

## Síndrome de Peutz-Jeghers: A Propósito de Um Caso Clínico

C. MOÇO \*, E. ROCHA \*, M. SILVA \*, J. MAIO \*, V. NEREU \*  
H. GUERREIRO \*\*, J. ESTEVENS \*\*

\* Serviço de Pediatria e \*\* Serviço de Gastroenterologia  
Hospital Distrital de Faro

### Resumo

O Síndrome de Peutz-Jeghers é uma entidade rara, autossómica dominante, importante pela sua associação com neoplasias não só do tracto gastrointestinal mas também de outros órgãos. Os autores apresentam o caso clínico de uma criança de 6 anos de idade referenciada para estudo de anemia microcítica hipocrómica diagnosticada em exame de rotina. São detectadas lesões hipermelanóticas na região peri-bucal e peri-orbitária, o que em conjunto com antecedentes familiares de polipose intestinal do pai e neoplasias do pâncreas e ovário em tios paternos, levou à hipótese diagnóstica de síndrome de Peutz-Jeghers. Foram efectuadas endoscopia digestiva alta e colonoscopia que revelaram um polipo no estômago e outro no colon sendo o exame histológico compatível com hamartoma. A propósito deste caso, os autores fazem uma revisão bibliográfica salientando alguns dos aspectos mais importantes desta situação em particular as suas complicações e seguimento.

**Palavras-chave:** Síndrome Peutz-Jeghers; polipose intestinal; hamartoma; neoplasia.

### Summary

Peutz-Jeghers Syndrome is a rare autosomal dominant disease associated with an increased risk for the development of carcinoma both within and outside of the gastrointestinal tract. The authors present a 6 year old child referred for investigation of a microcitic hypochromic anemia detected on routine examination and without associated symptoms. Peri-oral and peri-orbital lentiginous lesions were detected which together with a family history of intestinal poliposis of the father and a pancreatic and ovarian neoplasm of a paternal uncle and aunt respectively led to a presumptive diagnosis of Peutz-Jeghers Syndrome. Gastroscopy and colonoscopy revealed a polyp in the antrum of the stomach and another in the sigmoid colon which on histology section was shown to be a hamartoma. A supporting literature review of this syndrome is included particularly relating to its complications and management.

**Key-words:** Peutz-Jeghers Syndrome; intestinal poliposis; hamartoma; malignancy.

### Introdução

O síndrome de Peutz-Jeghers (S.P.J.) caracteriza-se pela tríade de polipose múltipla hamartomatosa, pigmentação melânica cutâneo-mucosa e transmissão autossómica dominante. Peutz em 1921 <sup>(1)</sup> refere a associação de polipose intestinal e pigmentação cutânea e Jeghers em 1947 <sup>(2)</sup> define o seu carácter hereditário.

É uma doença rara cuja incidência na população se calcula em 1/200.000 <sup>(3)</sup>, representando 10% das poliposes digestivas familiares <sup>(4)</sup>. Inicialmente considerada relativamente benigna, estudos recentes demonstraram um risco aumentado de doença neoplásica quer no tracto gastrointestinal, quer noutros órgãos.

Os autores apresentam o caso clínico de uma criança com síndrome de Peutz-Jeghers diagnosticado no Serviço de Pediatria do Hospital Distrital Faro (H.D.F.) e procedem a uma revisão bibliográfica.

### Caso Clínico

J.N.S. do sexo masculino, 9 anos de idade, caucasiano residente em Silves e referenciado ao H. D. F. para esclarecimento etiológico de anemia detectada em hemograma de rotina. A sua única queixa era astenia, sem referência a sintomas do tracto gastrointestinal.

Nos antecedentes pessoais há a referir anemia microcítica e hipocrómica (Hb 9.0g/dl; VGM 67fl; CHCM 31.3g/dl; CHM 20.6pg) detectada 3 anos antes. Nos antecedentes familiares destacamos história de polipose intestinal no pai, diagnosticada no decurso de cirurgia por invaginação intestinal. Um tio paterno falecido aos 33 anos por neoplasia pancreática e que apresentava lesões hiperpigmentadas da mucosa oral e uma tia paterna falecida com carcinoma do ovário aos 30 anos (Fig. 1).

No exame objectivo apresentava palidez da pele e mucosas notando-se a presença de lesões melânicas peribucais, na mucosa oral e região periorbitária, sendo a restante observação normal (Fig. 2).

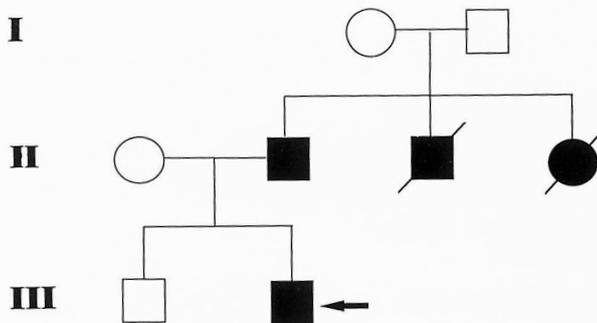


FIG. 1 – Árvore genealógica mostra padrão autossômico dominante.



FIG. 2 – Lesões melanóticas peri orais.

Os exames complementares realizados no momento do internamento revelaram Hb 5.2g/dl; HCT 18.5%; GV 3700000/mm<sup>3</sup>; VGM 53.3fl; CHCM 29.7g/dl; HCM 15.8pg; reticulócitos 2.9%; ferritina 2.3ng/ml e transferrina 4.52g/dl. A electroforese das hemoglobinas demonstrou a presença de traço falciforme (HbS 31%; HbA 66.1%; HbA2 2.8%; HbF 0.6%).

A presença das lesões melânicas, a anemia grave pouco habitual nos heterozigotos para a HbS e a história familiar de polipose intestinal e neoplasias, fizeram-nos colocar como hipótese provável de diagnóstico o síndrome de Peutz-Jeghers.

Foram efectuadas endoscopia digestiva alta e colonoscopia, tendo sido detectados dois polipos, um no antro do estômago com 1 cm e o outro na sigmoide com 3 cm. Ambos ressecados por via endoscópica e o exame histológico revelou polipos epiteliais com eixos fibromusculares ramificados cobertos por células epiteliais produtoras de muco e sem atípias, aspectos compatíveis com o síndrome de Peutz-Jeghers (Fig. 3).

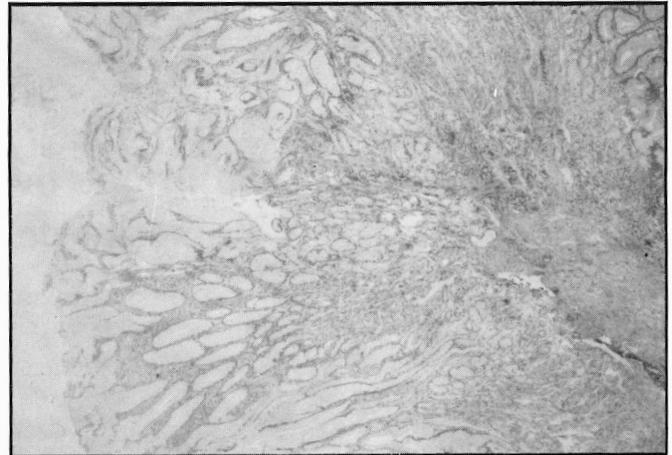


FIG. 3 – Estudo histológico do pólipio removido da sigmoideia, mostrando eixos fibromusculares ramificados.

A criança teve alta com o diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers associado a traço falciforme, sendo seguido na consulta de Gastroenterologia Pediátrica do nosso Serviço. Foi feito rastreio familiar para as hemoglobiopatias tendo sido detectado traço falciforme no pai. O estudo endoscópico realizado no irmão não mostrou existência de polipos.

### Discussão

O S.P.J. ocorre habitualmente após a puberdade<sup>(5,6)</sup>, ou na transição da segunda para a terceira década de vida<sup>(7)</sup> e a sintomatologia depende do número, tamanho e localização dos polipos. A tradução clínica mais frequente é a dor abdominal, a oclusão intestinal ou a hemorragia digestiva por invaginação ou ulceração<sup>(5-9)</sup>. No nosso doente a apresentação foi invulgar pela idade de apresentação de diagnóstico de doença, ausência de sintomas gastrointestinais e pela anemia como manifestação inicial.

O S.P.J. é uma doença autossômica dominante, com uma penetração variável, não tendo ainda sido identificado o gene responsável<sup>(7,10)</sup>. Estão no entanto descritos casos isolados devido a mutação espontânea<sup>(11)</sup>. O nosso caso apoia a natureza hereditária autossômica dominante da doença, com ambas as gerações afectadas, atingindo vários membros da família.

Nesta criança, o síndrome de Peutz-Jeghers está associado ao traço falciforme. Salientamos que ambas as patologias foram transmitidas por via paterna. Não encontramos qualquer referência a esta associação na literatura o que poderá ser um achado ocasional.

A associação deste síndrome com várias neoplasias tem sido referida,<sup>(12-18)</sup> estudos recentes demonstraram uma incidência maior que a esperada, sobretudo em idades jovens<sup>(12,16,18,19)</sup>. O gene responsável pelo SPJ, parece desempenhar um papel importante na carcinogénese.<sup>(19)</sup> Nas séries de Spigelman et al<sup>(19)</sup> e de Giardello et al<sup>(12)</sup> há uma incidência respectivamente de 22% e 48% de desenvolvimento de carcinomas quer diges-

tivos quer de outros órgãos. Segundo o estudo de Giardello o risco de neoplasia é 18 vezes superior ao da população em geral.

As neoplasias do aparelho digestivo podem surgir a partir dos polipos hamartomatosos. No entanto a maioria das neoplasias são extra-digestivas: mama <sup>(13)</sup>, pâncreas <sup>(12, 16)</sup>, ovário <sup>(14, 15)</sup>, útero <sup>(14-16)</sup> e pulmão <sup>(12)</sup>. Tumores raros, como os derivados do cordão sexual e o adenocarcinoma do colo do útero estão também frequentemente associados ao SPJ <sup>(14, 16)</sup>.

O caso descrito apoia a predisposição neoplásica em idades jovens pelo número de familiares atingidos, em idades precoces e pelo tipo de neoplasias (ovário e pâncreas).

Perante o risco aumentado de neoplasias, estes doentes necessitam de vigilância e remoção se possível dos polipos quer no tratamento de complicações quer profilaticamente.

Uma vez estabelecido o diagnóstico o exame físico completo deve ser efectuado periodicamente. O estudo endoscópico do tubo digestivo deve ser realizado com uma periodicidade de 3 a 5 anos para avaliação e remoção de polipos. O RX do intestino delgado deve ser também realizado <sup>(7)</sup>.

Nos doentes do sexo feminino devem ser efectuados anualmente exame ginecológico com citologia e ecografia pélvica <sup>(12, 19, 22)</sup>. A mamografia anual deve ser reservada apenas nas pacientes com história familiar de carcinoma da mama <sup>(22)</sup>. Spigelman sugere uma primeira mamografia aos 25 anos, repetida anualmente após os 40 anos <sup>(19)</sup>.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Peutz JLA. On a remarkable case of familial polyposis of the mucous membrane of the intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentations of the skin and mucous membrane. *Ned Tijdschr Geneesk* 1921; 10: 134-46.
2. Jeghers H, McCusick VA, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits: a syndrome of diagnostic significance. *N Engl J Med* 1949; 241: 1031-6.
3. Bartholomew LG, Moore CE, Dahlin DC et al. Intestinal polyposis associated with mucocutaneous pigmentation. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 1-11.
4. Potet F, Bognel JC. Poliposes rectocoliques. In: Bernier J, ed. *Gastroenterologie*. Paris: Flammarion Médecine Sciences, 1984: 1057-63.
5. Cernadas EP, Namora GC. Síndrome de Peutz-Jeghers - aspectos clínicos e risco oncológico. *Jornal do Médico* 1990; 2370: 1270-9.
6. Spigelman AD, Phillips RKS. Management of the Peutz-Jeghers patient. *J of the R S of Med* 1989; 82: 681.
7. Burt RW, Bishop DT, Lynch HT, Rozen P, Winawer SJ, and the WHO Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer. Risk and surveillance of individuals with heritable factors for colorectal cancer. *Bull WHO* 1990; 68(5): 655-64.
8. Pereira F, Gouveia A, Santos CC. Síndrome de Peutz-Jeghers a propósito de um caso clínico. *Revista de Gastroenterologia* 1989; 23: 180-5.
9. Oliveira FJ, Furtado E, Mourão E, Salema M. Síndrome de Peutz-Jeghers considerações a propósito de um caso. *Revista de Gastroenterologia* 1992; 9: 5-11.
10. Griffin CA, Lazar S, Hamilton SR et al. Cytogenetic analysis of intestinal polyps in polyposis syndromes: comparison with sporadic colorectal adenomas. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 67: 14-20.
11. Soullard J, Contou JF. Les polyposes intestinales familiales. *Conc Méd* 1978; 7456-75.
12. Giardello FM, Welsh SB, Hamilton SR et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316(24): 1511-4.
13. Riley E, Swift M. A family with Peutz-Jeghers syndrome and bilateral breast cancer. *Cancer* 1980; 46: 815-7.
14. Podczaski E, Kaminski PF, Pees RC, Singapuri K, Sorosky JJ. Peutz-Jeghers syndrome with ovarian sex cord tumour with annular tubules and cervical adenoma malignum. *Gynecol Oncol* 1991; 42: 74-8.
15. Young RH, Welch WR, Dickerson GR, Scully RE. Ovarian sex cord tumour with annular tubules. Review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and 4 with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 1982; 50: 1384-402.
16. Hizawa K, Iida M, Matsumoto T, et al. Cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 1993; 72(9): 2777-81.
17. Cantu JM, Rivera H, Ocampo-Campos R, Bedolla N, et al. Peutz-Jeghers syndrome with feminizing Sertoli cell tumour. *Cancer* 1980; 46: 223-8.
18. Hizawa K, Iida M, Matsumoto T, Kohroggi N, Yao T, Fujishima M. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers polyposis. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 953-7.
19. Spigelman AD, Murday V, Phillips RKS. Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 1989; 30: 1588-90.
20. Williams JP, Knudsen A. Peutz-Jeghers syndrome with metastasing duodenal carcinoma. *Gut* 1965; 6: 179.
21. Perzin K, Bridge M. Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyps of the small intestine (Peutz-Jeghers syndrome). *Cancer* 1982; 49: 971-83.
22. Williams CB, Goldblatt M, Delaney PV. Top and tail endoscopy and follow up in Peutz-Jeghers syndrome. *Endoscopy* 1982; 14: 82-4.

Correspondência: C. Moço  
Serviço de Pediatria  
Hospital Distrital de Faro  
8000 Faro  
Tel. 089-80 34 11