



Anais Brasileiros de Dermatologia

www.anaisdedermatologia.org.br



ARTIGO ORIGINAL

Manifestações dermatológicas em pacientes com neoplasias gastrintestinais: foco no diagnóstico precoce e conforto do paciente ☆,☆☆



Burcu Aydemir Demirci ^{ID a}, Deniz Aksu Arica ^{ID b,*}, Leyla Baykal Selcuk ^{ID b}, Evren Fidan ^{ID c}, Ali Guner ^{ID d}, Savaş Yaylı ^{ID e} e İbrahim Etem Arica ^{ID b}

^a Departamento de Dermatologia e Venereologia, Zonguldak Atatürk City Hospital, Zonguldak, Turquia

^b Departamento de Dermatologia e Venereologia, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Trabzon, Turquia

^c Departamento de Oncologia Médica, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Trabzon, Turquia

^d Departamento de Cirurgia Geral, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Trabzon, Turquia

^e Departamento de Dermatologia e Venereologia, Koç University, Faculty of Medicine, Istanbul, Turquia

Recebido em 16 de abril de 2024; aceito em 17 de junho de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Acantose nigricans;
Ceratose;
Dermatologia;
Neoplasias
gastrintestinais;
Seborreica;
Síndromes
paraneoplásicas

Resumo

Fundamentos: A crescente prevalência de malignidades gastrintestinais (GI) destaca a necessidade crítica de melhor compreensão das manifestações dermatológicas associadas para melhorar o diagnóstico precoce e o tratamento do paciente.

Objetivos: O presente estudo visa catalogar os achados dermatológicos em pacientes com malignidades GI, enfatizando as implicações para o diagnóstico precoce e tratamento.

Métodos: Foi realizado exame dermatológico abrangente de corpo inteiro em 150 pacientes diagnosticados com malignidades GI. Dados sobre fatores sociodemográficos, hábitos de vida, comorbidades e características da malignidade foram meticulosamente coletados.

Resultados: A coorte compreendeu 96 homens (64%) e 54 mulheres (36%), com média de idade de 62,47 (DP ± 10,7) anos. A malignidade primária mais prevalente foi colônica (32,7%), com duração média da doença de 12,72 (DP ± 20,5) meses. Xerose (pele seca) foi a condição dermatológica mais frequente, afetando 92% dos pacientes. Prurido foi relatado por 31,3% dos pacientes. Ceratose seborreica eruptiva (20,7%) e acantose nigricans (10,7%) foram as dermatoses paraneoplásicas mais comumente observadas. Ambas as condições foram mais comuns em pacientes com IMC > 28,5, e a ceratose seborreica foi vista com mais frequência em homens. Pele seca, prurido, dermatoses paraneoplásicas e infecções de pele foram significativamente mais prevalentes em pacientes com idade superior à média de 62 anos.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501128>

☆ Como citar este artigo: Demirci BA, Arica DA, Selcuk LB, Fidan E, Guner A, Yaylı S, et al. Dermatological manifestations in patients with gastrointestinal malignancies: a focus on early diagnosis and patient comfort. An Bras Dermatol. 2025;100:501128.

☆☆ Trabalho realizado no Karadeniz Technical University, Faculdade de Medicina, Trabzon, Turquia.

* Autor para correspondência.

E-mail: daksu@ktu.edu.tr (D.A. Arica).

Limitações do estudo: O desenho transversal do estudo limita a inferência causal. Estudos longitudinais são necessários para explorar a dinâmica temporal entre manifestações dermatológicas e progressão da malignidade GI.

Conclusões: Sintomas dermatológicos, incluindo prurido, xerose, ceratose seborreica e acantose nigricans, devem ser considerados indicadores potenciais de malignidade subjacente. A triagem dermatológica de rotina é essencial para o atendimento abrangente ao paciente.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A incidência global de malignidades gastrointestinais (GI) está aumentando, apresentando desafios crescentes aos sistemas de saúde em todo o mundo.¹ Pacientes que sofrem dessas malignidades constituem grupo particularmente vulnerável, enfrentando não apenas os efeitos primários do câncer e suas consequências sistêmicas, mas também os efeitos adversos associados a várias modalidades de tratamento. As manifestações dermatológicas estão emergindo como significantes tanto por seu potencial na detecção precoce do câncer quanto por sua influência na qualidade de vida do paciente.^{2,3}

As complicações dermatológicas nesses pacientes podem incluir condições cutâneas paraneoplásicas, que podem atuar como indicadores precoces de malignidade subjacente, bem como um espectro de distúrbios da pele que são frequentemente exacerbados pela imunossupressão e reações adversas a medicamentos.³⁻⁶ O aumento da prevalência de doenças da pele nessa população de pacientes oferece aos dermatologistas papel crucial na abordagem multidisciplinar para o tratamento de indivíduos com malignidades GI, destacando a importância da avaliação dermatológica nesse contexto.

Este estudo explora manifestações dermatológicas em pacientes com malignidades GI com dois objetivos principais: melhorar a detecção precoce do câncer e melhorar o tratamento de doenças de pele. Ao examinar essas correlações, o objetivo é obter avanços no diagnóstico precoce e no tratamento abrangente de cânceres GI, melhorando assim os resultados e a qualidade de vida dos pacientes.

Métodos

Este estudo transversal foi conduzido em colaboração com os Departamentos de Dermatologia, Oncologia Médica e Cirurgia Geral da Faculdade de Medicina da Karadeniz Technical University. O estudo incluiu uma coorte de pacientes que se apresentaram nos respectivos ambulatórios durante o período de um ano, de abril de 2021 a abril de 2022.

Foi incluído no estudo um total de 150 pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico confirmado de malignidade do sistema GI. Os critérios de inclusão foram o diagnóstico definitivo de malignidade GI, enquanto os critérios de exclusão foram pacientes sem diagnóstico histopatológico confirmado e aqueles que se recusaram a participar do estudo.

Dados sociodemográficos (idade, sexo, ocupação, nível educacional), hábitos de vida (tabagismo, etilismo), comorbidades e informações detalhadas relacionadas à malignidade primária (tipo, estágio, duração da doença) foram meticulosamente registrados para cada paciente. Um formulário padronizado de coleta de dados foi utilizado para garantir consistência e confiabilidade das informações coletadas. Todos os participantes foram submetidos a exame dermatológico abrangente de corpo inteiro na consulta inicial. O exame foi realizado por dermatologistas experientes de acordo com protocolos estabelecidos para identificar condições dermatológicas gerais e achados cutâneos paraneoplásicos específicos. Os achados dermatológicos foram meticulosamente documentados usando formulário de relatório padronizado para facilitar a análise de dados subsequente.

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional (IRB) da Faculdade de Medicina da Karadeniz Technical University. Todos os procedimentos realizados no estudo aderiram aos padrões éticos do Comitê de Pesquisa Institucional e/ou Nacional e à Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores ou padrões éticos comparáveis. O consentimento informado foi obtido de todos os indivíduos incluídos no estudo.

Métodos estatísticos

A análise de dados foi conduzida usando o pacote de *software* estatístico SPSS, versão 23.0. Durante a avaliação estatística, os dados quantitativos foram expressos como média $\pm$ desvio padrão (DP), enquanto os dados categóricos foram apresentados como frequências e porcentagens (%). A normalidade da distribuição para os dados quantitativos foi avaliada usando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para dados com distribuição normal, as comparações entre duas médias foram realizadas usando o teste *t* de Student ou o teste *Z*, conforme apropriado. O teste *U* de Mann-Whitney foi empregado para comparações de dados que não estavam em conformidade com a distribuição normal. Os dados categóricos foram comparados usando o teste de qui-quadrado. As correlações entre os parâmetros foram examinadas usando a análise de correlação de Pearson ou Spearman, dependendo do tipo de distribuição. O nível de significância foi definido como valor de $p < 0,05$.

Resultados

Este estudo incluiu um total de 150 pacientes diagnosticados com malignidades GI, dos quais 96 (64%) eram do sexo

Tabela 1 Características sociodemográficas e clínicas da população do estudo

Idade, média ($\pm$)	62,47 ($\pm$ 10,7)
Sexo, n(%)	
Masculino	96 (64%)
Feminino	54 (36%)
Índice de massa corporal (IMC) ($\pm$ DP)	25,86 ($\pm$ 5,7)
Hábitos, n (%)	
Tabagismo	11 (7,3%)
Etilismo	2 (1,3%)
Comorbidades, n (%)	
Hipertensão	58 (38,7%)
Diabetes mellitus	33 (22%)
Doença cardiovascular	38 (25,3%)
Hiperlipidemia	23 (15,3%)
Subtipo de malignidade, n (%)	
Cavidade oral	1 (0,7%)
Esôfago	5 (3,3%)
Estômago	48 (32%)
Intestino delgado	1 (0,7%)
Cólon	49 (32,7%)
Reto	25 (16,7%)
Pâncreas	14 (9,3%)
Vesícula biliar	2 (1,3%)
Fígado	5 (3,3%)
Duração da doença, (média $\pm$ DP), meses	12,72 ($\pm$ 20,5)

masculino e 54 (36%) do sexo feminino. A média de idade foi de 62,47 anos (DP 10,7 anos). Os tipos de pele de Fitzpatrick dos pacientes variaram; o tipo 3 foi o mais comum (42,7%), seguido pelos tipos 4 (29,3%), 2 (26,7%) e 5 (1,3%). O índice de massa corporal (IMC) médio foi de 25,86 (DP 5,7).

As malignidades primárias observadas foram predominantemente de cólon (32,7%), estômago (32%) e reto (16,7%). O adenocarcinoma foi o subtipo histológico mais frequente, respondendo por 93,3% dos casos. A duração média da doença foi de 12,72 meses ($\pm$ 20,5 meses), calculada do diagnóstico inicial até a inclusão no estudo. A maioria dos pacientes (80,7%) apresentou doença avançada (estágios 3 e 4), e 56,7% estavam recebendo quimioterapia no momento da avaliação. As características sociodemográficas e clínicas estão resumidas na [tabela 1](#).

A condição dermatológica mais prevalente observada no presente estudo foi xerose (pele seca), afetando 92% dos pacientes. Maior incidência de pele seca foi observada particularmente em pacientes com idade superior à média de 62 anos, e esse achado foi estatisticamente significativo ($p=0,014$). Prurido foi relatado por 31,3% da coorte, ocorrendo com mais frequência entre aqueles diagnosticados com adenocarcinomas colorretais e gástricos. Entretanto, ao comparar a incidência de prurido em diferentes tipos de malignidades, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada. Além disso, o prurido foi mais comumente experimentado por pacientes acima da média de idade, e essa correlação atingiu significância estatística ($p=0,007$).

Ceratose seborreica eruptiva (20,7%) e acantose nigricans (10,7%) foram as manifestações cutâneas paraneoplásicas

mais frequentes. Ambas as condições foram mais comuns em pacientes com valores de IMC $> 28,5$ ($p=0,04$ e $p<0,001$, respectivamente); ceratose seborreica foi vista com mais frequência em homens e aqueles com mais de 62 anos ($p=0,01$ e $p=0,003$, respectivamente) e 37,5% dos pacientes com acantose nigricans tinham diabetes concomitante.

A distribuição das ceratoses seborreicas e da acantose nigricans entre os pacientes foi caracterizada por sua localização anatômica e frequência. Ceratoses seborreicas estavam predominantemente localizadas no tronco (48,4% dos pacientes), seguida pela região da cabeça e pescoço (41,9%). Um total de 45,2% dos pacientes apresentou entre 50 e 100 lesões. Acantose nigricans mostrou predileção pela área inguinal, com 35,3% dos pacientes afetados relatando-a nessa região. O pescoço foi o próximo local mais comum (29,4%), seguido pelas axilas (23,5%). Em alguns casos, os pacientes apresentaram manifestações nas regiões axilar e inguinal (11,8%).

Ictiose adquirida foi encontrada em 5,3% dessa coorte de pacientes, com associação temporal com diagnóstico de malignidade. Entre esses pacientes, o adenocarcinoma estomacal foi a malignidade subjacente mais comum (cinco pacientes), seguido por carcinoma espinocelular esofágico, adenocarcinoma de cólon e adenocarcinoma pancreático, com um paciente cada.

Hipertricose lanuginosa adquirida foi observada em 4% dos pacientes; adenocarcinoma de cólon foi identificado em 50% desses casos. Outras malignidades associadas à hipertricose lanuginosa incluíram carcinoma espinocelular esofágico, carcinoma hepatocelular e adenocarcinoma gástrico, cada um compreendendo 16,7% dos casos. Essa condição foi significativamente mais frequente em pacientes do sexo feminino ($p=0,023$).

A [tabela 2](#) detalha a análise estatística dos achados dermatológicos em relação à idade, sexo, IMC e tipo de malignidade.

A avaliação dermatológica das condições faciais na presente coorte indicou que a rosácea foi o diagnóstico predominante, afetando 38,7% dos pacientes. Dentro desse subconjunto, 93,1% foram classificados como tendo o subtipo eritemato-telangiectásico de rosácea. A malignidade mais frequentemente associada em pacientes com rosácea foi o adenocarcinoma colorretal, respondendo por 48,3% dos casos. Dermatite seborreica foi identificada em 6,7% da população de pacientes. Daqueles com dermatite seborreica, a maioria significativa (80%) foi diagnosticada com adenocarcinoma colorretal.

Ao examinar a presente coorte de pacientes para neoplasias cutâneas pré-malignas e malignas, foram identificadas múltiplas ceratoses actínicas (definidas como mais de dez lesões) em 3,3% dos pacientes. Além disso, doença de Bowen e carcinoma basocelular foram detectados em 0,7% da população de pacientes.

Achados dermatológicos adicionais nessa coorte de pacientes foram os seguintes: múltiplos acrocórdons, com apresentação de mais de dez lesões, foram observados em 6% dos pacientes. Considerável prevalência de angiomas cereja, ou nevos rubi, também caracterizados por mais de dez lesões, foi observada em 21,3% dos pacientes. Telangiectasias palmares foram identificadas em 4% da coorte. Condições com prevalência de 2,7% incluíram tricose espinulosa e ceratose pilar. Além disso, 2% dos pacientes

Tabela 2 Análise estatística dos achados dermatológicos por idade, sexo, índice de massa corporal e tipo de malignidade

	Ceratose seborreica, n (%)	p-valor	Acantose nigricans, n (%)	p-valor	Ictiose adquirida, n (%)	p-valor	Hipertricrose lanuginosa adquirida, n (%)	p-valor
<i>Idade (anos)</i>		<u>0,003</u>		0,310		0,160		0,090
< 62	8 (10,8)		6 (8,1)		2 (2,7)		5 (4)	
> 62	23 (30,3)		10 (13,2)		6 (7,9)		1 (1,3)	
<i>Sexo</i>		<u>0,010</u>		0,890		0,150		<u>0,014</u>
Feminino	5 (9,3)		6 (11,1)		1 (1,8)		5 (9,2)	
Masculino	26 (27,1)		10 (10,4)		7 (7,3)		1 (1)	
<i>Índice de massa corporal</i>		<u>0,039</u>		<u>≤ 0,001</u>		0,120		0,920
< 25,8	20 (27,8)		1 (1,4)		6 (8,3)		3 (4,2)	
> 25,8	11 (14,1)		15 (19,2)		2 (2,6)		3 (3,8)	
<i>Tipo de malignidade</i>		0,460		0,250		0,084		0,550
Gástrica	8 (16,7)		3 (6,2)		5 (10,4)		1 (2,1)	
Colorretal	15 (20,3)		11 (14,9)		1 (1,3)		3 (4,1)	
Outro	8 (28,6)		2 (7,1)		2 (7,1)		2 (7,1)	

apresentaram úlceras de decúbito, e 0,7% apresentaram dermatite granulomatosa pós-zoster.

Em termos de condições dermatológicas infecciosas nessa coorte de pacientes, as seguintes prevalências foram observadas: tinea ungueal foi a mais comum, afetando 68,7% dos pacientes, seguida de perto por tinea pedis em 62%. Tinea cruris estava presente em 4% dos pacientes. Candidíase oral foi diagnosticada em 34,7% dos pacientes, indicando incidência significativa dessa infecção oportunista. Pitiríase versicolor foi identificada em 2% da coorte, enquanto escabiose foi menos comum, encontrada em 0,7% dos pacientes. Herpes-zóster foi observado em 6,7% dos pacientes; foi documentado aproximadamente dois anos antes do diagnóstico de malignidade em oito pacientes (5,3%), após o diagnóstico em um paciente, e um paciente apresentou infecção ativa durante o exame.

O achado mais prevalente relacionado ao cabelo foi alopecia androgenética, afetando 58,7% da população de pacientes, seguido por eflúvio anágeno associado à quimioterapia, observado em 21,3% dos pacientes.

Na avaliação de distúrbios ungueais nessa coorte de pacientes, excluindo tinea ungueal, crista longitudinal surgiu como a condição predominante, afetando 20,7% dos pacientes. Outras anormalidades ungueais observadas incluíram unhas quebradiças (onicosquiza) em 9,3%, leuconiquia em 6,7%, linhas de Mees em 6%, linhas de Muehrcke em 3,3%, hemorragias por estilhaço em 4% e linhas de Beau em 0,7% dos pacientes da coorte.

Em termos de saúde da mucosa oral, candidíase oral estava notavelmente presente em 34,7% dos pacientes, refletindo preocupação significativa com a saúde bucal nessa população. Achados adicionais foram glossite atrófica em 7,3%, língua fissurada (língua plicata) em 2,7%, língua geográfica (glossite migratória benigna) em 2%, língua pilosa preta também em 2% e úlceras aftosas orais em 0,7% dos pacientes.

Ao analisar os dados com base na idade e no sexo, observou-se que certas condições dermatológicas foram sig-

nificamente mais prevalentes em pacientes com mais de 62 anos. Essas condições incluíram dermatoses paraneoplásicas, nevus rubi, rosácea, onicomicose, tinea pedis e herpes-zóster, com valores de p de 0,008, 0,007, 0,027, 0,006, 0,003 e 0,050, respectivamente. Além disso, dermatite seborreica e tinea pedis foram mais comuns em pacientes do sexo feminino, com valores de p de 0,014 e 0,023, respectivamente.

Discussão

O presente estudo contribui para o crescente corpo de literatura sobre a associação entre malignidades e manifestações dermatológicas, particularmente em pacientes com câncer GI. Essa correlação intriga os clínicos há décadas, mas a falta de estudos epidemiológicos prospectivos tem dificultado a compreensão abrangente. Ao catalogar os achados cutâneos na presente coorte, objetiva-se aumentar a conscientização clínica e fornecer referência para pesquisas futuras.

Prurido e malignidade

O prurido, tem sido cada vez mais reconhecido como sintoma que pode sinalizar a presença de doenças sistêmicas, incluindo câncer.⁷ O estudo substancial de Larson Valerie et al. analisou 16.925 pacientes com prurido e descobriu que 17,1% tinham malignidades, com associação notável com cânceres de fígado, vesícula biliar, trato biliar, sistema hematopoiético e pele.⁸ De maneira semelhante, Kılıç et al. pesquisaram 700 pacientes com malignidades hematológicas e de órgãos sólidos, observando que 13% tinham prurido generalizado junto com outras condições de pele. Ao investigar os achados cutâneos em pacientes diagnosticados com malignidades internas no último mês, as condições mais frequentes identificadas foram tinea pedis/onicomicose, seguidas por xerose (pele seca) e prurido. Essas condições foram predominantemente observadas em pacientes com

maligñidades hematol3gicas, respondendo por 68,96% dos casos.⁹ As descobertas do presente estudo se alinham com essas observa33es, observando maior preval3ncia de prurido (31,7%) nessa coorte, predominantemente em pacientes com adenocarcinoma colorretal. Isso sugere que o prurido pode ser importante indicador cl3nico para maligñidades subjacentes, merecendo investiga333o mais rigorosa.

Achados dermatol3gicos e suas implica33es

As ceratoses seborreicas t3m sido pesquisadas como marcadores potenciais de maligñidades internas, particularmente em conjunto com a acantose nigricans. Em um estudo de Fink et al., 42% de 150 pacientes com maligñidades de3rg3os internos apresentaram ceratoses seborreicas, com propor333o significativa desses pacientes (62) apresentando c3ncer GI.¹⁰ As les3es apareceram predominantemente no tronco (72,5%) e foram menos comuns na cabe3a (5,6%).

Os achados do presente estudo indicam menor taxa de ocorr3ncia de ceratoses seborreicas (20,7%) em compara333o com Fink et al., mas com distribu333o semelhante, principalmente no tronco. A maioria dos pacientes no presente estudo (90,4%) apresentou alta contagem de ceratoses seborreicas (mais de 50 les3es), observa333o significativa dada a escassa literatura documentando a correla333o entre o n3mero e a localiza333o dessas les3es e a maligñidade.

Embora a literatura n3o tenha dados abrangentes sobre a m3dia de idade, n3mero, distribu333o de sexo e correla333o direta da ceratose seborreica com o IMC, o presente estudo encontrou maior preval3ncia dessas les3es em pacientes com IMC > 25, sugerindo liga333o importante que merece maior explora333o.

Essas informa333es aumentam a compreens333o da ceratose seborreica no contexto de maligñidades internas e prop3em que fatores como contagem de les3es e IMC podem desempenhar pap3is mais cr3ticos do que se pensava anteriormente. Mais pesquisas s3o necess3rias para elucidar essas conex3es e avaliar o potencial das ceratoses seborreicas como indicadores de maligñidades subjacentes.

Acantose nigricans, conhecida por suas liga333es com problemas metab3licos como obesidade, diabetes e s3ndrome metab3lica, mostra preval3ncia altamente vari3vel na literatura, de 4,5% a 74%.¹¹⁻¹⁴ Essa varia333o pode resultar de diferentes popula333es de estudo, cr3terios diagn3sticos ou condi33es metab3licas associadas.

Em compara333o com estudos existentes, as descobertas do presente estudo indicam menor preval3ncia de acantose nigricans (10,7%). Bahadursingh et al. relataram preval3ncia de 52,7% em 311 pacientes com diabetes tipo 2;¹³ na presente coorte, apenas 37,5% dos pacientes com acantose nigricans tinham diabetes concomitante. Do mesmo modo, o estudo de Garcia-Hidalgo et al.¹⁴ detectou acantose nigricans em 29,4% de 156 pacientes obesos, taxa notavelmente maior do que os 19,2% encontrados no presente estudo com popula333o de pacientes semelhante. Essas disparidades podem ser influenciadas pela diversidade 3tnica, gravidade da obesidade, controle glic3mico e sensibilidade diagn3stica, enfatizando a din3mica complexa entre acantose nigricans e sa3de metab3lica.

O presente estudo tamb3m detalhou a distribu333o anat3mica, observando mais frequentemente a regi33o inguinal,

que se alinha com a tend3ncia da condi333o de aparecer em dobras cut3neas. Essa observa333o aponta para a necessidade de estudos mais detalhados sobre sua topografia em diferentes demografias.

Al3m disso, enquanto Brown et al.¹² encontraram forte associa333o entre acantose nigricans maligna e carcinoma g3strico (55% dos casos), os achados do presente estudo indicam maior associa333o com c3ncer colorretal (68,7%), seguido por adenocarcinoma g3strico (18,7%). Essas discrep3ncias podem ser influenciadas por fatores gen3ticos, ambientais ou diet3ticos e preval3ncia regional de c3ncer. Os dados do presente estudo, juntamente com os de Brown et al., ressaltam o potencial da acantose nigricans como marcador paraneopl3stico, particularmente para detectar c3ncer GI precoce.

Os presentes resultados tamb3m corroboram a literatura sobre a associa333o entre ictiose adquirida e adenocarcinoma g3strico, com a maioria dos presentes casos ligados a esse tipo de c3ncer, refor3ando as observa333es feitas por P3rez et al. e Saldana et al.^{15,16} Essa liga333o recorrente na literatura e o presente estudo sugerem que, quando a ictiose adquirida 3 diagnosticada, especialmente na aus3ncia de outras causas t3picas, deve-se considerar avalia3333o completa para adenocarcinoma g3strico.

A rela3333o entre hipertricose lanuginosa e maligñidade 3 igualmente intrigante. Uma revis333o de relatos de casos indicou que, de 64 pacientes com hipertricose lanuginosa adquirida, adenocarcinoma colorretal estava presente em 17 pacientes, e adenocarcinoma pancre3tico foi observado em um paciente.¹⁷ Esse padr3o de associa3333o 3 refletido no presente estudo, no qual 50% dos pacientes com hipertricose lanuginosa adquirida apresentaram adenocarcinoma de c3lon. A associa3333o consistente entre certas condi333es dermatol3gicas raras e maligñidades GI espec3ficas, como observado neste estudo e apoiado pela literatura, sugere conex333o significativa e n3o aleat3ria, com implica333es diagn3sticas.

Embora os mecanismos exatos dessas associa3333es permane3am obscuros, a uniformidade dos achados entre os estudos indica intera3333o biol3gica que merece maior explora3333o. A presente pesquisa apoia o potencial dessas condi3333es dermatol3gicas como marcadores de c3nceres GI. Os m3dicos devem estar cientes dessas liga3333es para permitir a avalia3333o e o tratamento oportunos de poss3veis maligñidades subjacentes, melhorando potencialmente os resultados dos pacientes por meio do diagn3stico precoce.

Os exames cl3nicos do presente estudo mostraram que 21,3% dos pacientes tinham apresenta3333o generalizada de nevos rubi, com mais de dez les33es cada. Fatores como exposi3333o qu3mica e imunossupress333o causada por medicamentos (p. ex., ciclosporina) foram relatados como potencialmente indutores ou predisponentes ao desenvolvimento de nevos rubi.¹⁸ De acordo com Corazza et al., nevos rubi foram encontrados em 15,5% dos pacientes com melanoma e 14,4% dos pacientes com maligñidades cut3neas n3o melanoma, mostrando associa3333o estatisticamente significativa.¹⁸ Embora estudos anteriores tenham observado maior incid3ncia de nevos rubi disseminados em indiv3duos mais velhos, do sexo masculino e aqueles com imunossupress3333o,^{18,19} os achados do presente estudo particularmente destacam preval3ncia significativa em pacientes

mais velhos. Mais pesquisas são necessárias para determinar se nevos rubi disseminados podem atuar como indicadores de malignidade, especialmente em relação a malignidades não cutâneas.

Infecções e malignidades gastrintestinais

O presente estudo destaca incidência significativa de enfermidades fúngicas, notavelmente *tinea pedis*/oncomomicose e candidíase oral, em indivíduos com neoplasias GI. Notavelmente, a prevalência de oncomomicose nesse grupo de estudo excede significativamente a média global de aproximadamente 5,5%,²⁰ possivelmente por fatores como idade, variáveis sociodemográficas, autocuidado reduzido e imunossupressão relacionada à malignidade.

Comparativamente, enquanto Perea et al. relataram prevalência de *tinea pedis* na comunidade de 2,9%,²¹ os achados do presente estudo indicam prevalência muito maior de 62% nessa coorte, sugerindo aumento acentuado nos indivíduos do presente estudo. Entretanto, a prevalência de *tinea cruris* no presente estudo foi de aproximadamente 4%, o que é consistente com as taxas da população em geral.

Para pitiríase versicolor, a taxa de incidência observada no presente estudo de 2% em pacientes com malignidade se alinha com a faixa mais ampla de 0,8% a 5% relatada na literatura.^{22,23}

Em relação à candidíase oral, que ocorre em 20% a 40% dos indivíduos submetidos à quimioterapia,²⁴⁻²⁶ o presente estudo encontrou taxa de incidência semelhante de 34,7%. Esses achados enfatizam o risco aumentado de complicações infecciosas em pacientes imunocomprometidos e destacam a necessidade de estratégias profiláticas e terapêuticas eficazes para controlar infecções fúngicas neste grupo vulnerável.

Herpes-zóster foi observado em 6,7% dos pacientes deste estudo, taxa maior do que a incidência geral da comunidade de 4,8%, porém menor do que a prevalência de 11,7% em pacientes com câncer, indicando variabilidade potencial influenciada pelos tipos de câncer.²⁷ Pesquisas em andamento, incluindo metanálise mostrando risco relativo de 1,42 (IC95%: 1,18-1,71) para o desenvolvimento de câncer em um ano após o episódio de herpes-zóster, sugerem possível ligação entre o herpes-zóster e o desenvolvimento subsequente de câncer.²⁸ Além disso, 5,3% dos pacientes apresentaram herpes-zóster dois anos antes do diagnóstico de câncer, destacando seu papel potencial como indicador precoce de malignidade não diagnosticada e enfatizando a necessidade de avaliação clínica vigilante nesses pacientes.

Achados capilares

Alopecia androgenética surgiu como o achado mais comum relacionado ao cabelo no presente estudo, alinhando-se com sua prevalência conhecida na população em geral. Eflúvio anágeno, perda capilar rápida e difusa desencadeada pela quimioterapia, foi outro foco da presente pesquisa. Normalmente se desenvolvendo de dias a semanas após o início do tratamento citotóxico, o eflúvio anágeno afeta cerca de 65% dos pacientes submetidos à quimioterapia, enfatizando seu impacto significativo.²⁹

Curiosamente, o presente estudo registrou incidência menor de eflúvio anágeno em 25,9%, muito menor do que a taxa comumente relatada. Essa diferença notável pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo o tipo e a dosagem dos agentes quimioterápicos, a variedade de cânceres tratados, diferenças nos regimes de quimioterapia, predisposições genéticas e o uso de terapias mais novas e direcionadas que tendem a ter diferentes perfis de efeitos colaterais.

Essa discrepância enfatiza a necessidade de considerar fatores individuais no tratamento e aconselhamento de pacientes submetidos à quimioterapia. Ela mostra que, embora o eflúvio anágeno seja uma grande preocupação, sua gravidade e probabilidade podem variar significativamente entre os indivíduos.

Mais estudos são necessários para entender melhor os preditores do eflúvio anágeno e elaborar estratégias eficazes para aliviar esse efeito colateral angustiante. A presente pesquisa fornece informações adicionais sobre a frequência e as características do eflúvio anágeno em um grupo específico de pacientes, potencialmente auxiliando no desenvolvimento de abordagens preventivas e terapêuticas para melhorar a qualidade de vida do paciente durante a quimioterapia.

Conclusão

O presente estudo ressalta o papel crítico das manifestações dermatológicas como indicadores potenciais de malignidades GI, enfatizando a importância da detecção precoce do câncer e da melhora no tratamento das condições cutâneas. Ao destacar a correlação entre sintomas dermatológicos, como prurido, xerose, ceratose seborreica e acantose nigricans, e malignidades subjacentes, os achados do presente estudo defendem a triagem dermatológica de rotina como parte integrante do atendimento abrangente ao paciente. Essa abordagem visa desenvolver o diagnóstico precoce e melhorar o tratamento geral e a qualidade de vida de pacientes com câncer GI, reforçando a necessidade de avaliação dermatológica em protocolos oncológicos.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Burcu Aydemir Demirci: Concepção; planejamento; supervisão; financiamento e equipamento; obtenção e entrada de dados; análise e interpretação; pesquisa bibliográfica; elaboração e redação do manuscrito.

Deniz Aksu Arica: Concepção; planejamento; supervisão; financiamento e equipamento; obtenção e entrada de dados; análise e interpretação; pesquisa bibliográfica; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Leyla Baykal Selcuk: Financiamento e equipamento; obtenção e entrada de dados; análise e interpretação; pesquisa bibliográfica; revisão crítica do manuscrito.

Evren Fidan: Supervisão; financiamento e equipamento; obtenção e entrada de dados; análise e interpretação.

Ali Güner: Concepção; planejamento; supervisão; financiamento e equipamento; obtenção e entrada de dados; análise e interpretação; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Savaş Yaylı: Supervisão.

İbrahim Etem Arica: Planejamento; pesquisa bibliográfica.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*. 2020;159:335–49, e15.
2. Kleyn CE, Lai-Cheong JE, Bell HK. Cutaneous manifestations of internal malignancy: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7:71–84.
3. Alter M, Mengoni M, Gaffal E. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18:456–69.
4. Pavey RA, Kambil SM, Bhat RM. Dermatological adverse reactions to cancer chemotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81:434.
5. Deutsch A, Leboeuf NR, Lacouture ME, McLellan BN. Dermatologic adverse events of systemic anticancer therapies: cytotoxic chemotherapy, targeted therapy, and immunotherapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2020;40:485–500.
6. Habel LA, Ray GT, Silverberg MJ, Horberg MA, Yawn BP, Castillo AL, et al. The epidemiology of herpes zoster in patients with newly diagnosed cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013;22:82–90.
7. Rowe B, Yosipovitch G. Malignancy-associated pruritus. *Eur J Pain*. 2016;20:19–23.
8. Larson VA, Tang O, Ständer S, Kang S, Kwatra SG. Association between itch and cancer in 16,925 patients with pruritus: Experience at a tertiary care center. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:931–7.
9. Kiliç A, Gül U, Soylu S. Skin findings in internal malignant diseases. *Int J Dermatol*. 2007;46:1055–60.
10. Fink AM, Filz D, Krajnik G, Jurecka W, Ludwig H, Steiner A. Seborrheic keratoses in patients with internal malignancies: a case-control study with prospective accrual of patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:1316–9.
11. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31:1–19, quiz 20–2.
12. Brown J, Winkelmann RK. Acanthosis nigricans: a study of 90 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1968;47:33–51.
13. Bahadursingh S, Mungalsingh C, Seemungal T, Teelucksingh S. Acanthosis nigricans in type 2 diabetes: prevalence, correlates and potential as a simple clinical screening tool - a cross-sectional study in the Caribbean. *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:77.
14. García-Hidalgo L, Orozco-Topete R, Gonzalez-Barranco J, Villa AR, Dalman JJ, Ortiz-Pedroza G. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res*. 1999;7:299–302.
15. Pila Pérez R, Pila Peláez R, Guerra Rodríguez C, Félix León J. [Acquired ichthyosis caused by gastric neoplasm Report of the first case in Cuba]. *Rev Esp Enferm Dig*. 1992;82:369–70.
16. Saldaña M, Montes de Oca G, Tirado-Sánchez A, Mercadillo P, Arellano-Mendoza MI. Acquired ichthyosis associated with gastric adenocarcinoma. *Int J Dermatol*. 2018;57:713–4.
17. Slee PH, van der Waal RI, Schagen van Leeuwen JH, Tupker RA, Timmer R, Seldenrijk CA, et al. Paraneoplastic hypertrichosis lanuginosa acquisita: uncommon or overlooked? *Br J Dermatol*. 2007;157:1087–92.
18. Corazza M, Dika E, Maietti E, Musmeci D, Patrizi A, Borghi A. Eruptive cherry angiomas and skin melanoma: a fortuitous association? *Melanoma Res*. 2019;29:313–7.
19. Borghi A, Minghetti S, Battaglia Y, Corazza M. Predisposing factors for eruptive cherry angiomas: new insights from an observational study. *Int J Dermatol*. 2016;55:e598–600.
20. Gupta AK, Versteeg SG, Shear NH. Onychomycosis in the 21st century: an update on diagnosis, epidemiology, and treatment. *J Cutan Med Surg*. 2017;21:525–39.
21. Perea S, Ramos MJ, Garau M, Gonzalez A, Noriega AR, del Palacio A. Prevalence and risk factors of tinea unguium and tinea pedis in the general population in Spain. *J Clin Microbiol*. 2000;38:3226–30.
22. Ingordo V, Naldi L, Colecchia B, Licci N. Prevalence of pityriasis versicolor in young Italian sailors. *Br J Dermatol*. 2003;149:1270–2.
23. Faergemann J, Fredriksson T. Tinea versicolor with regard to seborrheic dermatitis: An epidemiological investigation. *Arch Dermatol*. 1979;115:966–8.
24. Lalla RV, Latortue MC, Hong CH, Ariyawardana A, D'Amato-Palumbo S, Fischer DJ, et al., Fungal Infections Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy. *Support Care Cancer*. 2010;18:985–92.
25. Diaz PI, Hong BY, Dupuy AK, Choquette L, Thompson A, Salner AL, et al. Integrated analysis of clinical and microbiome risk factors associated with the development of oral candidiasis during cancer chemotherapy. *J Fungi (Basel)*. 2019;5:49.
26. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:400–22.
27. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, et al. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection*. 2014;42:325–34.
28. Schmidt SA, Mor A, Schønheyder HC, Sørensen HT, Dekkers OM, Cronin-Fenton D. Herpes zoster as a marker of occult cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2017;74:215–35.
29. Freites-Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R, et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1179–96.