancet*. (Vol. 402, Issue 10400,p.485-502).ISSN 0140-6736. doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00821-8.

Giberson, M., Rogachefsky, A., & Lortie, C. (2019). **Finding Chemo for Nemo: Recurrent Eruptive Keratoacanthomas in a Tattoo.** *Dermatologic Surgery* (Vol. 46, Issue 12, pp. 1771–1773). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000002227>

Gordon, R. (2013). **Skin Cancer: An Overview of Epidemiology and Risk Factors.** *Seminars in Oncology Nursing*, 29(3), 160–169. doi:10.1016/j.soncn.2013.06.002

Hogsberg, T., Jacobsen, N. R., Clausen, P. A., & Serup, J. (2013). **Black tattoo inks induce reactive oxygen species production correlating with aggregation of pigment nanoparticles and product brand but not with the polycyclic aromatic hydrocarbon content.** *Experimental Dermatology*, 22(7), 464–469. doi:10.1111/exd.12178

Hunter-Yates, J., & Dufresne, R. G., Jr. (2010). **Tattoos.** *In Plastic Surgery Secrets Plus* (pp. 128–132). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-03470-8.00019-3>

IARC (2020). **Cancer Today.** *World Health Organization.* Available online: <http://gco.iarc.fr/today/home>

IARC (2021). **Some Aromatic Amines and Related Compounds: Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans.** (Volume 127). <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Aromatic-Amines-And-Related-Compounds--2021>.

INCA - Instituto Nacional de Câncer (2022). Ministério da Saúde. Acesso em: <https://gov.br/inca/pt-br>.

Jackson, B. A. (2009). Skin Cancer in Skin of Color. *Skin Cancer Management*, 217–223. doi:10.1007/978-0-387-88495-0_16

Kluger, N., & Cribier, B. (2020). Keratoacanthomas and Squamous Cell Carcinomas on Tattoos: A Review of 42 Cases. *Dermatology*, 1–4. doi:10.1159/000509728

Kluger, N., Douvin, D., Dupuis-Fourdan, F., Doumecq-Lacoste, J.-M., & Descamps, V. (2017). **Kératoacanthomes sur tatouages récents : deux cas.** *In Annales de*

Dermatologie et de Vénérologie (Vol. 144, Issue 12, pp. 776–783). Elsevier BV.
<https://doi.org/10.1016/j.annder.2017.10.006>

Kluger, N., & Koljonen, V. (2012). **Tattoos, inks, and cancer**. *The Lancet Oncology*, 13(4), e161–e168. doi:10.1016/s1470-2045(11)70340-0

Kluger, N., Koskenmies, S., Jeskanen, L., Övermark, M., & Saksela, O. (2014). **Melanoma on Tattoos: Two Finnish Cases**. *Acta Dermato Venereologica* (Vol. 94, Issue 3, pp. 325–326). Medical Journals Sweden AB.
<https://doi.org/10.2340/00015555-1705>

Kluger, N., Minier-Thoumin, C., & Plantier, F. (2008). **Keratoacanthoma occurring within the red dye of a tattoo**. *Journal of Cutaneous Pathology* (Vol. 35, Issue 5, pp. 504–507). Wiley. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2007.00833.x>

Kluger, N., Phan, A., Debarbieux, S., Balme, B., & Thomas, L. (2008). **Skin Cancers Arising in Tattoos: Coincidental or Not?** *Dermatology* (Vol. 217, Issue 3, pp. 219–221). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000143794>

Kluger, N., Seité, S., & Taieb, C. (2019). **The prevalence of tattooing and motivations in five major countries over the World**. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. doi:10.1111/jdv.15808

Kwiek, B., & Schwartz, R. A. (2016). **Keratoacanthoma (KA): An update and review**. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(6), 1220–1233. doi:10.1016/j.jaad.2015.11.033

Laux, P. et al. (2016). **A medical-toxicological view of tattooing**. *The Lancet*, 387(10016), 395–402. doi:10.1016/s0140-6736(15)60215-x .

LAVERS, I. (2017). **Exploring skin anatomy, function and site-specific treatment options**. *Journal of Aesthetic Nursing*, [s.l.], v. 6, no 4, p. 172–180, 2017. ISSN: 2050-3717, DOI: 10.12968/joan.2017.6.4.172.

Leijs, M., Schaefer, H., Rübben, A., Cacchi, C., Rustemeyer, T., & van der Bent, S. (2021). **Cutaneous Malignancies in Tattoos, a Case Series of Six Patients**. *Current Oncology* (Vol. 28, Issue 6, pp. 4721–4737). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/currenocol28060398>

Lerche, C. M., Heerfordt, I. M., Serup, J., Poulsen, T., & Wulf, H. C. (2017). **Red tattoos, ultraviolet radiation and skin cancer in mice.** *Experimental Dermatology*. 26(11), 1091–1096. doi:10.1111/exd.13383

Maxim, E., Higgins, H., & D'Souza, L. (2017). **A case of multiple squamous cell carcinomas arising from red tattoo pigment.** *International Journal of Women's Dermatology* (Vol. 3, Issue 4, pp. 228–230). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.07.006>

NEALE, Peta A. et al (2015). **Bioanalytical evidence that chemicals in tattoo ink can induce adaptive stress responses.** *Journal of hazardous materials*. V. 296, p. 192- 200. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.04.051>.

Negi, S., Bala, L., Shukla, S., & Chopra, D. (2022). **Tattoo inks are toxicological risks to human health: A systematic review of their ingredients, fate inside skin, toxicity due to polycyclic aromatic hydrocarbons, primary aromatic amines, metals, and overview of regulatory frameworks.** *Toxicology and Industrial Health* (Vol. 38, Issue 7, pp. 417–434). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1177/07482337221100870>

Negi, Sandeep, et al. (2023) **Benzo (ghi) perylene (BgP) a black tattoo ingredient induced skin toxicity via direct and indirect mode of DNA damage under UVA irradiation.** *Chemico-Biological Interactions* v. 379, p. 110508. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110508>

Ortiz, A., & Yamauchi, P. S. (2009). **Rapidly growing squamous cell carcinoma from permanent makeup tattoo.** *Journal of the American Academy of Dermatology* (Vol. 60, Issue 6, pp. 1073–1074). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.11.902>

Page et al. (2021). **The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews.** *The BMJ*. 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Paradisi, A., Capizzi, R., De Simone, C., Fossati, B., Proietti, I., & Amerio, P. L. (2006). **Malignant melanoma in a tattoo: case report and review of the literature.** *Melanoma Research* (Vol. 16, Issue 4, pp. 375–376). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/01.cmr.0000222591.75858.fb>

PANGESTUTI, R.; SHIN, K. H.; KIM, S. K. (2021). **Anti-photoaging and potential skin health benefits of seaweeds.** *Marine Drugs*, [s.l.], v. 19, no 3. ISSN: 16603397, DOI: 10.3390/MD19030172.

Pitarch, G., Martínez-Menchón, T., Martínez-Aparicio, A., Sánchez-Carazo, J. L., Muñoz, D., & Fortea, J. M. (2007). **Squamous cell carcinoma over tattoos.** *Journal of the American Academy of Dermatology* (Vol. 56, Issue 6, pp. 1072–1073). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.02.032>

Queen D, Richards LE, Bordone L, Bickers DR, Husain S, Lewin JM (2019). **Multiple keratoacanthomas arising within red tattoo pigment.** *Cutis*. 104(4):E15-E17. PMID: 31774898; PMCID: PMC7726741.

Ricci F, Paradisi A, Maier SA, Kovacs M, Podda M, Peris K, Abeni D (2018). **Melanoma and tattoos: a case report and review of the literature.** *Eur J Dermatol*. 28(1): 50-5 doi:10.1684/ejd.2017.3184

Schmitz, I., Prymak, O., Epple, M., Ernert, C., & Tannapfel, A. (2016). **Squamous cell carcinoma in association with a red tattoo.** *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* (Vol. 14, Issue 6, pp. 604–609). Wiley. <https://doi.org/10.1111/ddg.12730>

Sherif, S., Blakeway, E., Fenn, C., German, A., & Laws, P. (2016). **A Case of Squamous Cell Carcinoma Developing Within a Red-Ink Tattoo.** *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* (Vol. 21, Issue 1, pp. 61–63). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1177/1203475416661311>

Shrout, M., DeCoster, R., Wermeling, R., & Vasconez, H. C. (2019). **Risk Factors for Squamous Cell Carcinoma: A Case for Red Pigment in Tattoos.** *The American Surgeon* (Vol. 85, Issue 2, pp. 77–78). SAGE Publications. <https://doi.org/10.1177/000313481908500204>

Tisack, A., Fotouhi, A., Fidai, C., Friedman, B. J., Ozog, D., & Veenstra, J. (2021). **A clinical and biological review of keratoacanthoma.** *British Journal of Dermatology*, 185(3), 487–498. doi:10.1111/bjd.20389

TOBIN, D. J. (2017). **Introduction to skin aging.** *Journal of Tissue Viability*, [s.l.], v. 26, no 1, p. 37–46, 2017. ISSN: 18764746, DOI: 10.1016/j.jtv.2016.03.002.

U. Leiter, U. Keim, C. Garbe. (2020). **Epidemiology of skin cancer: update 2019**. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1268, pp. 123-139, doi:10.1007/978-3-030-46227-7_6.

Varga, E., Korom, I., Varga, J., Kohán, J., Kemény, L., & Oláh, J. (2011). **Melanoma and melanocytic nevi in decorative tattoos: three case reports**. *Journal of Cutaneous Pathology* (Vol. 38, Issue 12, pp. 994–998). Wiley. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2011.01788.x>

Wang, S., Hanna, D., Sugamori, K. S., & Grant, D. M. (2019). **Primary aromatic amines and cancer: Novel mechanistic insights using 4-aminobiphenyl as a model carcinogen**. *Pharmacology & Therapeutics*. doi:10.1016/j.pharmthera.2019.05.004

Ward WH, Lambreton F, Goel N, *et al* (2017). Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy. Brisbane (AU): Codon Publications; Dec 21. TABLE 1, Fitzpatrick Classification of Skin Types I through VI. Doi: 10.15586/codon.cutaneoumelanoma.2017.ch6

West, C. C., Morritt, A. N., Pedelty, L., & Lam, D. GK. (2009). **Cutaneous leiomyosarcoma arising in a tattoo – ‘a tumour with no humour’**. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* (Vol. 62, Issue 5, pp. e79–e80). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.09.021>

ANEXO 1 – Artigos excluídos

Tabela 3. Artigos excluídos após leitura na íntegra e motivos da exclusão.

Referência	Motivo da exclusão
Balfour et al., 2003	Não se tratava de um relato de câncer - hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa
Barton et al., 2020	Estudo caso-controle de base populacional de casos
Doumat et al., 2004	O artigo não apresentou informações suficientes para responder à pergunta de pesquisa
Kluger et al., 2010	Não se tratava de câncer - hiperplasia linfóide cutânea (CLH)
Bittencourt et al., 2013	Não se tratava de câncer - Dermatofibroma
Kluger et al., 2008	Não se tratava de câncer - Dermatofibroma

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Balfour, E., Olhoffer, I., Leffell, D., & Handerson, T. (2003). **Massive Pseudoepitheliomatous Hyperplasia: An Unusual Reaction to a Tattoo.** *In The American Journal of Dermatopathology* (Vol. 25, Issue 4, pp. 338–340). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/00000372-200308000-00010>

Barton, D. T., Zens, M. S., Marmarelis, E. L., Gilbert-Diamond, D., & Karagas, M. R. (2020). **Cosmetic Tattooing and Early Onset Basal Cell Carcinoma: A Population-based Case–Control Study from New Hampshire.** *In Epidemiology* (Vol. 31, Issue 3, pp. 448–450). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000001179>

Bittencourt, M. de J. S., Miranda, M. F. R. de, Parijos, A. M. de, Mesquita, L. B., Fonseca, D. M. da, & Jambo, D. A. A. (2013). **Dermatofibroma in a black tattoo:**

report of a case. *In Anais Brasileiros de Dermatologia* (Vol. 88, Issue 4, pp. 614–616). FapUNIFESP (SciELO). <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131919>

Doumat, F., Kaise, W., Barbaud, A., & Schmutz, J. L. (2004). **Basal Cell Carcinoma in a Tattoo.** *In Dermatology* (Vol. 208, Issue 2, pp. 181A – 182). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000076503>

Kluger, N., Cotten, H., Magana, C., & Pinguier, L. (2008). **Dermatofibroma occurring within a tattoo: report of two cases.** *In Journal of Cutaneous Pathology* (Vol. 35, Issue 7, pp. 696–698). Wiley. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2007.00882.x>

Kluger, N., Vermeulen, C., Moguelet, P., Cotten, H., Koeb, M., Balme, B., & Fusade, T. (2010). **Cutaneous lymphoid hyperplasia (pseudolymphoma) in tattoos: a case series of seven patients.** *In Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* (Vol. 24, Issue 2, pp. 208–213). Wiley. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03305.x>