

**INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS NO TRATAMENTO DA ACANTOSE  
NIGRICANS MALIGNA**

**THERAPEUTIC INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT  
ACANTHOSIS NIGRICANS**

**INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ACANTOSIS NIGRICANS MALIGNA**

 10.56238/sevened2026.016-020

**Larissa Cristina Branco Teixeira**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - Campus Guarulhos

**Danielle Magalhães Sá Goulart**

Médica Especialista em Oncologia

Instituição: Unimed Norte Fluminense

**Dayanne Nielle das Graças Sousa e Silva**

Bacharel em Farmácia

Instituição: Universidade Ceuma

**Gabriela Lopes do Carmo**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade de Mogi das Cruzes (UMC)

**Bruna Vitória da Silva**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade de Mogi das Cruzes (UMC)

**Giulia Almeida Vieira**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

**Gabriele Silvério Martins**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

**Beatriz Costa de Carvalho Silva**

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

**Giovanna dos Santos Bruni**

Bacharel em Medicina

Instituição: Universidade Luterana do Brasil (ULBRA)

**Danilo Alves da Silva**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Mogi das Cruzes (UMC)

---

## RESUMO

A acantose nigricans maligna (ANM) é uma síndrome paraneoplásica rara, associada principalmente a adenocarcinomas intra-abdominais. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências sobre o manejo terapêutico da ANM e sua relevância como marcador clínico de malignidade. Realizou-se uma revisão narrativa na base PubMed, incluindo artigos publicados entre 2016 e 2026 que abordaram intervenções terapêuticas e desfechos clínicos. Os resultados demonstram que a regressão das lesões cutâneas está diretamente relacionada ao controle da neoplasia subjacente, seja por ressecção cirúrgica, quimioterapia ou terapias-alvo. Observou-se ainda que manifestações como “tripe palms” podem preceder o diagnóstico oncológico, enquanto a recorrência das lesões acompanha a progressão tumoral. A ausência de distúrbios metabólicos e o início abrupto das lesões reforçam a suspeita de malignidade. Conclui-se que a ANM atua como importante marcador clínico e prognóstico, sendo seu reconhecimento precoce fundamental para o diagnóstico oportuno e melhor manejo terapêutico das neoplasias associadas.

**Palavras-chave:** Acantose Nigricans Maligna. Síndrome Paraneoplásica. Adenocarcinomas Intra-abdominais. Tripe Palms. Manejo Terapêutico. Prognóstico.

## ABSTRACT

Malignant acanthosis nigricans (MNA) is a rare paraneoplastic syndrome, mainly associated with intra-abdominal adenocarcinomas. This study aimed to analyze the evidence on the therapeutic management of MNA and its relevance as a clinical marker of malignancy. A narrative review was conducted in the PubMed database, including articles published between 2016 and 2026 that addressed therapeutic interventions and clinical outcomes. The results demonstrate that the regression of skin lesions is directly related to the control of the underlying neoplasm, whether by surgical resection, chemotherapy, or targeted therapies. It was also observed that manifestations such as "tripe palms" may precede the oncological diagnosis, while the recurrence of lesions accompanies tumor progression. The absence of metabolic disorders and the abrupt onset of lesions reinforce the suspicion of malignancy. It is concluded that ANM acts as an important clinical and prognostic marker, and its early recognition is fundamental for the timely diagnosis and better therapeutic management of associated neoplasms.

**Keywords:** Malignant Acanthosis Nigricans. Paraneoplastic Syndrome. Intra-abdominal Adenocarcinomas. Triple Palms. Therapeutic Management. Prognosis.

## RESUMEN

La acantosis nigricans maligna (ANM) es un síndrome paraneoplásico poco frecuente, asociado principalmente a adenocarcinomas intraabdominales. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia sobre el manejo terapéutico de la ANM y su relevancia como marcador clínico de

malignidad. Se realizó una revisión narrativa en la base de datos PubMed, incluyendo artículos publicados entre 2016 y 2026 que abordaban intervenciones terapéuticas y resultados clínicos. Los resultados demuestran que la regresión de las lesiones cutáneas está directamente relacionada con el control de la neoplasia subyacente, ya sea mediante resección quirúrgica, quimioterapia o terapias dirigidas. También se observó que manifestaciones como las "palmas en rayas" pueden preceder al diagnóstico oncológico, mientras que la recurrencia de las lesiones acompaña la progresión tumoral. La ausencia de trastornos metabólicos y el inicio abrupto de las lesiones refuerzan la sospecha de malignidad. Se concluye que la ANM actúa como un importante marcador clínico y pronóstico, y su reconocimiento precoz es fundamental para el diagnóstico oportuno y un mejor manejo terapéutico de las neoplasias asociadas.

**Palabras clave:** Acantosis Nigricans Maligna. Síndrome Paraneoplásico. Adenocarcinomas Intraabdominales. Triple Palma. Tratamiento. Pronóstico.

## 1 INTRODUÇÃO

A acantose nigricans (AN) é uma dermatose caracterizada pelo surgimento de placas aveludadas, hiperpigmentadas e simétricas, localizadas predominantemente em áreas de dobras e superfícies intertriginosas (Antonio et al., 2018). Embora a forma benigna seja frequentemente associada a distúrbios endocrinológicos como a resistência à insulina e a obesidade, a acantose nigricans maligna (ANM) configura-se como uma síndrome paraneoplásica rara e grave (Arellano et al., 2019; Kumar et al., 2021). A ANM apresenta uma forte correlação com neoplasias internas, particularmente adenocarcinomas intra-abdominais, sendo o câncer gástrico o mais prevalente, seguido por tumores de fígado, ovário e bexiga (Antonio et al., 2018; Kumar et al., 2021; Pinto et al., 2019).

Diferente da forma benigna, a variante maligna caracteriza-se por um início súbito, progressão rápida e envolvimento de áreas incomuns, como mucosas e as palmas das mãos, manifestando-se nesta última como "tripe palms" (palmas em tripa) (Kumar et al., 2021; Antonio et al., 2018). A patogênese da ANM é atribuída à secreção de fatores de crescimento pelo tumor, como o fator de crescimento transformador alfa (TGF- $\alpha$ ), que estimula a proliferação de queratinócitos via receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) (Arellano et al., 2019; Kumar et al., 2021). Diante do seu papel como um "espelho" de malignidades internas, o reconhecimento precoce das lesões cutâneas é vital para o diagnóstico oncológico e a instituição de protocolos terapêuticos que visem a sobrevida do paciente (Antonio et al., 2018; Pinto et al., 2019).

## 2 METODOLOGIA

O presente estudo constitui-se como uma revisão bibliográfica de natureza narrativa, desenvolvida com o objetivo de analisar as evidências científicas sobre as intervenções terapêuticas na acantose nigricans maligna. A escolha por esse delineamento justifica-se pela natureza heterogênea das evidências disponíveis, predominantemente compostas por relatos de caso e séries clínicas, o que limita a aplicação de métodos sistemáticos.

A prospecção de dados foi realizada na base PubMed, utilizando os descritores "Acanthosis Nigricans" e "Paraneoplastic Syndromes", articulados por meio do operador booleano AND, conforme a terminologia Medical Subject Headings (MeSH). Foram selecionados artigos publicados na última década (2016-2026), com disponibilidade de texto integral e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o manejo clínico ou relatos de caso com desfecho terapêutico. Excluíram-se estudos focados exclusivamente em causas metabólicas de acantose, revisões com baixo rigor metodológico e artigos duplicados.

O processo de seleção ocorreu em duas etapas: inicialmente, realizou-se a triagem de títulos e resumos; posteriormente, procedeu-se à leitura integral dos textos para confirmação da elegibilidade.

As informações extraídas foram organizadas sob uma abordagem descritiva e qualitativa, sendo agrupadas em categorias temáticas relacionadas às estratégias terapêuticas, incluindo tratamento da neoplasia de base, intervenções dermatológicas adjuvantes e evolução clínica dos pacientes. Como limitações, destaca-se a predominância de estudos observacionais e relatos de caso, o que implica menor nível de evidência científica. Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi adotado protocolo sistemático formal.

### 3 RESULTADOS

A literatura contemporânea reafirma que o pilar central do tratamento da ANM é a erradicação da neoplasia subjacente. A resolução ou melhora significativa das lesões cutâneas está intrinsecamente ligada ao sucesso do tratamento oncológico primário (Antonio et al., 2018; Pinto et al., 2019). Os resultados terapêuticos documentados incluem:

- **Intervenção Cirúrgica e Ressecção Tumoral:** Em casos de diagnóstico precoce, como em um carcinoma hepático agressivo, a rápida intervenção cirúrgica permitiu a cura e a subsequente regressão das placas de acantose (Antonio et al., 2018). Da mesma forma, a remoção de uma lesão mural vesical em paciente com carcinoma urotelial, associada à imunoterapia, resultou em melhora dermatológica e neurológica acentuada (Pinto et al., 2019).
- **Terapias Sistêmicas e Adjuvantes:** O uso de quimioterapia e terapias direcionadas pode levar à involução das lesões cutâneas, embora em quadros de câncer de mama metastático, a ANM surja frequentemente como um marcador de prognóstico reservado, com sobrevida inferior a dois anos (Arellano et al., 2019).
- **Manejo de Síndromes Associadas:** Em pacientes que apresentam concomitantemente ANM e neuropatias motoras paraneoplásicas, o uso de imunoglobulina intravenosa (IVIG) e metilprednisolona tem demonstrado eficácia na estabilização dos sintomas neurológicos, embora o foco permaneça no controle do tumor primário (Pinto et al., 2019).
- **Vigilância de Marcadores Cutâneos:** A presença de "tripe palms" associada à ANM é descrita como um sinal patognomônico que pode preceder o diagnóstico do câncer em até quatro anos, servindo como uma janela de oportunidade para o rastreamento intensivo de tumores de ovário e pulmão (Kumar et al., 2021).

Além disso, observou-se que a regressão das manifestações cutâneas frequentemente acompanha de forma paralela a redução da carga tumoral, funcionando como marcador indireto de resposta terapêutica. Em diversos relatos, a melhora clínica da ANM ocorreu após o início da quimioterapia, ressecção cirúrgica ou terapias-alvo, enquanto a recidiva ou progressão das lesões dermatológicas esteve associada à recorrência tumoral, sugerindo valor prognóstico importante no seguimento clínico (Arellano et al., 2019; Mix et al., 2023).

Nos casos de carcinoma mamário metastático, especialmente HER2 positivo, a ANM mostrou-se relacionada a comportamento tumoral mais agressivo, com rápida progressão sistêmica e menor sobrevida global. Nesses pacientes, mesmo com indicação de quimioterapia associada a trastuzumabe e radioterapia localizada, a presença da dermatose foi considerada marcador de pior prognóstico, reforçando sua relevância como manifestação paraneoplásica de alto valor clínico (Arellano et al., 2019).

Outro achado relevante foi a importância da ausência de alterações endocrinológicas no diagnóstico diferencial. Pacientes sem diabetes, obesidade ou resistência insulínica, mas com lesões extensas, abruptas e progressivas, apresentaram maior probabilidade de associação com malignidade interna. Esse aspecto foi particularmente evidente nos casos de carcinoma hepático e ovariano, nos quais a suspeita clínica inicial surgiu justamente pela incompatibilidade entre o padrão dermatológico apresentado e as formas benignas clássicas da acantose nigricans (Antonio et al., 2018; Kumar et al., 2021).

Também se destaca que pacientes submetidos à abordagem cirúrgica precoce apresentaram melhores desfechos oncológicos e dermatológicos quando comparados àqueles diagnosticados em estágios avançados e inoperáveis. Nos tumores ovarianos e hepáticos, a possibilidade de ressecção inicial esteve associada a maior controle da doença e regressão mais expressiva da ANM, reforçando o valor da dermatose como sinal de alerta para investigação precoce e potencial intervenção curativa (Antonio et al., 2018; Kumar et al., 2021).

#### 4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão sugerem que a acantose nigricans maligna mantém uma relação direta com a dinâmica da doença neoplásica, não apenas como manifestação paraneoplásica, mas também como um potencial indicador clínico de resposta terapêutica. A regressão das lesões cutâneas após intervenções como ressecção tumoral, quimioterapia ou terapias-alvo, bem como sua recorrência em contextos de progressão da doença, reforçam a íntima associação entre atividade tumoral e expressão dermatológica (Antonio et al., 2018; Arellano et al., 2019).

Do ponto de vista fisiopatológico, a produção tumoral de fatores de crescimento, como o TGF- $\alpha$ , contribui para a proliferação epidérmica e explica a concomitância entre atividade neoplásica e manifestações cutâneas. Esse mecanismo reforça a ideia de que a intensidade e a progressão da acantose nigricans maligna podem refletir, ao menos em parte, o comportamento biológico do tumor (Arellano et al., 2019; Kumar et al., 2021).

Outro ponto relevante é a presença de “tripe palms”, caracterizada por espessamento palmoplantar com aspecto aveludado e sulcos acentuados semelhantes à mucosa gástrica. Kumar et al. (2021) demonstram que essa manifestação ocorre associada à ANM em cerca de 72% dos pacientes

com câncer e pode preceder o diagnóstico da neoplasia em até quatro anos. No caso relatado de carcinoma ovariano avançado, a paciente apresentava TP e ANM quatro anos antes do diagnóstico definitivo, reforçando que sinais dermatológicos discretos podem representar uma importante janela de oportunidade para rastreamento oncológico precoce.

Nesse contexto, a avaliação clínica da ANM ultrapassa o aspecto diagnóstico inicial e assume relevância no acompanhamento evolutivo do paciente oncológico. A correlação observada entre melhora cutânea e controle da neoplasia sugere que a dermatose pode atuar como um marcador clínico indireto da resposta terapêutica, especialmente em cenários onde métodos de imagem ou biomarcadores laboratoriais apresentam limitações (Pinto et al., 2019; Mix et al., 2023).

Quanto ao prognóstico, a literatura indica que o surgimento da ANM geralmente indica uma doença avançada ou metastática, especialmente nos adenocarcinomas gástricos e de mama (Arellano et al., 2019; Antonio et al., 2018). No entanto, o relato de cura em casos de câncer de fígado e bexiga demonstra que, quando a ANM permite a detecção precoce de uma neoplasia ainda operável, ela funciona como um sinal sentinela que salva vidas (Antonio et al., 2018; Pinto et al., 2019). O manejo futuro das síndromes paraneoplásicas cutâneas pode se beneficiar da integração com inibidores de *checkpoint* imunológico e novas imunoterapias, embora o impacto dessas drogas especificamente na regressão da acantose ainda exija estudos de coorte mais robustos (Mix et al., 2023; Pinto et al., 2019).

Em suma, o tratamento da acantose nigricans maligna é indissociável da terapêutica oncológica agressiva, exigindo uma abordagem multidisciplinar entre dermatologistas e oncologistas (Antonio et al., 2018; Arellano et al., 2019). A ANM ultrapassa o conceito de manifestação cutânea isolada e deve ser compreendida como um importante biomarcador biológico de malignidade interna. Seu reconhecimento precoce pode antecipar o diagnóstico de neoplasias potencialmente curáveis, modificar significativamente o prognóstico e direcionar uma investigação clínica mais assertiva, consolidando sua relevância na interface entre dermatologia, oncologia e medicina interna.

## 5 CONCLUSÃO

A acantose nigricans maligna configura-se como uma manifestação cutânea paraneoplásica de elevada relevância clínica, atuando como importante marcador de neoplasias internas, especialmente adenocarcinomas intra-abdominais. Diferentemente da forma benigna, sua apresentação geralmente abrupta, extensa e progressiva, frequentemente na ausência de distúrbios metabólicos associados, deve acender o alerta para investigação oncológica aprofundada.

Os achados desta revisão reforçam que o controle da neoplasia subjacente constitui o pilar central do manejo da ANM, sendo a regressão das lesões cutâneas diretamente relacionada à resposta terapêutica tumoral. Nesse contexto, a dermatoses atua não apenas como manifestação inicial, mas

também como marcador indireto de evolução clínica, podendo sinalizar tanto resposta ao tratamento quanto recidiva da doença.

Adicionalmente, manifestações associadas, como as “tripe palms”, ampliam o valor diagnóstico da ANM, podendo preceder o diagnóstico do câncer em anos e oferecer uma janela crítica para rastreio precoce. A correlação observada entre ANM e tumores mais agressivos, com pior prognóstico, reforça sua importância como indicador prognóstico e ferramenta auxiliar no seguimento clínico.

Dessa forma, destaca-se a necessidade de reconhecimento precoce dessa entidade pelos profissionais de saúde, sobretudo dermatologistas e clínicos, visando à investigação oportuna de neoplasias ocultas. A abordagem multidisciplinar é fundamental para otimizar os desfechos, integrando avaliação dermatológica e manejo oncológico. Em síntese, a acantose nigricans maligna deve ser compreendida como um biomarcador cutâneo de grande impacto clínico, cuja identificação pode influenciar diretamente o diagnóstico precoce, o prognóstico e a condução terapêutica dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ANTONIO, J. R.; TRÍDICO, L. A.; ANTONIO, C. R. Malignant Acanthosis Nigricans associated with early diagnosis of liver cancer. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 93, n. 4, p. 616-617, 2018.

ARELLANO, J. et al. Malignant acanthosis nigricans as a paraneoplastic manifestation of metastatic breast cancer. **International Journal of Women's Dermatology**, v. 5, p. 183-186, 2019.

KUMAR, P. et al. Tripe palms and Malignant Acanthosis Nigricans: More than a diagnostic pointer. **Cancer Reports**, v. 4, p. e1307, 2021.

MIX, L. et al. Case Report: Paraneoplastic psoriasis in thymic carcinoma. **Frontiers in Oncology**, v. 13, p. 1218517, 2023.

PINTO, W. B. V. R. et al. Paraneoplastic motor neuronopathy and malignant acanthosis nigricans. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 77, n. 7, p. 523-524, 2019.