

## PEUTZ JEGHERS: RELATO DE CASO

### Peutz Jeghers: Case Report

**Autores:** Lara Ladislau Alves<sup>1</sup>, Lara Vianna de Barros Lemos<sup>2</sup>, Laura de Almeida Barreto<sup>1</sup>, Juliana Corrêa Campos Barreto<sup>1</sup>, Laura Rangel Duncan<sup>1</sup>, Suéllen Monteiro Pereira<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Graduandas de Medicina da Faculdade de Medicina de Campos

<sup>2</sup> Médica especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia/Especialista/ Área de Atuação em Hepatologia pela Sociedade Brasileira de Hepatologia.

**Instituição:** Centro de Saúde Escola de Custodópolis (CSEC) - Rua Julio Armond, 121, CEP: 28083 -360 - Campos dos Goytacazes -RJ

#### RESUMO

**Introdução:** Peutz Jeghers, uma doença autossômica dominante, que apresenta polipose e pigmentação da pele, e uma chance de até 93% de câncer. Homens e mulheres são igualmente afetados, sem preferência racial, é considerada uma doença rara. O diagnóstico é clínico, apoiado por um teste genético. Há variabilidade da sintomatologia, desde leves à graves com hospitalizações e cirurgia. **Objetivo:** Relatar um caso enfatizar a importância da valorização da queixa do paciente, capaz de levar a um diagnóstico precoce e instituir devido acompanhamento e tratamento. **Relato de Caso:** V.R.M, 14 anos, feminina, no ambulatório de Dermatologia tinha queixa de lesões hiperpigmentadas em lábios inferiores que a atrapalhava socialmente. A mãe relata ter sua primeira memória sobre as manchas antes dos 2 anos de idade. Negava pessoas na família com lesões semelhantes ou qualquer outro sintoma clínico relacionado. Foi encaminhada ao gastroenterologia, com exame físico sem alteração. Sendo solicitado uma endoscopia digestiva alta e colonoscopia, que tiveram como resultado: múltiplos pólipos sésseis de microscopia hamartomatosa do tipo Peutz Jeghers com ausência de sinais de malignidade. A paciente foi orientada ao acompanhamento clínico, repetindo esses exames periodicamente. **Conclusão:** Esse é um caso raro, não só pela sua síndrome polipoide familiar em si, mas também pela sua apresentação ser exclusivamente dermatológica. As manifestações clínicas da Síndrome de Peutz Jeghers costumam ser mais específicas e contundentes, assim como a presença de história familiar. Apresenta uma lesão dermatológica capaz de apontar futuras possíveis neoplasias, sendo instiuído o devido tratamento.

**Descritores:** Lesão hiperpigmentar mucocutânea. Pólipos intestinais. SPJ

#### ABSTRACT

**Introduction:** Peutz Jeghers syndrome, an autosomal dominant disorder that presents polyposis and pigmentation of the skin, and a chance at up to 93% of cancer. Men and women are equally affected with no racial preference, is considered a rare disease. The diagnosis is clinical, supported by a genetic test. There is variability of symptoms, from mild to severe with hospitalization and surgery. **Objective:** Report a case to emphasize the importance of valuing the patient's complaint, can lead to early diagnosis and institute appropriate monitoring and treatment. **Case Report:** VRM, 14, female, at the dermatology had complaint of hyperpigmented lesions on the lower lip that hindered socially. The mother reports having your first memory on the stains before 2 years of age. Denied people in the family with similar injuries or any other clinical symptom related. Was referred to gastroenterology, physical examination with no change. Being asked for an endoscopy and colonoscopy, which resulted: multiple sessile polyps microscopy hamartomatous Peutz Jeghers type with no signs of malignancy. The patient was advised to clinical monitoring, repeating these tests periodically. **Conclusion:** This is a rare case, not only by his family polypoid syndrome itself, but also for its presentation is exclusively dermatology. Clinical manifestations of Peutz Jeghers usually more specific and forceful as well as the presence of family history. Presents a dermatological lesion can point future possible neoplasms, being instiuído proper treatment.

**Key Words:** Hiperpigmentar mucocutaneous lesion. Intestinal polyps. SPJ

## INTRODUÇÃO

Peutz Jeghers é uma síndrome que foi reconhecida pela primeira vez em 1921 por Peutz em uma família holandesa. É uma doença autossômica dominante, com um alto grau de penetrância tanto para polipose e pigmentação da pele, bem como uma chance de 37 a 93 % do câncer<sup>1</sup>. Em 1949, Jeghers et al. revisaram alguns casos e confirmaram esta associação de polipose gastrointestinal múltipla com pigmentação mucocutânea<sup>2</sup>. O gene responsável por esta síndrome foi mapeado na posição 19p 13.3 do cromossomo e foi denominado LKB 1 ou STK 11<sup>3</sup>.

Homens e mulheres são igualmente afetados. Ela pode ocorrer em qualquer grupo racial ou étnico. É considerada rara, com estimativas de prevalência variando entre 1:25.000 e 1:280.000<sup>1</sup>.

Caracteriza-se por pólipos hamatomatosos, principalmente intestinais, e pigmentação melânica da pele e mucosas. As lesões pigmentares localizam-se preferencialmente ao redor dos lábios, mucosa oral, língua, nariz, às vezes também em volta dos olhos e nas regiões frontotemporais. As lesões dermatológicas manifestam-se já ao nascimento ou nos primeiros meses de vida<sup>4</sup>.

Essa síndrome é um diagnóstico clínico que pode ser apoiada por um teste genético<sup>1</sup>. Há grande variabilidade da sintomatologia, com alguns pacientes necessitando apenas de tratamento clínico enquanto outros, devido a maior gravidade do caso, necessitando de inúmeras hospitalizações e até mesmo de tratamento cirúrgicos<sup>5</sup>.

## OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de grande importância na área médica, como também alertar médicos e pacientes que uma única lesão de pele muitas vezes negligenciadas por profissionais de saúde, assim como pelos pacientes, pode ser um sinal de alarme de uma doença que pode ser grave e trazer grande morbidade ao dia a dia de quem é acometida por essa moléstia.

## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo sob a forma de relato de caso, delineado a partir de dados do prontuário de paciente atendido no Centro de saúde escolar de Custodópolis (CSEC), em Campos dos Goytacazes – RJ após autorização do diretora da instituição.

Estudo descritivo, sob a forma de relato de caso. Os principais achados referentes Síndrome de Peutz Jeghers foram obtidos a partir de revisão de prontuário e revisão da literatura através de livro e artigos selecionados.

## RELATO DE CASO

V.R.M, 14 anos, feminina, solteira, estudante, natural de Niterói, moradora de São João da Barra, procurou o ambulatório de Dermatologia no CSEC (Centro de Saúde Escola Custodópolis) em fevereiro de 2012, com relato de lesões hiperpigmentadas em lábios inferiores. Apresentava uma de maior diâmetro central no lábio e outras diversas de menor diâmetro e diferentes tamanhos, como apresentado na figura 1.



FIGURA 1 - Lesões hiperpigmentadas em lábios inferiores

Queixava-se que a atrapalhava socialmente. A mãe relata ter sua primeira memória sobre as manchas antes dos 2 anos de idade, tendo procurado outros serviços que não identificaram a alteração. Negava qualquer outra queixa, relatava gozar de boa saúde, não sendo necessário nenhum tratamento ou acompanhamento médico. Negava pessoas na família com lesões semelhantes ou qualquer outro sintoma clínico relacionado.

A paciente foi orientada a procurar um ambulatório de gastroenterologia, sem ser prescrito medicações ou exames.

No ambulatório de gastroenterologia, foi realizado exame físico que não demonstrou nenhuma alteração, negou sangramentos e queixas abdominais, além de negar qualquer familiar com manchas ou sintomas clínicos relacionados. Foi solicitado de início uma endoscopia digestiva alta (EDA), que evidenciou, ao nível gástrico pólipos sésseis, medindo entre 3-5mm em corpo e fundo e pólipo maior (cerca de 2 cm) na grande curvatura de corpo. Foi realizada a polipectomia deste pólipo de maior diâmetro durante o exame. Segue a imagem na figura 2.



FIGURA 2 - EDA - Pólipo na grande curvatura do corpo.

O material retirado foi enviado para o exame histopatológico e à macroscopia observava-se pólipo tecidual pardo-claro e macio, lobulado e não pediculado medindo 1,5 x 1,0 x 1,0 cm B1 4F TI. A análise microscópica evidenciou pólipo hamartomatoso com ausência de sinais de malignidade nos cortes histopatológicos avaliados.

Após um mês, nova endoscopia foi realizada notando-se pólipos sésseis e subpendiculados, diâmetro entre 2-3mm, superfícies boceladas em corpo e fundo. Apresenta um de maior diâmetro, com 1 cm em grande curvatura de corpo alto. Figura 3. Na avaliação microscópica observava-se fragmentos superficiais de mucosa gástrica de padrão fúndico, exibindo numerosas glândulas hiperplásticas, apoiadas em estroma edemaciado e com infiltrado inflamatório linfomononuclear onde observa-se diminuto filete muscular de permeio, podendo corresponder a pólipos hamartomatosos do tipo Peutz Jeghers.

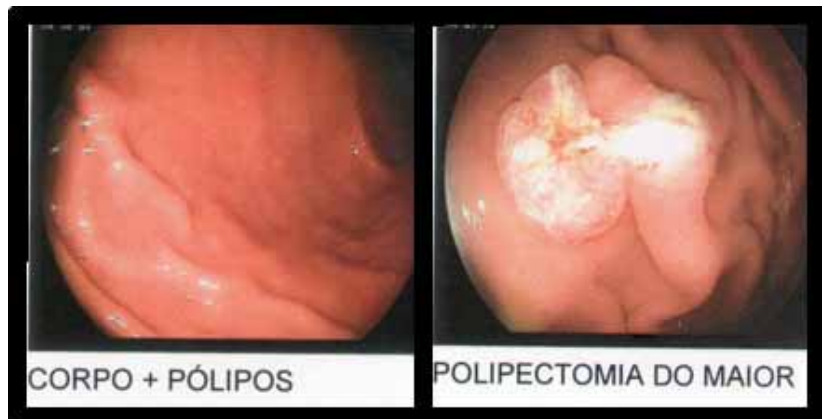


FIGURA 3 - EDA - Polipose gástrica – Síndrome de Peutz Jeghers.

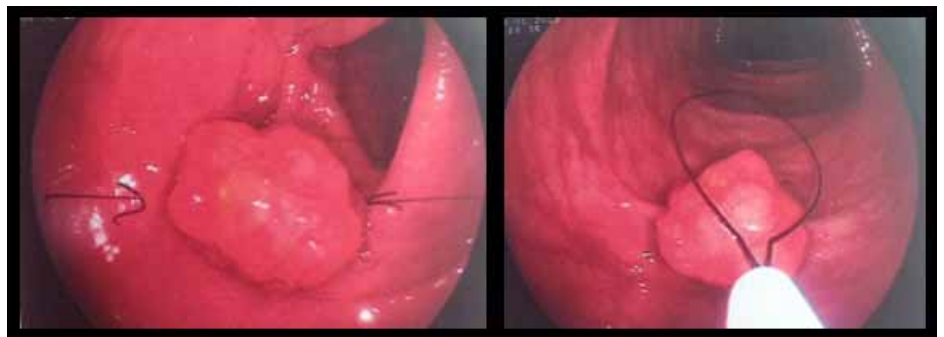


FIGURA 4 – Colonoscopia – Pólipos hamartomatosos: Peutz Jeghers.

Para concluir a investigação foi realizado uma colonoscopia. Nesta, notou-se pólipo tecidual pardo-acastanhado lobulado e bocelado, não pediculado, medindo 1,5 x 1,5 x 1,5 cm. Figura 4. A microscopia observou-se glândulas de padrão hiperplástico apoiadas em estroma com edema discreto e infiltrado linfomolecular onde se observam alguns filetes musculares de permeio, além de congestão capilar. Sendo os achados histopatológicos consistentes de pólipos hamartomatosos do tipo Peutz- Jeghers.

Conclui-se o diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers, sem indícios de lesões neoplásicas, e até o momento sem consequências clínicas. Ficando a paciente

orientada e ciente de fazer acompanhamento clínico, repetindo esses exames periodicamente.

## 5. DISCUSSÃO

Há duas manifestações da síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ): máculas pigmentadas mucocutâneas e múltiplos hamartomatosos pólipos gastrointestinais, que são geralmente benignos, mas podem crescer progressivamente e produzir sintomas ou sofrer uma transformação maligna<sup>1</sup>. Mesmo sendo rara, estima-se uma prevalência de um em cada 120.000 nascimentos

nos Estados Unidos. Embora se deva a um gene autossômico dominante, considera-se que 35% dos casos se devem a novas mutações, que podem ser identificadas em 30% a 80% dos portadores da SPJ<sup>2</sup>.

As lesões dermatológicas podem manifestar-se já ao nascimento ou nos primeiros meses de vida<sup>4</sup>. Os depósitos de melanina que a caracterizam podem ser notados já na infância, ocorrendo principalmente na região perianal e na mucosa oral. As lesões da pele também podem ser encontradas nas narinas, palmas e dorso das mãos, dedos e sola dos pés, tendendo a desaparecer na puberdade, mas a pigmentação da mucosa oral permanece, podendo ser notada também na mucosa nasal, retal, palato duro e mole<sup>2</sup>.

Pólipos hamartomatosos gastrointestinais estão presentes na maioria dos pacientes com síndrome e são encontrados no trato digestivo, principalmente no intestino delgado, e podem estar localizados também no estômago, duodeno, cólon e reto. Além disso, ocasionalmente estão no trato urinário e respiratório<sup>2,5</sup>.

Estes pólipos contêm proliferação de músculo liso que se estende para a lâmina própria de uma forma semelhante a uma arborização; o epitélio sobrejacente costumeiramente é normal. Na endoscopia, os pólipos não têm características que diferenciam, e podem ser sesséis, pedunculados, ou lobulado<sup>1</sup>.

O número de pólipos varia de 1 a mais de 20 por segmento de intestino, embora alguns pacientes tenham lesões solitárias. O tamanho dos pólipos é também variável, variando de 0,1 a mais de 5 cm de diâmetro<sup>5</sup>. Essas lesões começam manifestar-se na primeira década de vida e a maioria dos pacientes tornam-se sintomáticos entre a idade de 10 e 30 anos. Cerca de 50 % dos pacientes apresentam sintomas, enquanto que os outros 50 % apenas apresentam um progenitor afetado. Aproximadamente 25 % dos pacientes não têm uma história familiar da SPJ<sup>1,6</sup>.

As consequências clínicas são variadas com episódios repetidos de dor abdominal, sangramento intestinal inexplicado, prolapso de pólipos retal, irregularidades menstruais e puberdade precoce devido ao hiperestrogenismo de tumores de cordões sexuais<sup>6,7</sup>. Além de ginecomastia, crescimento acelerado causando tumores de células de Sertoli e massa testicular podem estar presentes<sup>5,8</sup>.

Quando os pólipos aumentam de volume podem provocar invaginação e obstrução intestinal. A invaginação intestinal é pouco comum nos adultos (5% de todas as intussuscepções) e representa 1% das causas

de obstrução intestinal. Cerca de metade das invaginações, colicas ou enteríacas, estão associadas a tumores malignos<sup>2,7</sup>.

As principais causas de morbimortalidade ocorrem tipicamente na segunda década de vida e são representadas por intussuscepção de intestino delgado (43%), dor abdominal (23%), hematoquezia (14%), prolapso de pólipos colônicos (7%) e presença de neoplasia<sup>5,7</sup>. Noventa por cento dos pacientes apresentam anemia associada a dor abdominal em cólica, recorrente, a qual é decorrente de intussuscepções transitórias e muitas vezes, reversíveis<sup>5</sup>.

O diagnóstico é feito através de critérios clínicos e pode ser apoiada por um teste genético. O diagnóstico foi tradicionalmente com base em critérios propostos em 1987 (Tab 1)<sup>1,7</sup>.

Critérios Diagnósticos Síndrome de Peutz Jeghers		
Condição mínima	Adicionais	Diagnóstico
Hamartoma confirmado por histopatológico	No mínimo 2: -História familiar autossômica dominante -Hiperpigmentação mucocutânea - Pólipos em intestino delgado	Definitivo
Sem histopatológico	No mínimo 2: -História familiar autossômica dominante -Hiperpigmentação mucocutânea - Pólipos em intestino delgado	Provável
Sem história familiar	? 2 pólipos histologicamente SPJ	Definitivo
Com história familiar	Hiperpigmentação mucocutânea	Presuntivo

Tabela 1. Critérios Diagnóstico Síndrome de Peutz Jeghers<sup>1</sup>

Os testes genéticos também estão disponíveis. No entanto, nem todas as mutações associadas foram identificadas. Assim, um teste genético negativo não exclui o diagnóstico<sup>1,8</sup>.

Nessa síndrome há um risco aumentado de ocorrência de carcinoma em diversos órgãos, sendo mais acometidos o pâncreas (30%), a mama (25%), ovário e útero (20%), testículo (10%), estômago e intestino delgado (10%). Aproximadamente 50% dos pacientes desenvolverão câncer até os 57 anos<sup>5</sup>.

Além dos exames diagnósticos, para o risco de malignidade é recomendado o seguimento destes pacientes com exames de imagem e endoscópicos<sup>2</sup>.

É necessário realizar a triagem para as possíveis doenças malignas em todos os pacientes através de exames como: colonoscopia, endoscopia, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), ultra-sonografia (USG), raio-X, mamografia, exame pélvico, exame testicular, hidrato de carbono do antígeno 19-9 (CA-19-9), e do antígeno do cancro (CA-125). Segue na tabela (Tab. 2), o seguimento a ser feito<sup>7</sup>.

Embora o risco acrescido de neoplasia gastrointestinal e extra-intestinal seja reconhecido em



<b>Rastreamento de Neoplasias em pacientes com Síndrome de Peutz Jeghers</b>			
<b>Local</b>	<b>Idade de início</b>	<b>Período</b>	<b>Método</b>
Cólon	15 anos	2 em 2 anos	Colonoscopia e Ca 19-9
Parte superior TGI	15 anos	2 em 2 anos	Endoscopia digestiva alta
Intestino Delgado	15 anos	2 em 2 anos	Capsula endoscópica e RNM
Mama	21 anos	6-12 meses	USG, mamografia e Ca 125
Glândula tireoide	18 anos	1 em 1 ano	Exame físico e USG
Pâncreas	18 anos	1 em 1 ano	TC, RNM e USG
Útero e ovário	18 anos	1 em 1 ano	Exame físico e USG
Pulmão	18 anos	5 em 5 anos	Exame físico e Raio-x

TABELA 2- Rastreamento de Neoplasias

cerca de 48-50% dos adultos jovens afetados, ele não é negligenciável em idade pediátrica. Este risco está bem documentado numa revisão de séries pediátricas incluindo casos com idade inferior a 16 anos<sup>9</sup>.

O tratamento cirúrgico está indicado principalmente nos casos de obstrução, sangramento e intussuscepção. A tendência é que estes procedimentos sejam conservadores (polipectomias ou ressecções segmentares)<sup>4</sup>. Como os pólipos se distribuem por todo o trato digestivo, qualquer tentativa de ressecções mais alargadas e extensas não terá êxito no controle da doença, além de piorar o estado nutricional destes pacientes<sup>5</sup>.

Pacientes com PJS estão em risco de operações múltiplas e complicações pós-operatórias. Tem sido sugerido que uma abordagem combinada endoscópica e por via laparoscópica pode ser usado para tratar intussuscepção do intestino delgado proximal, marcada reduzindo a necessidade de laparotomias repetidas nestes doentes<sup>1</sup>.

O método endoscópico, além de permitir o diagnóstico e localização das lesões, tem um papel importante na terapêutica possibilitando a ressecção de pólipos isoladamente. Assim, é possível estudar e manipular o trato gastrointestinal, restringindo enterectomia aos segmentos com complicações<sup>5</sup>.

O tratamento das lesões melanocíticas representa um problema cosmético para seus portadores, pois às vezes elas são tão extensas, que a retirada cirúrgica levaria a cicatrizes ainda mais inestéticas. O laser mudou a perspectiva dessas lesões, os mais usados em lesões pigmentadas são os com pulsos ultracurtos ou Q-Switched. O resultado estético seis meses após duas sessões tem se mostrado eficiente<sup>4</sup>.

No presente momento, a paciente se encontra

em perfeito estado geral, não há indícios de obstrução intestinal, nem mesmo apresentou clínica de sangramentos. Os exames rotineiros de acompanhamento estão sendo feitos como proposto na literatura, a paciente está bem assistida e orientada a tomar as devidas precauções e cuidados.

Apesar de sua queixa principal ser a lesão hiperpigmentada em lábios, diante da dificuldade de tratamento e disponibilidade na rede do Sistema único de saúde, bem como uma maior preocupação com o bem estar, essas manchas estão até o momento sem tratamento específico.

As manifestações clínicas da Síndrome de Peutz Jeghers costumam ser mais específicas e contundentes do que o caso relatado, assim como a presença de história familiar. Sendo rotineiro o encontro de famílias com diversos membros afetados. As lesões hiperpigmentada da mucosa, reforçam a necessidade do exame físico detalhado pois podem caracterizar a SPJ e apontar futuras manifestações, sendo realizado o diagnóstico precoce e empregado seu devido tratamento.

## CONCLUSÃO

Esse é um caso raro não só pela sua síndrome polipoide familiar em si, mas também pela sua apresentação clínica inicial ser de forma exclusiva dermatológica, na ausência de queixas gastrointestinais. Demonstra a importância da avaliação primária do SUS e da sua capacidade de resolubilidade e referência.

Devemos sempre valorizar a queixa do paciente e incentivar-las a também valorizar aquilo que sai do comum e do ordinário, e sempre buscar serviço médico para dúvidas sejam elucidadas, diagnósticos feitos e tratamento e prevenção sejam efetivados.

## REFERÊNCIAS

1. LEMBO, Anthony J et al. Overview of Peutz-Jeghers syndrome. Uptodate Revista online. Outubro 2012. Disponível em : [http://www.uptodate.com/contents/overview-of-peutz-jeghers-syndrome?detectedLanguage=en&source=search\\_result&translation=-peutz+jeghers&search=peutz+jeghers&selectedTitle=1-37&provider=noProvider](http://www.uptodate.com/contents/overview-of-peutz-jeghers-syndrome?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=-peutz+jeghers&search=peutz+jeghers&selectedTitle=1-37&provider=noProvider). Acesso em 02 abril de 2013.
2. EME, Pedro Luiz Squilacci et al. Intussuscepção intestinal no adulto, uma condição rara: Como diagnosticar e tratar?. Rev. Assoc. Med. Bras. 2008; 54 (2): 97.
3. WW, de Leng et al. STRAD in Peutz-Jeghers syndrome and sporadic cancers. Clin Genet. 2007; 72(6): 568-73.
4. MANSUR, Cristina et al . Síndrome de Peutz-Jeghers: tratamento da lentiginose oral com laser Alexandrita. An. Bras. Dermatol. 2003; 78 (4): 501-505.
5. ANDRADE, Aderivaldo Coelho de et al . Síndrome de Peutz-Jeghers: relato de caso. Rev. Col. Bras. Cir. 2008; 35 (3): 210-211.
6. MALLMANN, Afonso et al . Síndrome de Peutz-Jeghers com malignização. Rev bras. colo-proctol. 2010; 30 (2): 182-184.
7. KAPACOVA, Marcela et al. Peutz-Jeghers syndrome: Diagnostic and therapeutic approach. World J. Gastroenterol. 2009; 15 (43): 5399-5408.
8. COSTA, JHG, et alA. Síndrome de Peutz-Jeghers. Apresentação de um caso. Rev Bras Colo-Proct 1987; 7 (4): 153-158.
9. LOPES, Ana. SINDROME DE PEUTZ-JEGHERS et al Acta Med Port. 2004. 17: 445-450.