

Sinal de Leser-Trélat e adenocarcinoma gástrico: relato de caso e revisão de literatura

Leser-Trélat sign and gastric adenocarcinoma: case report and literature review

Giulia Tonon¹, Pedro Henrique Pereira Corradini¹, Katia Sheylla Mallta Purim¹

PALAVRAS-CHAVE: Ceratose seborreica. Síndromes paraneoplásicas. Adenocarcinoma. Câncer gástrico.
KEYWORDS: Keratosis seborrheic. Paraneoplastic syndromes. Adenocarcinoma. Stomach neoplasms

INTRODUÇÃO

O sinal de Leser-Trélat (SLT) é condição rara que se caracteriza pela erupção súbita de múltiplas ceratoses seborréicas associado à neoplasia interna, ocorrendo antes, durante ou depois da sua detecção.^{1,2,3} Tem sido descrito em adenocarcinomas (gastrointestinal, mama, ovário, útero, próstata, rim e pulmão), doenças linfoproliferativas e em situações metastáticas.¹ As lesões ceratóticas são arredondadas, hiperpigmentadas (cor marrom a negra) devido ao acúmulo de queratina em sua composição, de aspecto verrucoso, tamanho variado, localizadas em tórax e dorso, extremidades, face, abdome, pescoço e axilas.⁴ Pode cursar com prurido e acantose nigricans.¹ O aparecimento repentino, com rápido aumento em número e tamanho dessas lesões provavelmente se relaciona à liberação do fator de crescimento tumoral alfa.⁵ Este relato, aprovado pelo comitê de ética institucional, somado a revisão de literatura alerta que a presença do sinal de Leser-Trélat aponta a necessidade de investigação de malignidade, em especial do trato digestivo.

RELATO DO CASO

Mulher, 58 anos, anictérica, apresentava prurido excessivo e lesões papulosas pigmentadas em tórax e face, eruptivas, com aumento progressivo há cerca de 1 ano. Submeteu-se na atenção básica a tratamentos prévios para escabiose e alergia, sem resposta. No atendimento com dermatologista, foram detectadas ceratoses seborreicas múltiplas e suspeita de SLT. Na investigação os exames laboratoriais revelaram: TGO 193, TGP 373, Gama-GT 1768, BD 2,6 BI 0,9 BT 3,5 e fosfatase alcalina 1001. Dez meses depois ela obteve diagnóstico de neoplasia de papila duodenal a partir de quadro clínico sugestivo, perda de peso, dor abdominal conjuntamente com tomografia mostrando espessamento mal definido da cabeça pancreática e segunda porção duodenal (Figura 1). A análise anatomopatológica revelou adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado com sinais de metástase para linfonodos regionais (Figura 2).

O caso foi classificado como T2N1M0 (estágio IIA), submetido à operação de Whipple (duodenopancreatectomia) e quimioterapia neoadjuvante com gencitabina com boa tolerância. Depois ela realizou ciclo de quimioterapia com 5-fluorouracil e leucovorin. Com a retirada tumoral, houve melhora total do prurido e diminuição progressiva das lesões ceratóticas, sendo que 1 mês após o procedimento cirúrgico o perfil hepático e bilirrubinas estavam normais. Após 1 ano tomografia mostrava ausência de recidiva ou metástases (Figura 3). Paciente permaneceu em acompanhamento periódico com evolução satisfatória.

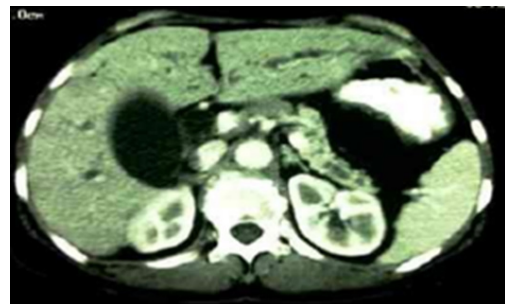


FIGURA 1 — Tomografia axial computadorizada de abdome mostrando espessamento mal definido da cabeça do pâncreas e segunda porção do duodeno.

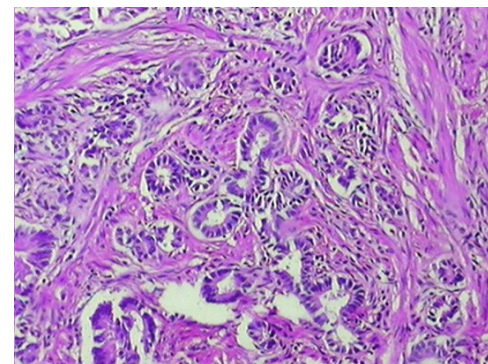


FIGURA 2 — Adenocarcinoma tubular de papila duodenal moderadamente diferenciado e invasor (H&E)

¹ Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 18/05/2023 | Aceito em: 22/11/2023 | Correspondência: kspurim@gmail.com | Editor Associado: Gustavo Rassier Isolan[✉]

Como citar:

Tonon G, Corradini PHP, Purim KSM. Sinal de Leser-Trélat e adenocarcinoma gástrico: relato de caso e revisão de literatura. BioSCIENCE 2024; 82:e008

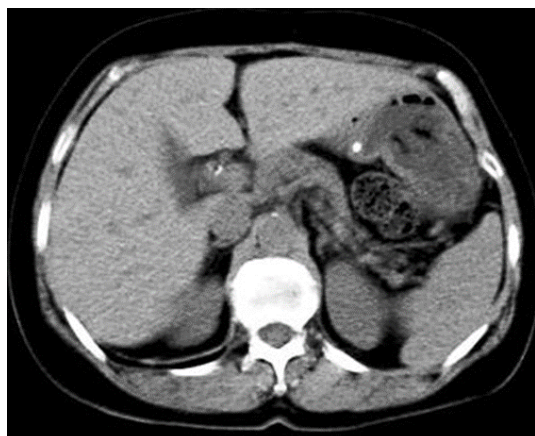


FIGURA 3 – Tomografia axial computadorizada 1 ano após a ressecção cirúrgica mostrando ausência de recidiva ou metástases

DISCUSSÃO

Os adenocarcinomas são tumores malignos provenientes da histologia glandular tendo, no caso deste relato, o acometimento da papila duodenal. Quando há nela processo neoplásico, é comum a associação clínica com icterícia colestática às custas de bilirrubina direta, prurido excessivo, dor abdominal, colúria e acolia fecal.⁶ Inicialmente podem ser assintomáticos.

Os adenocarcinomas do aparelho digestivo com maior prevalência acometem estômago e fígado. Os tumores gástricos apresentam alta incidência em países em desenvolvimento, sendo adenocarcinoma em 95% dos casos. A prevalência é acentuada em homens, na faixa etária entre 60-70 anos.⁷ Os tumores hepáticos estão mais presentes de maneira secundária como resultado de metástases. Dentre os primários, o carcinoma hepatocelular é o mais frequente (80% dos casos), com predcados mais agressivos, porém habitualmente diagnosticado de maneira tardia pois

apresenta-se assintomático até ocorrer déficit contundente em arquitetura e funcionalidade hepática.^{8,9}

O planejamento terapêutico do adenocarcinoma gástrico depende do estadiamento, idade e saúde geral do paciente, tipo de tumor, chances de cura e especificidades de cada caso. Os principais recursos são cirurgia, quimioterapia, terapia alvo, imunoterapia, radioterapia e cuidados paliativos, sendo na maioria das vezes utilizada combinação desses recursos, associado ao suporte de equipe multiprofissional.¹⁰⁻²⁵

A anamnese, o exame físico e os sinais cutâneos auxiliaram na suspeita inicial, sendo posteriormente solicitados exames de laboratório, de imagem e biópsias para confirmação e estadiamento em serviço de oncologia. No presente caso, houve correlação da clínica com os achados do laboratório como elevação de enzimas hepáticas e de bilirrubina, os exames de imagens (Figura 2) e a análise anatomopatológica de material obtido por endoscopia digestiva alta, confirmando o diagnóstico. O estadiamento norteou o tratamento e o prognóstico.

Os processos para o desenvolvimento do SLT ainda são desconhecidos; porém, acredita-se que seja induzido por fatores que levam à neoplasia. Alterações nos níveis séricos de fatores humanos de crescimento, incluindo TGF- α , TGF- β e o fator de crescimento epidérmico (EGF), têm sido implicados na patogênese do sinal.^{5,11} O seu reaparecimento após tratamento pode indicar recorrência da neoplasia. Com a remoção da lesão neoplásica, há regressão das ceratoses seborreicas, embora possam ser tratadas com cauterização química, nitrogênio líquido, laser, entre outros recursos.² Nesta paciente, o prurido pode ter resultado das lesões cutâneas e/ou da colestase e, assim como, o SLT também regrediu.

A erupção abrupta das ceratoses seborreicas no SLT é notória e não deve ser confundida com ceratose seborreica generalizada de início gradual ou outras dermatoses. Cabe ressaltar que as ceratoses seborreicas podem apresentar variações na sua superfície, simetria, coloração e

TABELA – Características de pacientes com sinal de Leser-Trélat associados à neoplasia do trato gastrointestinal, segundo a literatura

Casos	Sexo e Idade	Local das CSs	Local da neoplasia	Manifestações iniciais das neoplasias	Método diagnóstico da neoplasia	Tto da neoplasia	Ref
1	H, 70	Dorso	Estômago e duodeno	Mal-estar e azia	EDA	Gastrectomia	12
2	M, 39	Tórax	Cólon sigmoide	NI	NI	Retossigmoidectomia	13
3	M, 49	Couro cabeludo, face, antebraço, dorso, ombro direito e tórax	Estômago com metástase corporal	Perda de peso, anorexia, dor abdominal, dispepsia, disfagia e ascite	EDA e biópsia	Quimioterapia paliativa	14
4	H, 62	Face, pescoço, tórax, dorso e membros	Fígado	Fadiga, desconforto abdominal superior e perda de peso	USG abdominal, RM e biópsia	Cirurgia	15
5	H, 57	Dorso	Reto	Mudança de hábito intestinal, fezes finas e sangramento retal	Colonoscopia e biópsia	NI	16
6	H, 65	Pescoço e dorso	Esôfago	Disfagia progressiva e perda de peso	EDA, colonoscopia, biópsia, TC de tórax, abdome e pelve	Gastrotomia, radioterapia e quimioterapia	17
7	H, 67	Tórax e abdome	Estômago com metástase hepática	Dispepsia, aerofagia, sintomas de refluxo e perda de peso	EDA, biópsia e PET-CT	Esofagogastrectomia, colecistectomia, esplenectomia e quimioterapia	18
8	M, 70	Tronco	Ductos biliares	Perda de peso, icterícia, fezes claras e dor abdominal	TC e CA 19-9 elevado	CPRE, cuidados paliativos	19
9	H, 68	Face, braço esquerdo e cintura	Fígado	Assintomático	TC e biópsia	Ressecção hepática	20
10	H, 80	Tronco e dorso	Trato gastrointestinal com metástase corporal	Perda de peso, dor em hipocôndrio direito, náusea e vômito	USG, CEA elevado, TC e biópsia	NI	21
11	H, 61	Face, pescoço, tórax, dorso e cabeça	Estômago com metástase pancreática	Hiperpigmentação de tronco e face, dor abdominal superior	CEA elevado e biópsia	Quimioterapia e gastrectomia	22
12	NI, 92	Tórax e dorso	Pâncreas com metástase peritoneal	Astenia, hiporexia e perda de peso	NI	Cuidados paliativos	23
13	M, 41	Axila, virilha, umbigo, pescoço, ombros e ânus	Estômago com metástase corporal	Assintomática	CA 19-9 e CA 125 elevados, gastroscopia e TC	Quimioterapia paliativa	24
14	M, 49	Extremidades superiores e inferiores	Fígado com metástase para linfonodos, pulmão e ossos	Artralgia, perda de peso, plenitude abdominal e fezes moles	CA 19-9 e alfafeto proteína elevadas e TC	Quimioterapia	25

CSs=ceratoses seborreica; Tto=tratamento; Ref=referências; H=homem; M=mulher; NI=não informado; EDA=endoscopia digestiva alta; USG=ultrassom; RM=ressonância magnética; TC=tomografia computadorizada; CPRE=colangiopancreatografia retrógrada endoscópica

subtipos, podendo ser confundidas com verruga viral, nevo pigmentado, câncer melanoma e não melanoma ao exame clínico. A eficácia do seu diagnóstico pode ser melhorada com a dermatoscopia e, eventualmente, com biópsia excisional para estudo histopatológico e microscopia confocal.^{26,27} O prurido ocorre em quase metade dos pacientes, mas também em ceratoses seborreicas não associadas à malignidade e em outras doenças, que devem ser excluídas.

Com o objetivo de aprofundar a correlação entre as neoplasias gástricas e o SLT, foram pesquisados relatos de caso com a palavra-chave: “Leser Trélat sign” e, escolhido manualmente os que possuíam associação com neoplasias do aparelho digestivo. Foram selecionados 14 relatos, publicados nos últimos 10 anos nas bases indexadoras Scielo, Pubmed e BVS (Tabela).

A revisão da literatura 12-25 denota a escassez dessas publicações (Tabela) e revela que SLT acomete tórax e dorso de público masculino (57% dos casos), adulto e idoso, com manifestação mais precoce aos 39 anos de idade. Os locais neoplásicos de maior ocorrência são estômago e fígado, respectivamente, tendo os tumores gástricos em primazia primária e hepáticos de maneira secundária e metastático.

Como mensagem final e considerando as limitações deste estudo, torna-se evidente o possível potencial do sinal de Leser-Trélat como paraneoplásico, principalmente em sítios gástricos e hepáticos. Logo, quando percebido sinais semiológicos dele sugestivos, faz-se necessário análise em dermatoscopia, marcadores laboratoriais e exames de imagem para buscar complicações neoplásicas, com utilização de biópsia específica caso haja suspeita de algum sítio condizente.

Contribuição dos autores

Conceituação: Giulia Tonon

Metodologia: Pedro Henrique Pereira Corradini

Redação (esboço original): Katia Sheylla Mallta Purim

Redação (revisão e edição): Todos os autores

REFERÊNCIAS

1. Tibaduiza Mogollón YA, Miranda-Diaz AJ, Navas Torrejano DS. Signo de Leser-Trélat, signo paraneoplásico en cáncer de mama metastático: presentación de caso. *Revista Med.* 2018;26(2):60–4. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-52562018000200060&script=sci_abstract&tlng=es
2. Cristina D, Lucia Martins Diniz, Bruna Anjos Badaró, Elton Almeida Lucas. Ceratoses seborreicas múltiplas em local previamente irradiado. 2020;95(6):771–3. Available from: <https://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-ceratoses-seborreicas-multiplas-em-local-articulo-S2666275220302940>
3. Duarte JA, Marcos-Pinto A, Borges-Costa J. Cutaneous Paraneoplastic Manifestations of Hematological Malignancies. *Medicina Interna.* 2017;24(2):138–45. Available from: <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/745>
4. Donato Piazza C, De Almeida S, Sampaio P. Originales Queratose seborreica: estudo clínico, dermatoscópico e histopatológico Seborrheic Keratosis: a Clinical, Dermatocopic and Histopathological Evaluation. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2003;31(6):363–6. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2003/mc036c.pdf>
5. De Mattos Bártholo R, Prudente Bártholo T, Florião R. Leser-Trélat -Um sinal clínico revisitado. Leser-Trélat -An revisited clinical sign. *Pulmão RJ.* 2009;18(1):53–6. Available from: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2009/n_01/12.pdf
6. Almeida LA de, Almeida DTV de, Martins M do CM, Alves DF de A, Barbosa T, Gouvêa GV, et al. Adenocarcinoma de papila duodenal maior - Um relato de caso. *Wwwrmmgorg.* 30(0):10–2. Available from: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2649>
7. Câncer de estômago [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/estomago>
8. Câncer de fígado [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/figado>
9. Boin DI, Correia MF. Perfil epidemiológico e clínico dos pacientes diagnosticados com hepatocarcinoma com indicação de transplante e fatores de risco associados à sobrevida. XXVIII Congresso de Iniciação Científica da Unicamp. Unicamp; Available from: <https://www.prp.unicamp.br/inscricao-congresso/resumos/2020P16529A29615O1281.pdf>
10. Toneto MG, Viola L. Current status of the multidisciplinary treatment of gastric adenocarcinoma. *ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo).* 2018;31(2). Available from: https://www.scielo.br/pdf/abcd/v31n2/pt_0102-6720-abcd-31-02-e1373.pdf
11. Bennett CN, Schmieder GJ. Leser Trélat Sign [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470554/>
12. Kirchberger M. Gastrointestinal: Eruptive seborrheic keratoses: sign of Leser-Trélat in gastric adenocarcinoma. 2019;34(12):2058–8.
13. Goergen DI, Oliveira FJS de, Neto JAD, Rodrigues PD, Teixeira UF, Goldoni MB. Aparecimento de sinal de Leser-Trélat após o tratamento de adenocarcinoma de cólon: um relato de caso. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2018;47(1):212–5. Available from: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/211/241>
14. Ahmad B, Pierson N, Adnan M, Phan M, Jenkins J, Pant S, et al. Distant skin metastases as primary presentation of gastric cancer. *The Journal of Community and Supportive Oncology.* 2015;13(4):156–8.
15. Li JH, Li B, Guo H, Gao XH. Leser-Trélat sign with primary hepatic carcinoma. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology.* 2015;81(3):320.
16. Martínez-Hernández Magro P, Jaime Báez-García JJ, Báez-Aviña J. Signo de Leser-Trélat con carcinoma de recto. *Revista de Gastroenterología de México.* 2014;79(4):294–5.
17. Gaduputi V, Chandrala C, Tariq H, Kanneganti K. Sign of Leser-Trélat Associated with Esophageal Squamous Cell Cancer. *Case Reports in Oncological Medicine.* 2014;2014:1–3.
18. Flores Palomar FJ, Boyer Duck E, Vargas Chandomid E, Escobar Arriaga E, Montes de Oca Orellana CR, Alfeirán Ruiz A, et al. Signo de Leser-Trélat, como manifestación inicial en adenocarcinoma gástrico oculto. *Acta médica Grupo Ángeles.* 2019;17(3):274–7. Available from: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032019000300274
19. Morgenthau A, Almudaires A. Klatskin’s cholangiocarcinoma presenting with the sign of Leser-Trélat. *BMJ Case Reports.* 2019;12(10):e232507.
20. Wang Z, Zhao Y, Luo J. A case of liver cancer identified by Leser-Trélat’s sign. *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver;* 52(3):353. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31918968/>
21. Teles Neto C, Valentim M. Signos de Leser-trélat en un carcinoma de células en anillo de sello. *Galicia Clínica.* 2022;83(1):53. Available from: <https://galiciaclinica.info/PDF/64/2462.pdf>
22. Wang N, Yu PJ, Liu ZL, Zhu SM, Zhang CW. Malignant acanthosis nigricans with Leser-Trélat sign and tripe palms: A case report. *World Journal of Clinical Cases.* 2020;8(22):5632–8.
23. Cuervo Pinna MÁ. Leser-Trélat sign associated with pancreatic cancer. Elsevier. Elsevier - Medicina Clínica; 2016.
24. Zhang N, Qian Y, Ai Ping Feng. Acanthosis nigricans, tripe palms, and sign of Leser-Trélat in a patient with gastric adenocarcinoma: case report and literature review in China. 2015;54(3):338–42.
25. Oluwakemi Onajin, Comfere NI. Co-occurrence of malignant acanthosis nigricans and the Leser-Trélat sign in a patient with hepatocellular carcinoma. 2014;54(5):e146–8.
26. Roh NK, Hahn HJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. Clinical and Histopathological Investigation of Seborrheic Keratosis. *Ann Dermatol.* 2016;28(2):152–8. Doi: 10.5021/ad.2016.28.2.152.
27. Porto ACS, Blumetti TP, Macedo MP, Braga JCT. Melanoacanthoma: a potential pitfall on reflectance confocal microscopy. *An Bras Dermatol.* 2019;94:747–50.