SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS: ABORDAGEM NA ATENÇÃO BÁSICA - RELATO DE EXPERIÊNCIA

ANA CAROLINA GOMES LEITE
EVERSON VAGNER DE LUCENA SANTOS

RESUMO

Este artigo objetiva relatar a experiência de diagnóstico da Síndrome de Peutz-Jeghers realizado por um residente de Medicina de Família e Comunidade em Patos – PB. A vivência aconteceu em uma Unidade Básica de Saúde mediante valorização da queixa do paciente,genograma e exame físico. É uma doença autossômica dominante rara, caracterizada pela presença de pólipos hamartomatosos gastrointestinais e máculas hipercrômicas mucocutâneas

PALAVRAS-CHAVES: Peutz-Jeghers. máculas. hipercrômicas. neoplasias.

ABSTRACT

This article aims to report the experience of diagnosis of Peutz-Jeghers Syndrome performed by a resident of Family and Community Medicine in Patos - PB. The experience happened in a Basic Health Unit by valuing the patient's complaint, genogram and physical examination. It is a rare autosomal dominant disease characterized by the presence of gastrointestinal hamartomatous polyps and mucocutaneous hyperchromic macules.

KEYWORDS: PeutzJeghers. macules. hyperchromic. Neoplasms.

INTRODUÇÃO

A síndrome de PeutzJeghers (SPJ) é descrita na literatura como uma doença rara, com incidência entre 1:50.000 e 1:200.000 nascidos vivos, hereditária e autossômica dominante[1]. Tem como caraterística a presença de múltiplos pólipos hamartomatosos em todo o trato gastrintestinal, acompanhada de pigmentação melanóticamucocutânea e risco elevado de neoplasias em múltiplos órgãos[2-3].

Esta síndrome que foi descrita pela primeira vez em 1921 pelo Dr.Peutz, na Holanda. E em 1949 Dr. Jegherse colaboradores, ao revisarem alguns casos confirmaram esta associação de polipose gastrointestinal múltipla com pigmentação mucocutânea.Homens e mulheres são igualmente afetados e pode ocorrer em qualquer grupo racial ou étnico[4.]

Tem um alto grau de penetrância tanto para polipose e pigmentação da pele, bem como a chance de 37 a 93 % de câncer[5]. Em adição ao alto risco de tumores malignos gastrointestinais, observa-se também uma frequência aumentada de câncer em outros sítios, como mama, ovário, útero, cervix, pulmão e testículo, sendo mais prevalente dentro de famílias suscetíveis[6-7].

As lesões pigmentares localizam-se preferencialmente ao redor dos lábios, mucosa oral, língua, nariz, em volta dos olhos e nas regiões frontotemporais. As lesões dermatológicas manifestam-se no nascimento ou nos primeiros meses de vida[8].

A síndrome está relacionada a mutações no gene STK11/LKB1, localizado no cromossomo 19p13.3., que codifica uma proteína serina treoninaquinase 11, facilitadora da apoptose, resultando a perda de sua função no crescimento celular descontrolado. Essas mutações têm sido detectadas em até 70% dos casos em famílias atingidas e em cerca de 50% dos casos esporádicos[2]. Um terço dos pacientes apresentam sinais e sintomas antes dos dez anos de idade e metade antes dos vinte anos.

A SPJ tem diagnóstico clínico que pode ser apoiada por um teste genético[4]. A variabilidade da sintomatologia faz com que alguns pacientes necessitem apenas de tratamento clínico enquanto outros precisam de inúmeras hospitalizações e tratamento cirúrgico[9].

MÉTODO

Estudo sob a forma de relato de experiência, que consiste na descrição que um autor ou uma equipe fazem de uma vivência profissional que possa contribuir com a discussão, a troca e a sugestão de ideias para a melhoria do cuidado na saúde. Ele traz as motivações e metodologias para as ações tomadas na situação e as ideias que a vivência trouxe a quem participou.

O relato deve ser feito de maneira contextualizada, com objetividade e aporte teórico. Nem todas as experiências mostram resultados positivos, mas, mesmo quando revelam enfrentamentos e dificuldades, alertam outros profissionais e indicar novasalternativas. Este relado referente a Síndrome de PeutzJeghers foifeito mediante revisão de prontuário e revisão da literatura através de livros e artigos selecionados.

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Realizar atendimento pediátrico sempre é um desafio na atenção primária, especialmente em uma comunidade com grande vulnerabilidade social, epor se tratarem de queixas subjetivas. Nesta vivência o paciente é um adolescente de 17 anos. Eleapresentava episódios de dor abdominal háquatro semanas, procurou a Unidade de Pronto Atendimento do município, foi medicado com antiespasmódico e liberado, sobre a orientação de procurar um gastroenterologista. Na consulta com o especialista foi diagnosticado como gastrite e instituído o tratamento. Mas as dores não cessavam, pelo contrário, os episódios tornaram-se cada vem mais intensos. Feita a primeira Endoscopia Digestiva Alta, só evidenciou pangastrite.

No período do início dos sintomasos pais do adolescente estavam em processo de separação, o que levou aos médicos a suspeitaremda hipótese de depressãoou simulação, orientando que a família buscasse tratamento psiquiátrico/psicológico. Na avaliação psiquiátrica a queixa de dor abdominal mais uma vez não foi valorizada, e prescrito medicamento psicotrópico. Mesmo aderindo ao tratamento psiquiátricoas dorespioravam, ao ponto deapresentar uma crise álgica intensa, ficandohipocorado, hipotenso, taquicárdico, chegando o mesmo a terperda de consciência. Após várias consultas na tentativa de diagnóstico e tratamento das dores,a família procurou atendimento na UBS Horácio Nóbrega, levando todos os exames laboratoriais e de imagem, pois entendiam que as dores não tinham relação com discussões familiares. O adolescente relatou que as dores eram tão insuportáveis que a sensação era de morte iminente.

Durante a consulta a família encontrava-se angustiada, a mãe muito chorosa e o pai apreensivo (unhas totalmente roídas).Ao exame físico,abdome plano, ruídos hidroaéreos positivos, normotimpânico, sem dor à palpação superficial e profunda. Chamou atenção naectoscopia, a presença de“sardar” diferentes, pois não eram acastanhadas, mas sim melanóticas e se concentravam nos lábios. A mãe, quando questionada sobre as sardas, disse que elas ficaram mais intensas na adolescência. Pedi para examinar a cavidade oral, quando para minha surpresa haviam máculas hipercrômicas em toda mucosa. Naquele momento, lembrei que existia uma doença rara, que tinha como sinal patognomônico máculas hipercrômicas que se associavam com pólipos intestinais. Solicitei exames complementares, de imagem, orientei que buscássem a avaliação de um especialista, colonproctologista, mas valorizei a queixa do adolescente, tendo sua dor como real, e não como subjetiva.

Após a primeira consulta na UBS o adolescente apresentou mais uma crise álgica, desta vez ficando internado no Hospital Regional de Patos.Fui à casa da família, para visita domiciliar, e o pai me informou que ele ficou internado para mais exames, mas que estavam muito preocupados, pois a ultrassonografia tinha acusado uma esplenomegalia e não foi realizado outro exame, sendo a principal suspeita úlcera duodenal. Neste ínteri, pesquisei sobre minha hipótese diagnóstica de Síndrome de Peutz-Jeghers, pois adolescente apresentava as principais características, tais como hiperpigmentação mucocutânea, crises álgicas intensas devido a pólipos intestinais, que poderiam estar causando obstrução intestinal e/ou introssucepção. Diante disso pensei sobre a história familiar positiva, e realizei o genograma.O pai apresentou-me a avó do adolescente, que me relatou ter tido seis filhos, dentre os quais o segundo filho, que faleceu aos nove anos em um acidente de carro, apresentava as mesmas características do neto; e o terceiro filho faleceu aos seis meses de vida devido a complicações intestinais, o que reforçou a hipótese diagnóstica.

Em três dias o adolescente teve alta, e ao conversar com a família expliquei a hipótese diagnóstica. Após minhas orientações os pais optaram por procurar um especialista em João Pessoa, onde foi realizada a colonoscopia (27 de agostos de 2018). Observou-se incontáveis lesões polipoides em todo cólon, algumas sésseis, outras pediculadas, de tamanhos variados, a maior delas em cólon transverso, ocupando cerca de 80% da luz do órgão, e coletado material para biópsia. Em 29 de agosto de 2018, o paciente apresentou crise álgica, com extrema dor abdominal, taquicardia, sudorese, defesa abdominal, saturação 90%. Foram administrados analgésicos e sedação, encaminhando para realização de Tomografia Computadorizada sem contraste; este exame mostrou a introssusepção de colon transverso. A mãe do paciente entrou em contato comigo para informar-me que optaram por realizar a cirurgia em João Pessoa, com o colonproctologista que os tinha atendido. No dia 17 de setembro de 2018 ocorreu a cirurgia aberta (pfanistiel) para a ressecção de região de íleo terminal, ceco e colón ascendente, retirada dos pólipos nos demais segmentos e material encaminhado para análise anatomopatológica.

O resultado anatomopatológico foi entregue dia 27 de setembro de 2018, confirmando que se tratavam de pólipos hamartomatosos, podendo tratar-se da Síndrome de Peutz-Jeghers, sendo indispensável a correlação coma clínica para a conclusão definitiva, e a ausência de malignidade.

A resolução do quadro trouxe grande alívio à família, pois havia muita angústia ao ver o filho sofrer em busca de um diagnóstico. Os pais haviam peregrinado porvários consultórios deprofissionais que não consideraram as queixas do adolescente, chegando a diagnosticar

como psicológica. Ao serem atendidosna Unidade Básica de Saúde tiveram a queixa de dor valorizada eo paciente examinado, o que trouxe alento e confiança na atuação do médico de família e comunidade.

Após as intervenções realizadas no paciente em João Pessoa, ainda acompanho o mesmo, que já realizou outras duas abordagens por via colonoscópica para retirar alguns pólipos da região do cólon sigmoide e reto. Continuo realizando visita domiciliar antes e depois dos procedimentos, além de sempre estar disponível para as dúvidas e angústias. Estou viabilizando o teste genético para a família.

REFLEXÕES SOBRE A EXPERIÊNCIA

Reconheço que por se tratar de uma síndrome rarahouve maior dificuldade de levantar a hipótese diagnóstica, mas há que se ter sensibilidade para ouvir atentamente e valorizar as queixas do paciente. Não devemos ouvidar de uma boa propedêutica, permitindo assim a observação das lesões em um exame físico detalhadoe o acompanhamento longitudinal.

A medicina de família e comunidade tem um papel central na qualidade da saúda da população, muitas vezes não valorizada de maneira adequada, por exemplo o médico de família padece das contra refrerrências, o que dificulta sobremaneira o acompanhamento e diagnóstico precisos.

Outro fator que dificultou o diagnóstico foi a buscada família do paciente por atendimentodeurgência,e diferentes especialistas,ao invés de buscar atendimento na Unidade Básica de Saúde próxima a sua residência, o que teria abreviado o diagnóstico e tratamento adequado.

Por falta de conhecimento,é comum que pacientes deixem de procurar a Unidade Básica de Saúde, buscando atendimento de especialistas, por não compreenderem a atuação do médico de família e comunidade.Diante disso é necessário maior sensibilização e divulgação da função do médico de família e comunidade

A falta de discussão do caso levou profissionais da saúde a não observar atentamente os sinais e sintomas deste paciente.A discussão entre os profissionais médicos facilitaria o diagnóstico de casos complexos, como este da Síndrome de Peutz-Jeghers. Essa práticaestimula a publicação de novos casos e a disseminação de idéias.

CONCLUSÃO

Identificada a mutação no paciente com SPJ, deve-se submeter familiares ao teste genético molecular de verificação da mutação a fim de determinar se a doença está presente e iniciar o rastreamento indicado. A mutação no gene STK11/ LKB1 está presente aproximadamente em 30 a 70% dos casos esporádicos da SPJ e em 70% dos pacientes com a síndrome associada à história familiar[15]. Desse modo, algumas pessoas podem não apresentar mutação no gene STK11/LKB1 e mesmo assim apresentar a SPJ. Isso sugere que existem outros genes envolvidos.

O diagnóstico pode ser feito através da presença de um ou mais pólipos hamartomatosos associado a dois ou mais dos seguintes achados: máculas hipercrômicas labiais, história familiar positiva ou pólipos em intestino delgado[15].

Aproximadamente 95% dos pacientes com a síndrome apresentam hiperpigmentação mucocutânea caracterizada por pequenas máculas hipercrômicas, entre 1 a 5 milímetros de diâmetro, que normalmente aparecem nos lábios, mucosa oral, língua, olhos, narinas, região perianal e, menos comumente, nos quirodáctilos, pododáctilos, mãos e pés[16].

As lesões pigmentares não são sinônimo de transformação neoplásica. Podem estar presentes desde o nascimento ou se apresentarem nos primeiros meses de vida, sendo que em alguns casos eventualmente desaparecer na adolescência ou fase adulta, mas com persistência das máculas na mucosa bucal.

Os pólipos hamartomatosos no trato gastrointestinal confirmam o diagnóstico SPJ de tal maneira que 90% dos pacientes com esta síndrome apresentam tal achado[13].

Na história natural da doença o processo começa entre 11 e 13 anos, com pólipos intestinais pedunculados e largos no intestino delgado (jejuno, íleo e duodeno, por ordem decrescente de acometimento), seguido por cólon, reto e estômago[13]. Tal fato predispõe episódios recorrentes de intussuscepção e dor abdominal. Quando estes pólipos são gástricos tendem a ser sésseis. Menos comum, mas possível, podemos observar estes pólipos em outros locais como narinas, brônquios, trato biliar e bexiga.

Normalmente os primeiros pólipos surgem na primeira década de vida, mas só apresentam sintomatologia entre 10 e 30 anos de idade[13]. Alguns pacientes apresentam sangramento intestinal inexplicado (anemia ferropriva) e prolapso de pólipo retal[16.]. O tamanho do pólipo é o fator de risco mais importante para intussuscepção com obstrução intestinal, quando apresentam diâmetro maior ou igual a 15 milímetros tem potencial para gerar episódio, ocorrendo sobretudo invaginação no intestino delgado.

O que ocorre na prática é que 30% dos pacientes com SPJ são submetidos a laparotomia antes dos 10 anos de idade e 68% antes dos 18 anos de idade, e 70% das laparotomias aconteceram devido a obstrução intestinal.Existe também maior chance de desenvolvimento de câncer gastrointestinal e extra intestinal, do tipo adenocarcinoma. O mecanismo ainda não é bem descrito, mas se tem observado o desenvolvimento sequencial hamartoma-adenoma-carcinoma em pólipos gástricos, de intestino delgado e de região colorretal.

A probabilidade de câncer gastrointestinal na SPJ aumenta com o decorrer da idade, por isso o rastreamento e a polipectomia gastrointestinal são importantes para reduzir o risco de malignização.

Os principais sítios de acometimento por lesão maligna nesses pacientes são, em ordem de risco, região colorretal, mama, pâncreas, aparelho ginecológico, intestino delgado, pulmão e região gastroesofagiana[1]. E o risco de desenvolvimento de qualquer tipo de câncer no paciente com SPJ aumenta com a idade da seguinte maneira: aos 20 anos de 1%, aos 30 anos de 3%, aos 40 anos de 19%, aos 50 anos de 32%, aos 60 anos de 63% e aos 70 de 81%[12].

As diretrizes para rastreamento de lesões malignas na SPJ são fundamentadas tanto nos riscos de complicações gastrointestinais quanto no desenvolvimento de câncer. Existem exames específicos para cada possível sítio de malignização, que devem ser feitos em intervalos preestabelecido, de acordo com a suspeita.

O rastreio deve começar aos 8 anos (se pólipos presentes), repetir a cada 3 anos (se pólipos ausentes), repetir aos 18 anos de idade (independente de pólipos), e então repetir a cada 3 anos, ou antes, caso os sintomas apareçam[1].

As vantagens do rastreio periódico de intestino delgado em pacientes com SPJ é a reduçãoda chance de manifestações clínicas por pólipos, diminuindo as cirúrgicas repetidas, e fazer o diagnóstico precoce de lesões benignas, pré-malignas ou malignas. Assim é possível melhorar a qualidade de vida dos portadores dessa síndrome.

REFERÊNCIAS

1. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG Clinical Guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. Am J Gastroenterol. 2015;110(2):223-62; quis 63. doi: 10.1038/ajg.2014.435.
2. Lopes, A. I., Gonçalves J., Palha AM, Furtado F, Marques A. Síndrome de Peutz-Jeghers: Diversidade de Expressão Gastrointestinal em Idade Pediátrica e Considerações sobre a sua Abordagem Clínica. Acta MedPort 2004; 17: 445 – 450

3. Sökmen HM; Ince AT ;Bölükbas C; Kiliç G; Dalay R; Kurdas O Ö. A Peutz-Jeghers syndrome case with iron deficiencyanemia and jejuno-jejunal invagination. Turk JG astroenterol 2003; 14 (1): 78-82.
4. 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.
5. Lembo, Anthony J et al. Overview of Peutz-Jeghers syndrome. Uptodate Revista online. Outubro 2012. Disponível em:http://www.uptodate.com/contents/overviewofpeutzjegherssyndrome?detectedLanguage=en&source=search_result&translation=peutz+jeghers&search=peutz+jeghers&selectedTitle=1~37&provider=noProvider. Acesso em 02 dezembro de 2018.
6. Choi JR. A novel de novo mutation in the serine-threonine kinase STK11 gene in a Korean patient with Peutz-Jeghers syndrome. BMC Medical Genetics 2008, 9:44.4 .
7. VasovčákP ,Puchmajerová A, Roubalík J, Křepelová A. M utations in STK11 gene in Czech Peutz-Jegherspatients.B MC Medical Genetics 2009, 10:69
8. MANSUR, Cristina et al . Síndrome de Peutz-Jeghers: tratamento da lentiginose oral com laser Alexandrita. An. Bras. Dermatol. 2003; 78 (4): 501-505.
9. ANDRADE, Aderivaldo Coelho de et al . Síndrome de Peutz-Jeghers: relato de caso. Rev. Col. Bras. Cir. 2008; 35 (3): 210-211.
10. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Medicina interna de Harrison. 18a ed. Porto Alegre: AMGH; 2013.
11. Beighton, G. The Man Behind the Syndrome. Londres, 1986, 240 paginas, p135. doi: 10.1007/978-1-4471-1415-4
12. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4:408-415. doi: 10,1016/J.CGH.2005.11.005.
13. Andrade AC, Carvalho Júnior EC, Dantas KS, Sousa JS, Morais RK. Síndrome de Peutz-Jeghers - relato de caso. RevColBras Cir. [periódico na Internet] 2008; 35(3). Disponível em URL: http://www.scielo.br/rcbc
14. Tomas C, Soyer P, Dohan A, Dray X, Boudiaf M, Hoeffel C. Update on imaging of Peutz-Jeghers syndrome. World J Gastroenterol. 2014;20(31):10864-75. doi: 10.3748/wjg.v20.i31.10864
15. Alves, L. L.; Barros Lemos, L. V.; Barreto L. A.; Campos Barreto J. C.; Duncan L. R.; Pereira S. M. PeutzJeghers: Relato De Caso. Rev Científica Da Fmc - Vol. 8, Nº 1, 2012.
16. Okida, LF A, Carvalho A T P, Pinho P R A. Síndrome de Peutz-Jeghers e acalásia: relato de caso e revisão da literatura. RevMed (São Paulo). 2017 jul.-set.;96(3):197-203.
17. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Medicina interna de Harrison. 18a ed. Porto Alegre: AMGH; 2013
18. Meserve EEK, Nucci MR. Peutz-Jeghers syndrome: pathobiology, pathologic manifestations, and suggestions for recommending genetic testing in pathology Reports. SurgPatholClin. 2016;9(2):243-68. doi: 10.1016/j. path.2016.01.006.
19. Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM. Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric 24 screening. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39:219-20. doi: 10.1097/00005176-200408000-00027.