

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 seborréicas 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 anatomo-patológica 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 (duodenopancreat摘除术) 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.

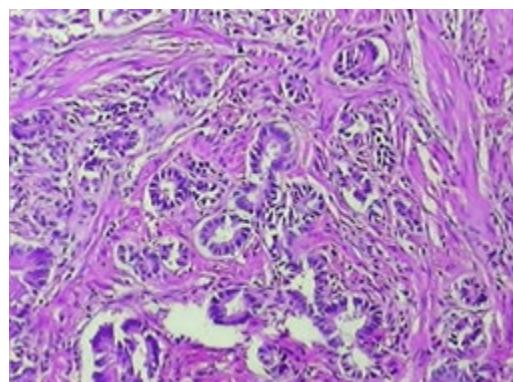


FIGURA 2 – Adenocarcinoma tubular de papila duodenal moderadamente diferenciado e invasor (H&E)



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 predileções mais agressivas, 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 anatomo-patológica 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 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 Trelat 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 deles 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.

Afiliação dos autores:

¹ Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil

Correspondência:

Katia Sheylla Mallta Purim
Email: kspurim@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

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

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

Recebido em: 18/05/2023

ACEITO EM: 22/11/2023

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	Côlon sigmaide	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	Gastrectomia, 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	Esofagostrectomia, 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	Resssecção hepática	20
10	H, 80	Tronco e dorso	Trato gastrointestinal com metástase corporal	Perda de peso, dor em hipocondrião 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 CA125 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 seborreicas; 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

REFERÊNCIAS

1. Tibaduiza Mogollón YA, Miranda-Diaz AJ, Navas Torrejano DS. Signo de Leser-Trélat, signo paraneoplásico en cáncer de mama metastásico: 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&tlang=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-eratose-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 seborréica: estudo clínico, dermatoscópico e histopatológico Seborrhic Keratosis: a Clinical, Dermatoscopical and Histopathological Evaluation. Med Cutan Iber Lat Am. 2003;31(6):363–6. Available from: <https://www.mediographic.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. Wwwwrmrg.org.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 Cirugia 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 Trelat 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-Trelat 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-Avila J. Sinal 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. Sinal de Leser-Trélat, como manifestação inicial em 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-Trelat. 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-Trelatsign 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.