

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS — APRESENTAÇÃO DE UM CASO

JOSÉ HERMES G. COSTA
IRENO F. AZEVEDO
MARCO AURÉLIO V. FRANÇA
HILTON P. MAIA
ROSSINI C. GAMA
CARLUCIO C. PRIMO
ALCIR PRUDENTE

COSTA JHG, AZEVEDO IF, FRANÇA MAV, MAIA HP, GAMA RC, PRIMO CC, PRUDENTE A — Síndrome de Peutz-Jeghers — Apresentação de um caso.
Rev Bras Colo-Proct, 1987; 7(4): 153-158

RESUMO: Os autores apresentam um caso de Síndrome de Peutz-Jeghers atendido na Clínica de Colo-Proctologia do Hospital Geral de Goiânia — INAMPS, com quadro de choque hipovolêmico devido a enterorragia. Após tecerem comentários a respeito das condutas propedêutica e terapêutica adotadas, discutem os principais aspectos clínicos da doença, levando em consideração a literatura existente sobre esta patologia.

UNITERMOS: síndrome de Peutz-Jeghers; polipose gastrointestinal; manchas melânicas mucocutâneas

A Síndrome de Peutz-Jeghers é caracterizada por polipose intestinal associada a pigmentação melânica mucocutânea, transmitida através de um gene autossômico dominante.

Em 1896 *Jonathan Hutchinson*¹ descreveu pela primeira vez a pigmentação clássica perioral em gêmeas, mesmo sem saber qual a sua significação, suspeitando de uma doença pouco comum. Porém, quando uma das gêmeas faleceu, por intusseção intestinal, em 1919, fortes provas sugeriam que ali estava um exemplo desta síndrome.

Foi *Peutz*² quem descreveu em 1921, em uma família, a associação de manchas melânicas mucocutâneas com polipose intestinal e a relação desta com a invaginação intestinal.

Em 1949 coube a *Jeghers Mckusick* e *Katz*^{3, 4} completarem a caracterização desta entidade clínica, através do estudo da árvore genealógica de portadores de manchas melânicas e pólipos intestinais, reportando assim sua herança autossômica dominante. Após os relatos de *Peutz*

em 1921 e os estudos de *Jeghers* em 1949, várias centenas de casos foram relatados na literatura, existindo poucos casos de acompanhamento a longo prazo, e ainda divergências de opinião a respeito do potencial de malignização destes pólipos^{5, 15-20}, como também certos aspectos do seu tratamento.

Descrição do caso

Paciente JVS, masculino, branco, solteiro, 19 anos, natural de Montes Claros-GO., auxiliar de escritório.

Deu entrada no Pronto-Socorro do Hospital Geral de Goiânia - INAMPS, no dia 14 de maio de 1986, com choque hipovolêmico devido a enterorragia de início súbito. Negava cólica abdominal e antecedentes de hemorragia digestiva.

Exame físico — Paciente obnubilado, com palidez cutâneo-mucosa acentuada, sudorese profusa, pulsos finos e taquicárdico, pressão arterial 60/30 mmHg, taquipnéico, com murmúrio vesicular preservado.

Abdome plano, flácido, indolor, sem visceromegalias ou massas palpáveis, RHA-presentes.

Despertou a nossa atenção a presença de manchas melânicas, principalmente na mucosa labial (*Fig. 1*), face palmar dos dedos (*Fig. 2*), e planta dos pés (*Fig. 3*).

Após instituímos terapêutica de reposição volêmica através de sangue e soluções cristalóides, conseguimos boa resposta clínica com restabelecimento hemodinâmico, sendo então transferido para a Clínica de Colo-Proctologia, onde se procedeu à investigação do caso.

A endoscopia per-oral diagnosticou:

Esôfago — normal; *estômago* — apresenta duas lesões polipóides localizadas na parede anterior próximas da incisura angularis e outra ao nível da grande curvatura, todas medindo cerca de 0,6 cm de diâmetro; *duodeno* — hiperemia leve e porção pós-bulbar sem alterações.

Trânsito intestinal — mostrou imagens de falha de enchimento, pequenas e arredondadas, pelo menos duas, sem

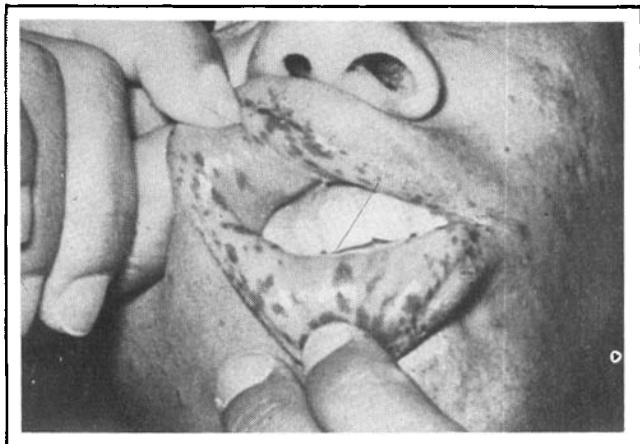


Fig. 1 - Manchas melânicas na mucosa labial.

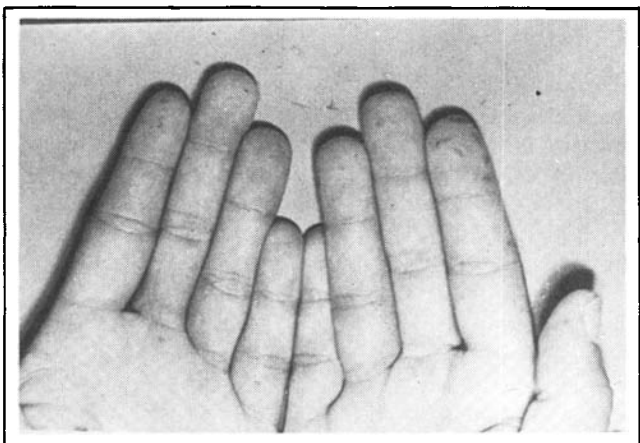


Fig. 2 - Manchas melânicas na face palmar dos dedos.

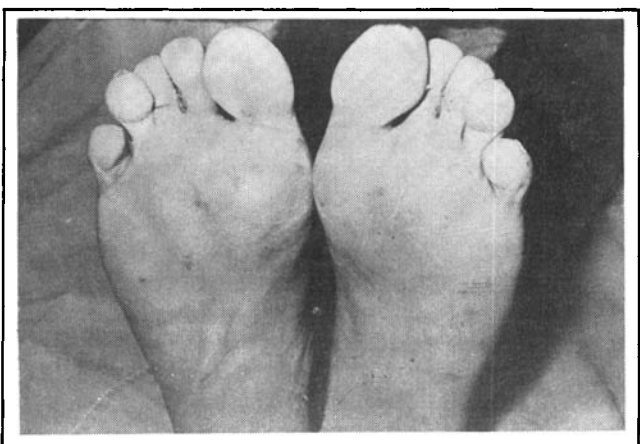


Fig. 3 - Manchas melânicas na planta dos pés.

alterar a distensibilidade parietal ou o padrão mucoso, sugestivas de imagens do tipo polipóide, no jejuno.

O exame proctológico foi normal e o enema opaco mostrou lesão de aspecto polipóide, pediculada, localizada no cólon transverso a cerca de 20 cm do ângulo hepático (Fig. 4). Demais porções eram normais.

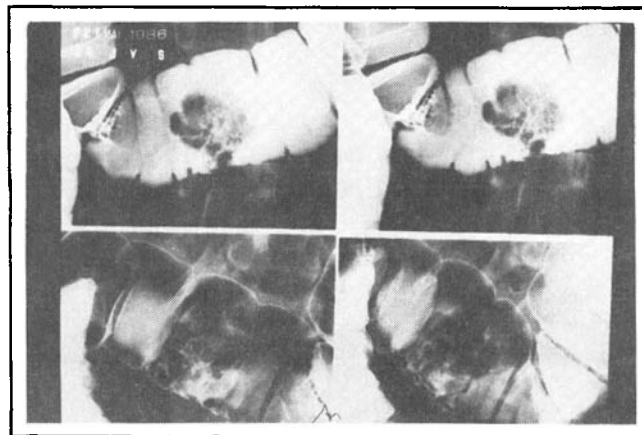


Fig. 4 - Lesão de aspecto polipóide localizada no cólon transverso.

Após termos constatado várias lesões polipóides nos exames descritos, indicamos cirurgia em decorrência de persistência da hemorragia e quadro de suboclusão intestinal.

Procedimentos cirúrgicos realizados

1. Inventário da cavidade abdominal - Observamos, através da palpação, três pólipos no estômago, três no intestino delgado (uma a mais do que as lesões visualizadas radiologicamente) e uma grande tumoração ao nível do cólon transverso, com intusseção colócica (Fig. 5). O restante do inventário foi normal.

2-a) Gastrotomia com polipectomia e gastrorrafia (Fig. 6).

b) Ressecção em cunha de dois pólipos localizados a cerca de 90 cm do ângulo de Treitz e a cerca de 60 cm da válvula ileocecal com enterorrafia.

c) Enterectomia segmentar de 5 cm de extensão a 120 cm do ângulo de Treitz com êntero-êntero anastomose.

d) Colectomia segmentar de 8 cm do cólon transverso com anastomose colócica (Fig. 7).

Anatomopatologia

Macroscopia - Pólipos gástricos - três lesões polipói-

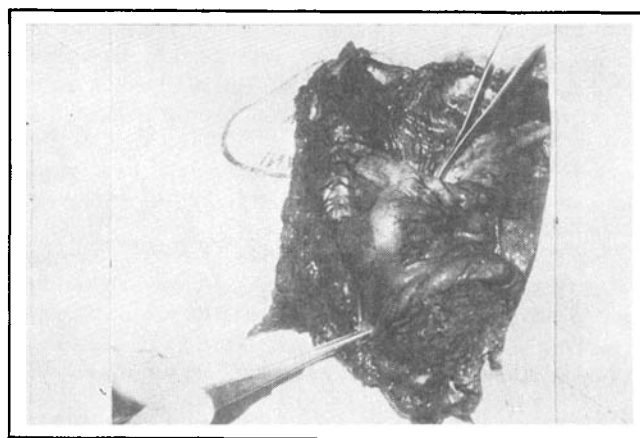


Fig. 5 - Intusseção colócica.

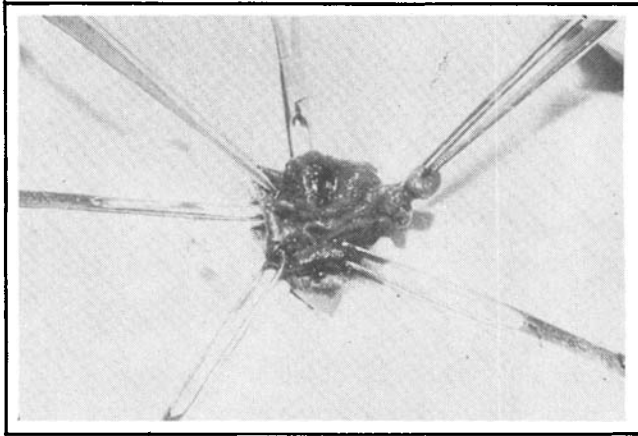


Fig. 6 - Pólipo gástrico.

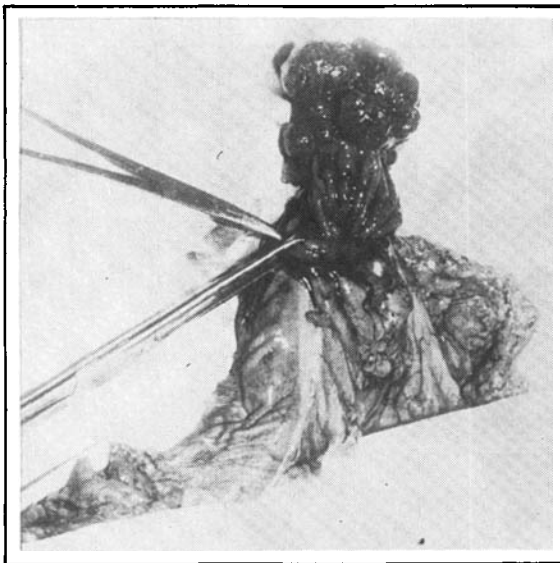


Fig. 7 - Pólipo cólico exteriorizado.

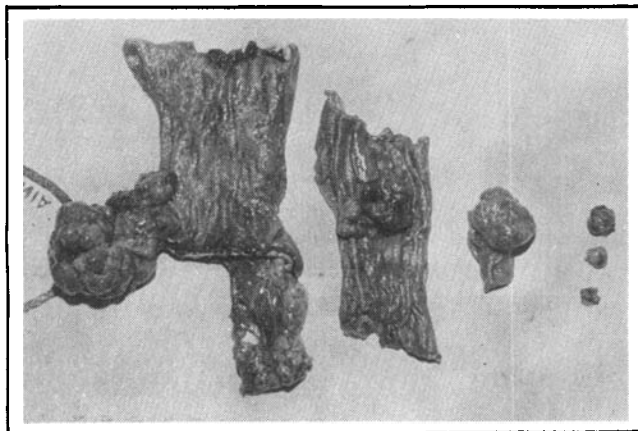


Fig. 8 - Pólipos gástricos, do intestino delgado e do cólon.

des, pardacentas, elásticas, medindo 1 cm de diâmetro o maior deles.

Pólipos do intestino delgado - três lesões de aspecto

polipóide, pardacentas, elásticas, medindo 2,8 cm de diâmetro a maior delas.

Pólipos do intestino grosso - segmento do intestino grosso medindo 8 x 3 cm em seus maiores diâmetros, exibindo grande estrutura de aspecto polipóide, pardacenta, elástica, pediculada, medindo 3,8 cm em seu maior eixo.

Microscopia - O exame histopatológico revelou, em todas as tumorações polipóides, aspecto arborescente constituído de um eixo central de fibras musculares lisas e um delicado estroma fibrovascular com moderado infiltrado linfoplasmoesinofílico. O revestimento epitelial era constituído por uma única camada com variados tipos celulares do trato gastrointestinal, tais como células colunares, caliciformes e de Paneth. Há uma certa desorganização na disposição destes elementos epiteliais, que em certas áreas adentram o eixo miofibrovascular. Não foram observadas atipias de caráter maligno. A histopatologia é compatível com pólipos hamartomatosos (Figs. 9A a 9G).

Pós-operatório - Apresentou boa evolução pós-operatória, encontrando-se assintomático até dezembro de 1987, quando a colonoscopia de controle revelou um pólipo pediculado no reto médio, que foi ressecado nesta ocasião. O restante do trato gastrointestinal continuou normal.

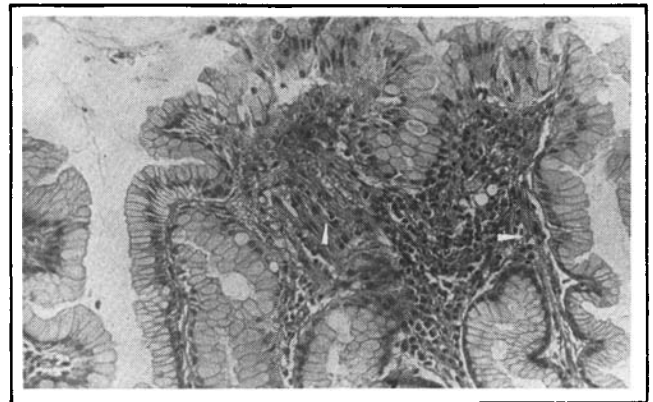


Fig. 9A - Estômago - Aspecto microscópico dos pólipos, demonstrando feixes de fibras musculares lisas até próximo à superfície (setas). HE.

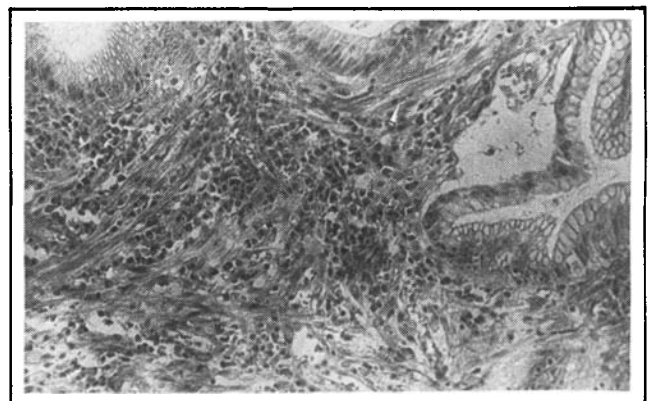


Fig. 9B - Estômago - Detalhe da foto anterior, em maior aumento, demonstrando feixes de leiomíocitos até próximo à superfície. HE.



Fig. 9C - Intestino delgado (jejuno) - Apresenta a lâmina própria quase que totalmente ocupada por feixes de fibras musculares lisas (seta). Tricrômico de Masson.

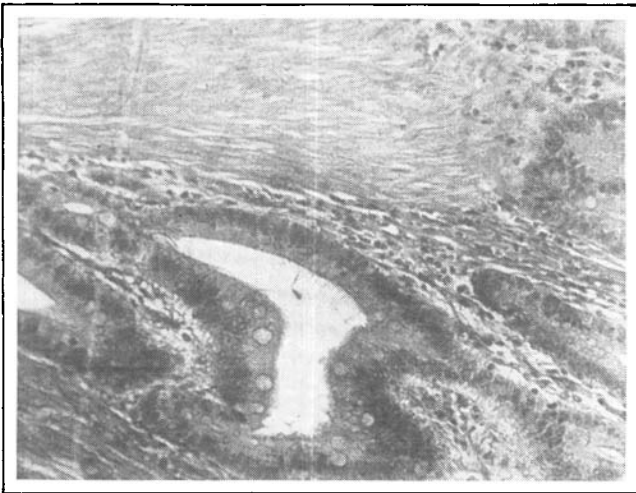


Fig. 9D - Intestino delgado (jejuno) exame em grande aumento, demonstrando espesso feixe de leiomiócitos que ocupa a lâmina própria. HE.

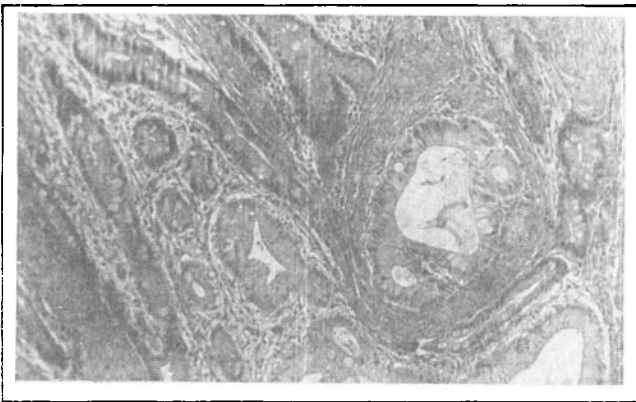


Fig. 9E - Intestino delgado (jejuno) os feixes de fibras musculares lisas na lâmina própria, sendo que verifica-se um conjunto de glândulas (seta) totalmente ilhado pelos leiomiócitos. HE.

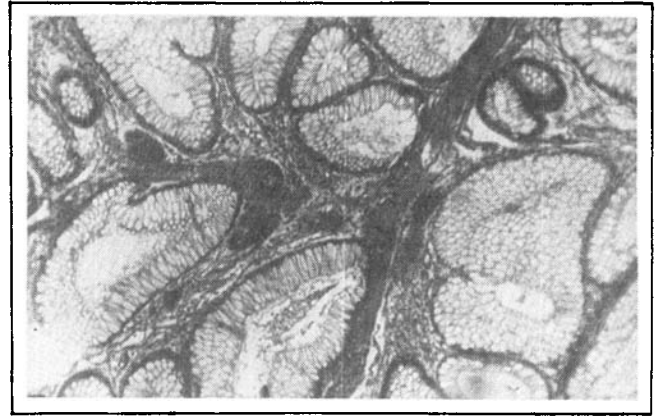


Fig. 9F - Intestino grosso - Observam-se cortes de segmentos de tumor de intestino grosso, formado às expensas de produção excessiva de células musculares lisas que ocupam (seta) a lâmina própria (Hamartoma). Tricrômico de Masson.

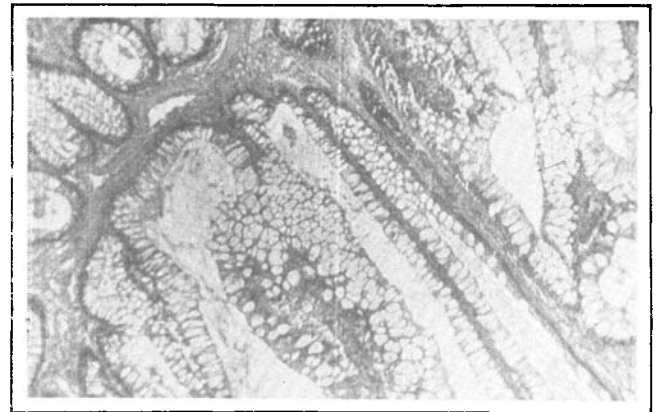


Fig. 9G - Intestino grosso - Detalhe da foto anterior. Tricrômico de Masson.

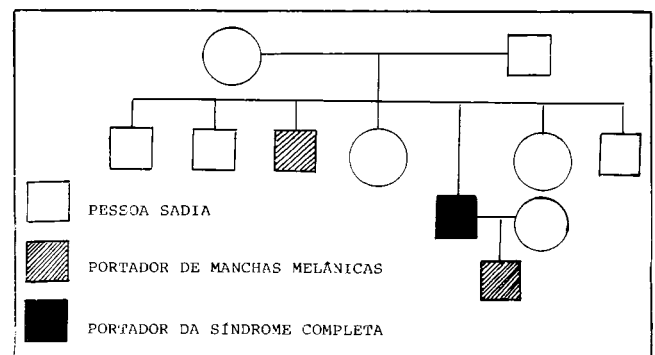


Fig. 10 - Estudo da árvore genealógica.

Estudo familiar

Os pais do paciente não apresentavam alterações mucocutâneas nem do trato gastrointestinal, assim como suas duas irmãs e três irmãos. Um irmão tinha manchas melânicas mucocutâneas de distribuição característica a esta síndrome; porém o estudo do trato gastrointestinal foi normal. O filho do paciente, na época do nascimento,

não portava qualquer alteração; entretanto, aos sete meses de idade começou a apresentar manchas melânicas perilabiais (Fig. 10).

DISCUSSÃO

A síndrome de *Peutz-Jeghers* é uma entidade pouco freqüente, constituída de polipose gastrointestinal e manchas melânicas mucocutâneas^{1, 3, 4}. É de caráter hereditário, sendo determinada por um gene autossômico dominante pleotrópico, de penetrância variável. Não tem predileção racial⁶ e apresenta ligeiro predomínio no sexo feminino^{7, 8}. Clinicamente, é suspeitada à primeira vista. A simples presença de manchas mucocutâneas em pacientes com episódios de dor abdominal tipo cólica, acompanhada ou não de hemorragia digestiva, leva-nos a pensar nesta entidade. Em mais de 60% dos casos manifesta-se entre a primeira e a segunda décadas. Em pacientes muito jovens, o prolapso da mucosa retal com pólipos pode ser um sintoma presente⁹.

Caráter genético - O seu caráter hereditário mendeliano autossômico dominante é conhecido há muitos anos^{4, 6, 10}. Trabalhos recentes mostram que esta síndrome pode ser encontrada na forma clássica ou estar dissociada devido a genes diferentes. O estudo dos cromossomos mostra que estão em número normal, mas pode haver variação no tamanho do cromossomo Y.

Farmer e cols.¹¹ estudando uma família, observaram que o pai apresentava somente pólipos intestinais, o filho tinha manchas melânicas e a filha portava a síndrome completa. Já *Briggs* e cols.¹⁰ têm observado casos sem nenhuma história familiar.

Manchas mucocutâneas - As manchas melânicas caracterizam-se pela sua cor acastanhada, planas, superfície lisa, geralmente ovaladas e irregulares. Localizam-se preferencialmente nos lábios inferiores e mucosa bucal, poupando a língua. Podem existir na palma das mãos, dedos e planta dos pés^{4, 5, 12}. Normalmente surgem a partir do segundo ano de vida, podendo existir desde o nascimento. *Jeghers* e cols.⁴ sugeriram que as lesões cutâneas desapareceriam com o tempo, porém *Mckittrick* e cols.⁶ acompanharam um caso durante trinta anos em que não houve mudanças nas características dessas lesões. Não existe correlação entre distribuição das manchas e dos pólipos pelo trato gastrointestinal⁶. A maioria dos autores considera essas manchas quase que patognômicas e de grande valor para o diagnóstico diferencial com outros quadros anatomoclínicos de polipose intestinal^{4, 5, 6, 8}.

Pólipos intestinais - São tumores múltiplos, esferóides ou ovóides, geralmente sésseis, de superfície rugosa, escassamente lobulados e que medem de 0,4 mm a 5 cm^{4, 12}. No caso em questão todos eram pediculados.

Microscopicamente caracterizam-se por abundantes figuras de mitose, estroma ramificado com aspecto arboriforme, sendo formado de músculo liso, que representa a muscularis mucosae.

Originalmente se descreveu que os pólipos eram exclusivos do intestino delgado⁴, porém na atualidade se aceita

que eles podem ser encontrados desde o esôfago terminal até o ânus. Têm predominância pelo intestino delgado, principalmente o jejuno, seguido pelo estômago, duodeno e cólons^{6, 12}.

Potencial de malignização

Esta é uma questão muito polêmica, como observamos em nossa revisão bibliográfica.

Até a metade dos anos 50 os pólipos encontrados em pacientes com esta síndrome eram considerados como lesões adenomatosas pré-malignas. A hipótese sobre a possível degeneração maligna destes pólipos passou por diversas mudanças ao longo dos anos, visto que havia muita dificuldade na interpretação de suas estruturas histológicas.

Berkowitz e cols.¹³, em 1955, e *Bailey* e cols.¹⁴, em 1957, estudando os pólipos ressecados em pacientes com esta síndrome, observaram um índice de malignização de 20% e 24%, respectivamente, e afirmavam: "Os pólipos da síndrome de Peutz-Jeghers devem ser claramente observados como uma condição pré-cancerosa". Entretanto, nesta mesma época, *Bartholomew* e cols.⁵ demonstraram que estes pólipos eram verdadeiros hamartomas e, ainda, *Dormandy* e cols.¹², num estudo cuidadoso de 81 casos, não observaram nenhum caso de metástase ou morte devido à malignização destas lesões. Estes pólipos foram então considerados sempre benignos, até que em 1963 foi observado um caso de morte devido a carcinoma gástrico desenvolvido numa portadora desta síndrome¹⁵. *Reid*¹⁶, em 1974, revisando 14 casos de carcinomas surgidos em pacientes com a síndrome de Peutz-Jeghers, notou que estes predominavam no trato digestivo alto, principalmente no duodeno, seguido do estômago e do cólon, e que eram mais comuns em jovens. *Matuchansky* e cols.¹⁷, em 1979, puderam demonstrar com evidência a transformação carcinomatosa do pólipos hamartomatoso.

Ainda está para ser esclarecida qual é a verdadeira predisposição genética carcinomatosa. O percentual de degeneração neoplásica aceito pela maioria dos autores oscila entre 2 - 13%^{16, 18, 19} e os portadores desta síndrome parecem ter maior tendência a desenvolver carcinoma gastrointestinal do que a população geral²⁰.

Uma vez estabelecido o diagnóstico, os pólipos gastrintestinais devem ser ressecados, devido aos quadros de intusseção, hemorragias profusas e transformação em carcinomas⁸.

COSTA JHG, AZEVEDO IF, FRANÇA MAV, MAIA HP, GAMA RC, PRIMO CC, PRUDENTE A - Peutz-Jeghers syndrome - A case report.

SUMMARY: The authors report a case of Peutz-Jeghers Syndrome admitted to the Colon-Proctology Clinic of the Hospital Geral de Goiânia - INAMPS, with hypovolemic shock due to intestinal bleeding. After making a comment on the propedeutic and therapeutic conducts adopted, they discuss the main clinical aspects of this syndrome, reviewing the literature on this subject.

KEY WORDS: Peutz-Jeghers syndrome; gastrointestinal polyps; mucocutaneous melanin spots.

REFERÊNCIAS

1. Hutchinson J. Pigmentations of lips and mouth. Arch Surg (London): 1986; 290.
2. Weber FP. Patches of deep pigmentation of the oral mucous membrane not connected with Addison's disease. Quart J Med 1919; 12: 404-408.
3. Peutz JLA. Over Een Zeer Merkwaaardige, Gecombineerde Familiare Polyposis Van De Slijmvliezen Van De Neuskeelholte En Gedaard Met Eigenaardig Pigmentaties Van Huid-En Slijmvliessen. Nederl M Geneesk 1921; 10: 134-146.
4. Jeghers H, Mckusick VA, Katz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. New Eng J Med 1949; 241: 993-1005; 1031-1036.
5. Bartholomew LG, Dahlin DC, Waugh JM et al : Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation (Peutz-Jeghers Syndrome) – Mayo Clinic Proc 1957; 32: 675-680
6. Mckittrick, JE; Lewis WM; Doane, W.A and Gerwig, WH. The Peutz-Jeghers Syndrome: Report of two cases on with 30 years follow up Arch, Surg 1971; 103: 53-62.
7. Fiorentino, J Marin A, Aguilar, D y Varela, C. Síndrome de Peutz-Jeghers: A proposito de un caso. Rev del Hospital de Niños- 1984; 26: 78-83.
8. Rodrigues, RC, Enriquez CR, Vasquez MLR, Hwenandez, J R P, Bernal LS Cirugia y Cirujanos, 1983; 51: 101-108.
9. Bartholomew LG, Dahlin D C, Waugh J M et all: Management of Peutz-Jeghers Syndrome. Mod Med 1962; 124-125.
10. Brigs JK, Taylor, TV, Torrance, HB. Unusual manifestation of the Peutz-Jeghers syndrome. Brit Med J. 1976; 2: 853.
11. Farmer RG, Hawks N A, Turnbull RB. The spectrum of the Peutz-Jeghers syndrome. Report of 8 cases - Am J Dig Dis 1963; 8: 953-961.
12. Dormandy T L. Gastrointestinal poliposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome) N Engl J Med 1957; 256: 1098-1103 1141-1146, 1186-1190.
13. Berkowitz S B, Pearl M H, Shapiro, N H. Syndrome of intestinal poliposis with melanosis of lips and buccal mucosa: Study of incidence and location malignancy. Ann Surg 1955; 141: 129-133.
14. Bailey D. Polyposis of the gastrointestinal tract: The Peutz-Jeghers Syndrome. Br Med J 1957; 241: 433-439.
15. A Chord, J L and Proctor, H D.: Malignant degeneration and metastasis in Peutz-Jeghers syndrome. Arch Int Med 1963; 111: 498-507.
16. Reid J D - Intestinal Carcinoma in the Peutz-Jeghers Syndrome – JAMA 1974; 229: 833-834.
17. Matuchansky C, Babin P. and Controt, S. Peutz-Jeghers syndrome with metastasing carcinoma arising from a jejunal hamartoma. Gastroenterology 1979; 77: 1311-1315.
18. Yaguchi T, Wen-Ying L, Hasegawa K, Sasaki H, Nagasako K. Peutz-Jeghers polyp with several foci of glandular dysplasia: report a case. Dis Colon Rectum 1982; 25: 592-596.
19. Utsonomiya J, Gocho H. et al Peutz-Jeghers Syndrome: its natural cause and management. J Hopk Med 1975; 136: 71.
20. Dodds W J; Schulte, W J; Heusley G T and Hogan W T: Peutz-Jeghers Syndrome and gastrointestinal malignancy. AJR 1972; 115: 374-377.

Endereço para correspondência:

José Hermes Costa
Rua R-16 nº 45, ap. 502 – Setor Oeste
74000 – Goiânia – GO