

Síndrome de Peutz – Jeghers: relato de caso

OLIVEIRA, Ana Luíza Moraes¹
FREITAS, Antônio Marcos Palmeira²
ÁREAS, Floricena Valentim Campos³
DIAS, Geovanna Morais⁴
BIZZO, Isabela Da Silva⁵
ESPINDOLA, Luizze Marini De Souza⁶
KIRCHMAIER, Maicon⁷
NOGUEIRA, Maria Fernanda Viana⁸
MONTEIRO, Sabrina Germano⁹
METODIO, Thaís Emanuelli Santos¹⁰

RESUMO: O presente artigo tem como enfoque a Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ), abordando os sinais, sintomas, diagnóstico e tratamento. Os principais sinais e sintomas da SPJ são machas hiperocrômicas em lábios, fezes com presença de sangue e obstrução intestinal pelos pólipos no trato gastrointestinal. Além disso, a síndrome é caracterizada por pólipos hamartomatosos, os quais são formados pela protusão da mucosa do trato gastrointestinal em direção a luz devido a mutação do GENE LBK1/STK11. O diagnóstico é feito a partir da identificação de mais de 2 pólipos SPJ na histologia, da história familiar de SPJ e da pigmentação cutânea característica.

Palavras-chave: pólipos; diagnóstico; SPJ; tratamento; sinais; sintomas.

ABSTRACT: This article focuses on Peutz-Jeghers Syndrome (PJS), addressing the signals, symptoms, diagnosis and treatment. The main signals and symptoms of PJS are hyperchromic patches on the lips, bloody stools and intestinal obstruction by polyps in the gastrointestinal tract. In addition, the syndrome is characterized by hamartomatous polyps, which are formed by the protrusion of the gastrointestinal tract mucosa towards

¹ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: analuimoraes1@gmail.com

² Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: drantoniofreitas72@hotmail.com

³ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: flor_valentim@yahoo.com.br

⁴ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: geovannamd30@hotmail.com

⁵ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: isabelabizzo01@hotmail.com

⁶ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: luizzemarinis@gmail.com

⁷ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: maicon.kirchmaier@gmail.com

⁸ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: mariafernanda_vn@hotmail.com

⁹ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: sgm.10@hotmail.com

¹⁰ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) – Unidade Itaperuna, RJ. E-mail: tmetodio@hotmail.com

the lumen due to the mutation of the LKB1/STK11 GENE. Diagnosis is made by identifying more than 2 PJS polyps on histology, family history of PJS, and characteristic skin pigmentation.

Keywords: polyps; diagnosis; PJS; treatment; signals; symptoms.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é uma doença rara causada por uma mutação genética que pode ser passada de pais para filhos. Costuma causar pólipos hamartosos no cólon, intestino delgado e estômago, além de lesões pigmentadas na pele, principal sinal da síndrome (CHUNG, 2020).

A maioria dos casos é causada por uma mutação no gene STK11/LKB1, responsável pela supressão da formação de tumores. Por isso, os portadores da síndrome têm risco significativamente maior de desenvolver câncer no intestino grosso e delgado, pâncreas, estômago, mamas e ovários. Além disso, também podem ser acometidos por tumores nas útero, testículos e pulmão.

O principal sinal de que uma pessoa é portadora da síndrome são as lesões cutâneas de cor escura, que aparecem, especialmente, na face, nos lábios, gengivas, mãos e pés. No geral, essas manchas costumam desaparecer na puberdade, exceto as da região oral. Assim como o quadro típico de Peutz-Jeghers, em que há o surgimento de manchas pigmentação escura na face, o paciente apresenta máculas hiperocrômicas nos lábios superior e inferior.

No cólon, os pólipos de portadores da síndrome de Peutz-Jeghers podem sangrar, causar obstrução ou intussuscepção. No caso clínico abordado são notórios episódios de diarreia com presença de sangue, fato que vai de encontro com os sintomas de obstrução que ocorre porque pólipos maiores podem ser puxados pelos movimentos peristálticos do intestino, fazendo com que o órgão puxe a si mesmo. No entanto, existem relatos acerca da perfuração do trato intestinal que podem justificar os sangramentos (CHUNG, 2020).

É relativamente raro (1 caso a cada 60000 – 300000 nascimentos), com idade mediana de apresentação de pólipos entre 11-13 anos; aproximadamente 50% das pessoas apresentam sintomas aos 20 anos tendo ambos os sexos a mesma probabilidade de serem afetados (CHUNG, 2020). Contudo, mesmo que a idade média seja de 12 para a

apresentação dos pólipos, o paciente J. R. apresentou o primeiro quadro de polipose aos 3 anos e 6 meses, ou seja, precocemente de acordo com a epidemiologia da síndrome.

O paciente em questão apresentou, no primeiro momento de identificação da síndrome, um abdome obstrutivo decorrente do surgimento de pólipos no intestino delgado, ademais, atualmente o paciente apresenta múltiplos pólipos sesséis e pediculados desde o cólon direito até o reto, características típicas da patologia de acordo com D. Chung (2020).

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho consiste em uma revisão bibliográfica descritiva realizada através livros e artigos, a qual demonstra os recursos e tratamentos viáveis para a síndrome em questão enfatizando seus respectivos benefícios. A pesquisa foi realizada em bases virtuais consistindo em artigos disponibilizados em canais como Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (Bireme); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Google acadêmico; dentre outros. Utilizaram-se como palavras-chave:” Síndrome de Peutz-Jeghers”,” fisiopatogenia” e” tratamento padrão ouro”. Como critério de seleção, buscou-se somente periódicos publicados entre os anos de 2018 a 2022.

O presente trabalho visa a construção de conhecimento sobre a relação entre a síndrome de Peutz-Jeghers e consequentes transtornos na vida dos portadores da síndrome no intuito de criar conhecimento sobre o tema e buscar o que há de mais recente no que tange possíveis tratamentos para melhora da qualidade de vida dessas pessoas.

RELATO DE CASO

Paciente J. R. do sexo masculino, 29 anos, pardo, natural e residente de Itaperuna relata que aos 3 anos e 6 meses de idade apresentou dor abdominal súbita e de forte intensidade e do tipo pontada, sem associações, tendo, assim, procurado o serviço de emergência onde foi diagnosticado com abdome agudo obstrutivo.

Nesse sentido, foi realizada uma laparotomia com achado intra-operatório de intussuscepção intestinal por pólipo de intestino delgado. No mesmo mês o quadro

Revista DOMO	Itaperuna, RJ	Volume 03	Páginas: 1-8	Ano: 2023
--------------	---------------	-----------	--------------	-----------

evoluiu com suboclusão intestinal e achado clínico de manchas hiperocrômicas em lábios. Destarte, o paciente foi submetido à 9 cirurgias e aproximadamente 18 procedimentos para retirada de pólipos desde a descoberta da síndrome.

Ademais, em dezembro de 2021 o paciente evoluiu com quadro de diarreia líquida com presença de sangue, cerca de 10 episódios por dia, associado à perda ponderal de 17 kg, mal estar e náuseas, sem fatores atenuantes ou agravantes, referindo episódios noturnos de diarreia. O paciente relata talassemia minor, nega hipertensão arterial sistêmica e diabetes, e faz o uso contínuo de Citoneurin a cada 15 dias e Noripurum 1 vez por semana. Além disso, nega tabagismo, etilismo e história familiar de pólipos ou neoplasias.

Ao exame físico, mostra-se hidratado, hipocorado, anictérico, acianótico, apresenta máculas pigmentadas em lábios, cisto pilonidal com saída se secreção serohemática, abdome apresentando cicatrizes decorrentes de laparotomia, peristaltismo normal, palpação superficial e profunda indolor, abdome timpânico à percussão e sem visceromegalias.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os pólipos de PEUTZ - JEGHERS são caracterizados como pólipos hamartomatosos, os quais são formados pela protusão da mucosa do trato gastrointestinal em direção a luz devido a mutação do GENE LBK1/STK11. São tumores esferóides, múltiplos, na maioria dos casos são sésseis, de superfície rugosa, que podem ir de 0,4 mm a 5 cm. Microscopicamente, caracterizam-se pela realização de inúmeras mitoses, ocorrendo uma proliferação excessiva de musculatura lisa.

Podemos considerar também que: "O gene está localizado no cromossomo 19p34-p36 e é conhecido como STK11, uma serina tirosino- kinase. Entretanto, nem todos os pacientes apresentam esta mutação. Mutações nos cromossomos 6q e 19q têm sido sugeridas em algumas famílias. O STK11 age como um gene supressor de tumor. Ele desempenha um papel na via de apoptose dependente da p-53, na via sinalizadora do fator de crescimento endotelial e na polarização das células epiteliais." (MATOS *et al.*, 2010).

O paciente desse caso apresentava presença de múltiplos pólipos sésseis e pediculados desde o reto até o colo direito, no exame anatomopatológico ele apresentava presença de adenoma tubular de baixo grau e pólipos hiperplásicos.

A síndrome de PEUTZ-JEGHERS (PJS) não possui predileção de sexo e raça, apesar da literatura, conforme elucidam Matos et al. (2010), indicar uma discreta predileção da doença pelo sexo feminino e uma maior raridade pela raça Afro-caribenha. PJS é uma condição rara e possui estimativa de prevalência variando entre 1: 100.000 a 1:200.000 (MENDONZA *et al.*,2018).

Mais de 60% dos casos se manifestam entre a primeira e segunda décadas da vida. Normalmente os sintomas se apresentam entre os 10 e 15 anos de idade, sendo que, um terço dos pacientes apresentam sinais e sintomas antes dos dez anos e metade dos pacientes apresentam antes dos vinte anos. As lesões dermatológicas manifestam-se ainda ao nascimento ou nos primeiros meses de vida (MATOS *et al.*,2010).

A patologia é caracterizada pela presença de polipose, pigmentação da pele e uma chance de até 93% de desenvolver câncer. Sendo a doença maligna mais comum associada à PJS o câncer colorretal, seguido de câncer de mama, intestino grosso, gástrico e pancreático. (ALVES *et al.*, 2012)

As lesões dermatológicas ocorrem principalmente na região perianal e na mucosa oral. Os pólipos são mais comuns no intestino delgado, cólon e estômago, variando em número de 1 a mais de 20 por segmentos do intestino, podendo se apresentar em alguns pacientes como lesões únicas e variando em tamanho de 0,1 a mais de 5 cm de diâmetro. Os pólipos é a principal causa de morbidade na síndrome de PeutzJeghers (ALVES *et al.*, 2012). As pigmentações localizadas na mucosa oral são típicas de pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers (MENDONZA *et al.*,2018).

Segundo WU & KRISHNAMURTHY (2021) as principais complicações consistem em invaginação intestinal em 69% dos indivíduos, obstrução do trato gastrointestinal (GI) por pólipos no intestino delgado e cólon em 43% dos indivíduos, isquemia mesentérica em 23% dos indivíduos, anemia por déficit de ferro, hemorragia GI de lesões ulcerativas em 14% dos indivíduos e extrusão de pólipo em 7% dos indivíduos.

Durante a progressão do caso, J. R. apresentou quadros de intussuscepção, suboclusão e obstrução decorrentes dos pólipos em momentos distintos da convivência com a síndrome.

Vale ressaltar que as principais causas de abdome obstrutivo são gastroenterite, pneumonia, faringite aguda constipação, pancreatite aguda, adenite mesentérica, dentre outras. Também existem as de causas cirúrgicas como estenose hipertrófica de piloro e hérnia encarcerada (WU & KRISHNAMURTHY, 2021). O caso clínico expõe, como primeira evidência da síndrome, o abdome agudo obstrutivo foi fator desencadeante para a investigação e identificação da patologia.

A extensão do aconselhamento genético aos doentes e às suas famílias, especialmente doentes que desejam ter filhos é o padrão ouro para diagnóstico. Além da vigilância anual que inclui hemograma, visando pesquisar anemia por déficit de ferro, e as rotinas de endoscopia, colonoscopia e rastreio do cancro do pâncreas, das mamas, do colo do útero, dos ovários, do endométrio e de tumores testiculares (WU & KRISHNAMURTHY, 2021).

É válido ressaltar que aproximadamente 50% dos indivíduos com SPJ morrem de carcinoma aos 57 anos de idade (TO, 2021). No entanto, o paciente J. R. convive com a síndrome há 26 anos.

Quanto à histologia da doença há 39% de risco da mudança histológica cursar com carcinoma colorretal ao longo da vida e de 32% a 54% de risco de carcinoma da mama ao longo da vida (TO, 2021). Visando tal fato e diante do quadro de emagrecimento acrescido do diagnóstico prévio da síndrome do paciente J. R., foram pedidos exames de pesquisa anatomopatológica para pesquisa de mudanças histológicas.

Ainda, a Síndrome de Peutz-Jeghers pode apresentar como diagnósticos diferenciais a Síndrome de Cowden, que é caracterizada por múltiplos hamartomas benignos e lesões mucocutâneas e a Polipose juvenil, definida pelo crescimento de pólipos também hamartomatosos no cólon direito.

O diagnóstico requer pelo menos dois dos fatores característicos, que são: a identificação de mais de 2 pólipos SPJ na histologia, história familiar de SPJ e pigmentação mucocutânea característica (lábios, boca, nariz, olhos, dedos e genitália).

Os pólipos da SPJ não têm características específicas na endoscopia e só podem ser distinguidos de forma confiável de outros tipos de pólipos por histologia. Indivíduos que cumprem os critérios de diagnóstico têm recomendação para fazer teste genético (TO, 2021).

O paciente do caso apresentava na inspeção ausência de patologia externa, toque retal indolor, ausência de patologia oroficial interna na anuscopia, presença de múltiplos pólipos sesséis e pediculados na colonoscopia, presença de adenoma tubular e pólipos hiperplásico na avaliação anatomopatológica. Além disso, apresentava manchas hipercromicas em lábios.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No caso clínico ilustrado o paciente teve início dos sintomas da SPJ nos primeiros anos de vida, se apresentando através de um abdome agudo obstrutivo que além da presença dos achados clínicos de manchas hipercromicas nos lábios e presença de pólipos no trato GI ao longo dos anos de evolução da doença. Foi submetido a cirurgias e procedimentos ao longo da sua juventude para retirada dos pólipos. Atualmente apresenta um quadro de diarréia líquida com presença de sangue associado à perda ponderal considerável, mal estar e náuseas.

Com base no exposto, evidencia-se a importância de um diagnóstico precoce para a SPJ. Assim sendo, tal síndrome deve ser investigada em pacientes pediátricos que possuem características típicas da doença, já que normalmente os sintomas se apresentam na juventude, podendo até mesmo apresentar-se nos primeiros anos de vida. Dessa forma, o diagnóstico poderia ser feito precocemente, contribuindo para menor mortalidade e podendo proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente.

REFERÊNCIAS

Chung, D. Peutz-Jeghers syndrome: Clinical manifestations, diagnosis, and management. UpToDate, 2020. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/peutz-jeghers-syndrome-clinical-manifestations-diagnosis-and-management>>. Acesso em: 04 set 2022.

Wu, M., Krishnamurthy, K. Peutz-jeghers syndrome. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535357/>>. Acesso em: 04 set 2022.

Revista DOMO	Itaperuna, RJ	Volume 03	Páginas: 1-8	Ano: 2023
--------------	---------------	-----------	--------------	-----------

To, B.Peutz-Jeghers Syndrome. Emedicine, 2021. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/182006-overview#a2>>. Acesso em: 04 set 2022.

Alves. L. L., Lemos. L. V. de B., Barreto. L. de A., Barreto. J. C. C., Duncan. L. R., Pereira. S. M. Peutz Jeghers: Relato de caso. **Revista científica da FMC**, v.8, nº2, 2012. Disponível em: <<http://www.fmc.br/ojs/index.php/RCFMC/article/view/68/53>>.

Mendonza. J. F. G. de., Rocha. G. R. de O. M. da., Pereira. C. M. Síndrome de Peutz-Jeghers: Relato de caso clínico. **Health Sci Inst.**, 2018; 36(3):193-196. Disponível em: <http://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/2020/12/06V36_n3_2018_p193a196.pdf>

CDC. M. S., JP. P., DA. O., AM. F. Síndrome de peutz-jeghers: relato de caso e revisão bibliográfica. **Rev. Bras. Oncologia Clínica** 2010 . Vol. 7 . N.º 19 (Jan/Mar) 28-32. Disponível em: <<https://www.sbec.org.br/sbec-site/revista-sbec/pdfs/19/artigo6.pdf>>