Data de Submissão: 27/08/2025
Data de Aprovação: 25/09/2025

ARTIGO DE REVISÃO

Síndrome de Peutz-Jeghers: diretrizes de diagnóstico e vigilância baseadas em evidências

Peutz-Jeghers Syndrome: evidence-based guidelines for diagnosis and surveillance

Rafaela Dall Ara Negri[1], Cristina Helena Targa Ferreira[1,2], Guilherme Rodrigues Viana[1], João Paulo Farezin Fortti[1], Luiza Salgado Nader[1,2], Marco Aurélio Farina Júnior[1,2]

Palavras-chave:
Síndrome de Peutz-Jeghers, Neoplasias, Pólipos intestinais, Genética.

Resumo

A Síndrome de Peutz-Jeghers é uma doença genética rara, de herança autossômica dominante, caracterizada por múltiplos pólipos no trato gastrointestinal, pigmentação na pele e mucosas e um risco significativamente elevado para câncer gastrointestinal e não gastrointestinal. Esta condição é mais frequentemente causada por mutações no gene STK11. As manifestações clínicas, como as máculas mucocutâneas e os pólipos hamartomatosos, geralmente aparecem na primeira década de vida, e a maioria dos pacientes se torna sintomática entre os 10 e 30 anos. Complicações como intussuscepção, hemorragia e obstrução intestinal são comuns. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e testes genéticos. O manejo é multidisciplinar e envolve vigilância rigorosa para detecção precoce de pólipos e tumores. A triagem do trato gastrointestinal, com endoscopia e colonoscopia, deve começar por volta dos 8 anos de idade. Outros exames de rastreamento incluem ressonância magnética para monitoramento pancreático e mamografia para câncer de mama. O acompanhamento regular e a ressecção de pólipos são essenciais para reduzir o risco de complicações e malignidade, e a vigilância deve ser individualizada para cada paciente.

Keywords:
Peutz-Jeghers syndrome, Neoplasms, intestinal polyps, Genetics.

Abstract

Peutz-Jeghers Syndrome is a rare, autosomal dominant genetic disorder characterized by multiple gastrointestinal polyps, mucocutaneous pigmentation, and a significantly increased risk of gastrointestinal and extragastrointestinal cancers. This condition is most often caused by mutations in the STK11 gene. Clinical manifestations, such as mucocutaneous macules and hamartomatous polyps, typically appear in the first decade of life, with most patients becoming symptomatic between the ages of 10 and 30. Complications like intussusception, bleeding, and bowel obstruction are common. Diagnosis is based on clinical criteria and genetic testing. The management is multidisciplinary and involves rigorous surveillance for the early detection of polyps and tumors. Gastrointestinal tract screening, including endoscopy and colonoscopy, should begin around 8 years of age. Other screening examinations include magnetic resonance imaging for pancreatic monitoring and mammography for breast cancer. Regular follow-up and polyp resection are essential to reduce the risk of complications and malignancy, and surveillance must be individualized for each patient.

[1] Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Pediatria - Porto Alegre – Rio Grande do Sul – Brasil.
[2] Hospital da Criança Santo Antônio, Gastropediatria - Porto Alegre – Rio Grande do Sul – Brasil.

Endereço para correspondência:
Rafaela Dall Ara Negri
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Pediatria - Porto Alegre – Rio Grande do Sul – Brasil. E-mail: rafaeladallara@gmail.com.

DOI: https://doi.org/10.25060/residpediatr-2026-1541
Creative Commons. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International.

INTRODUÇÃO

Definição e Epidemiologia

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é uma síndrome autossômica dominante caracterizada por múltiplos pólipos hamartomatosos no trato gastrointestinal, pigmentação mucocutânea e um risco aumentado de câncer gastrointestinal e não gastrointestinal[1,2]. É mais frequentemente devido a mutações da linha germinativa no STK11 (LKB1)[3-5], sendo que mais de 94% dos pacientes tiveram essa mutação detectada[6].

A SPJ é rara, com uma prevalência estimada de 1:8000 a 1:200.000 nascimentos e ambos os sexos são igualmente afetados[4].

Manifestações Clínicas

As duas manifestações características da síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) são máculas mucocutâneas pigmentadas e múltiplos pólipos gastrointestinais hamartomatosos. Indivíduos com SPJ também estão em maior risco de câncer gastrointestinal e extraintestinal[6].

Pigmentação mucocutânea — Máculas pigmentadas mucocutâneas (manchas de melanina) estão presentes em mais de 94% dos indivíduos com SPJ e são causadas por macrófagos carregados de pigmento na derme. Elas são tipicamente planas, manchas cinza-azuladas a marrons de 1 a 5 mm de tamanho. Essas máculas pigmentadas ocorrem mais comumente nos lábios e na região perioral (94%), palmas das mãos (74%), mucosa bucal (66%) e solas dos pés (62%) (figura 1)[7].

Pólipos hamartomatosos — Pólipos hamartomatosos gastrointestinais estão presentes na maioria dos pacientes com SPJ. Embora os pólipos ocorram mais comumente no intestino delgado (60% a 90%) e mais especificamente no jejuno, eles podem ser encontrados em todo o trato gastrointestinal, incluindo o estômago (15% a 30%) e o cólon (50% a 64%)[7].

Os pólipos gastrointestinais se desenvolvem na primeira década de vida e a maioria dos pacientes se torna sintomática entre 10 e 30 anos de idade. Pólipos hamartomatosos também podem ocorrer fora do trato gastrointestinal, incluindo a pelve renal, bexiga urinária, pulmões e nasofaringe.



Figura 1. Pigmentação mucocutânea[7].

Embora 50% dos pacientes sejam assintomáticos no momento do diagnóstico, indivíduos com SPJ podem apresentar obstrução causada por intussuscepção ou oclusão do lúmen gastrointestinal pelo pólipo, dor abdominal causada por infarto, anemia por sangramento agudo ou crônico ou extrusão do pólipo através do reto. Até 69% dos pacientes experimentam uma intussuscepção durante a vida, na maioria das vezes no intestino delgado[7-11].

Na endoscopia gastrointestinal, os pólipos de Peutz-Jeghers (PJ) não têm grandes características distintivas e podem ser sésseis, pedunculados ou lobulados. 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 varia de 0,1 a mais de 5 cm de diâmetro[12].

Os sintomas incluem náusea, vômito, dor abdominal, obstrução intestinal, sangramento retal, que pode levar à anemia, e intussuscepção[6].

Risco de câncer — A SPJ está associada a um risco aumentado de neoplasias gastrointestinais e extraintestinais[13-16]. O risco relatado ao longo da vida para qualquer câncer variou entre 37% e 93%[14]. A idade média para desenvolver uma malignidade foi de 42 anos. Os locais mais comuns para malignidade foram colorretais, seguidos por mama, estômago, intestino delgado e pâncreas.

Cânceres gastrointestinais — Indivíduos com SPJ têm um risco vitalício estimado de câncer gastrointestinal de 38% a 66%[13]. O risco de câncer ao longo da vida por local do órgão é o seguinte:

- Colorretal – 39%
- Estômago – 29%
- Intestino delgado – 13%
- Pâncreas – 11% a 36%

Outros tumores gastrointestinais que foram associados à SPJ incluem cânceres da árvore biliar, vesícula biliar e esôfago[15,17,18].

A distribuição dos cânceres gastrointestinais no SPJ é semelhante à dos pólipos hamartomatosos, e carcinomas que surgem nos hamartomas foram claramente documentados[19-22].

Cânceres extraintestinais — O risco de cânceres extraintestinais também é aumentado em indivíduos com SPJ[23,24]. Os cânceres extracolônicos foram responsáveis por 55 das 66 neoplasias malignas (83%) entre as idades de 15 e 64 anos[18]. Em comparação com os controles de base populacional, o risco foi aumentado para cânceres de pulmão, mama, útero e ovário.

As mulheres com SPJ têm um risco aumentado ao longo da vida para câncer de mama (32%-54%), ovário (21%) e colo do útero (10%) e os homens têm um risco aumentado ao longo da vida de tumores testiculares de células de Sertoli (9%)[13,24,25].

No que se refere ao carcinoma de ovário, os sintomas incluem períodos menstruais irregulares ou intensos e puberdade precoce devido ao hiperestrogenismo. Já os tumores testiculares incluem ginecomastia, idade esquelética

avançada e, em última instância, baixa estatura, devido à secreção de estrogênio desses tumores[24,25.]

DIAGNÓSTICO E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios clínicos diagnósticos para a síndrome de Peutz-Jeghers são mostrados na tabela 1[26-28.] Para desenvolvermos o presente protocolo, utilizaremos os Critérios de Beggs et al. (2010)[28].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) pode ser diferenciada de outros distúrbios que podem se apresentar com máculas mucocutâneas pigmentadas ou múltiplos pólipos gastrointestinais hamartomatosos com base na apresentação clínica e/ou testes genéticos.

Pólipos hamartomatosos do intestino delgado podem estar associados à síndrome de Cowden, síndrome de Bannayan-Riley Ruvalcaba (BRRS) e síndrome da polipose juvenil. O BRRS é caracterizado por macrocefalia, lipomas, anormalidades vasculares e atraso no desenvolvimento. A síndrome de Cowden tem achados característicos da pele, incluindo trichilemmomas, queratoses acrais e pápulas faciais ou papilomas orais. Manchas pigmentadas no BRRS e na síndrome de Cowden ocorrem caracteristicamente na glande do pênis nos homens e não nos lábios, como visto no SPJ. Ao contrário do SPJ, que está associado a mutações da linha germinativa no gene STK11, a síndrome de Cowden e o BRRS estão associados a mutações na linha germinal no PTEN1. A síndrome da polipose juvenil é caracterizada por múltiplos pólipos juvenis gastrointestinais (hamartomas), mas não está associada à pigmentação mucocutânea. A síndrome da polipose juvenil está associada a mutações germinativas nos genes SMAD4, BMPR1A e ENG[6,29].

A pigmentação mucocutânea pode estar associada à síndrome de Laugier-Hunziker (LHS). O LHS é um distúrbio adquirido, esporádico e benigno que é caracterizado por hiperpigmentação intraoral nos lábios, palato duro e mole e mucosa bucal. Aproximadamente 60% dos pacientes com LHS também têm faixas hiperpigmentadas longitudinais nas unhas das mãos e dos pés sem distrofia ungueal associada[29]. Ao contrário da pigmentação na SPJ, que ocorre nos primeiros anos de vida, as lesões do LHS são progressivamente adquiridas em adultos jovens ou de meia-idade. Além disso, o LHS não está associado a pólipos gastrointestinais hamartomatosos ou a uma mutação patogênica no gene STK11. Além disso, o pigmento mucocutâneo também pode estar presente na síndrome de Carney e na síndrome de Leopard[6].

MANEJO / CONDUTA

Indivíduos com SPJ devem se submeter a um exame físico anual com um hemograma completo para detectar anemia por deficiência de ferro devido a sangramento oculto de pólipos do trato gastrointestinal ou câncer[30-32.] Contudo, vale ressaltar que essa não é uma conduta preconizada pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN)[6,33]. Além disso, temos o manejo específico de diferentes situações.

Manejo genético clínico

A triagem genética inicial em pacientes que não atendem aos critérios clínicos para SPJ é recomendada pela Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN) em crianças e adolescentes

Tabela 1. Critérios Diagnósticos de SPJ.

Critérios clínicos diagnósticos para síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ).
Tomlinson e Houlston (1997)26
1: Dois ou mais pólipos de SPJ no trato gastrointestinal ou
2: Um pólipo de SPJ no trato gastrointestinal, juntamente com pigmentação clássica de SPJ ou história familiar de SPJ
Critérios da OMS 2000
R: Uma história familiar positiva de SPJ e
1: Qualquer número de pólipos de SPJ confirmados histologicamente ou
2: Pigmentação mucocutânea proeminente característica
B: História familiar negativa de SPJ e
1: Três pólipos de SPJ confirmados histologicamente ou
2: Qualquer número de pólipos de SPJ confirmados histologicamente e pigmentação mucocutânea proeminente característica
Beggs et al. (2010)28
1: Dois ou mais pólipos de SPJ confirmados histologicamente ou
2: Qualquer número de pólipos de SPJ em um indivíduo que tem histórico familiar de SPJ em parente(s) próximo(s) ou
3: Pigmentação mucocutânea característica em um indivíduo que tem história familiar de SPJ em parente(s) próximo(s) ou
4: Qualquer número de pólipos da SPJ em um indivíduo que também apresenta pigmentação mucocutânea característica

com sardas nos lábios e nas mucosas sugestivas de SPJ[34]. Portanto, naqueles pacientes que apresentam lesões pigmentadas mucocutâneas típicas ou altamente sugestivas, é recomendado realizar investigações gastrointestinais e testes genéticos diagnósticos em paralelo[6].

Os filhos de pais afetados podem ser encaminhados para teste genético preditivo antes do início dos sintomas, sendo que o teste genético preditivo só pode ser realizado quando a mutação genética familiar for identificada nos pais. Se nenhuma mutação genética patogênica for identificada em um dos pais afetados, não é indicado o teste preditivo genético para a criança[6].

Manejo gastrointestinal

Se a criança tiver um diagnóstico genético de SPJ, então a vigilância do trato gastrointestinal é recomendada, devendo começar no máximo até os 8 anos. Portanto, adiar a avaliação do trato gastrointestinal em uma criança com apenas lesões pigmentadas mucocutâneas até essa idade seria razoável. No entanto, se a criança tiver qualquer sintoma gastrointestinal sugestivo de polipose SPJ, uma investigação mais precoce seria recomendada, devido ao risco de intussuscepção no intestino delgado na infância[6].

A triagem do trato gastrointestinal deve incluir endoscopia gastrointestinal superior (esofagogastroduodenoscopia), endoscopia de videocápsula (EVC) e colonoscopia, começando entre as idades de oito e dez anos[6,32].

O intervalo de triagem subsequente deve ser baseado nos achados do exame de linha de base:

- Se os pólipos forem detectados na triagem da linha de base, uma endoscopia superior, EVC e colonoscopia devem ser repetidas a cada dois a três anos. A investigação mais precoce do trato gastrointestinal deve ser realizada em pacientes sintomáticos como dor, sangramento, anemia, ganho de peso insuficiente ou obstrução intestinal[6].
- Se nenhum pólipo for detectado na triagem basal, uma endoscopia superior, EVC e colonoscopia devem ser repetidas aos 18 anos de idade, ou mais cedo, se surgirem sintomas, e, em seguida, a cada dois a três anos[6].

A enterografia por ressonância magnética (MRE) é uma modalidade alternativa de imagem para indivíduos com SPJ nos quais a cápsula endoscopia não pode ser realizada[35].

O momento da vigilância gastrointestinal precisa ser individualizado, e os pais devem receber aconselhamento adequado sobre a idade para iniciá-la (recomendação moderada, evidência de baixa qualidade, concordância de 90%)[6].

A polipectomia endoscópica deve ser realizada para pólipos >0,5 cm que são detectados durante a endoscopia superior e a colonoscopia[32]. Todos os outros pólipos do intestino delgado que são sintomáticos ou >1 cm de tamanho devem ser ressecados para reduzir o risco de complicações relacionadas a pólipos (por exemplo, anemia, sangramento, obstrução, malignidade e necessidade de cirurgia urgente)[28, 30.]

Pacientes com SPJ também podem estar em maior risco de perfuração com polipectomia devido à invaginação serosal dentro do caule do pólipo[36].

Manejo cirúrgico

As indicações para cirurgia incluem a incapacidade de obter o controle endoscópico de pólipos devido ao tamanho ou número de pólipos e à presença de neoplasia. A cirurgia também pode ser necessária em pacientes com obstrução do intestino delgado ou intussuscepção[6,8] (figura 2).

Na SPJ, o risco de intussuscepção é estimado em 44% aos 10 anos de idade e cerca de 50% aos 20 anos de idade[37]. O risco de intussuscepção aumenta com o aumento do tamanho do pólipo de 15 mm e maior[6]. A redução cirúrgica da intussuscepção deve ser realizada sem demora para evitar necrose e ressecção do intestino delgado. Geralmente, a laparotomia é a opção mais segura, mas, em casos selecionados e mais leves, a laparoscopia pode ser considerada. Quando a isquemia é reversível, a ressecção do intestino não deve ser feita, fazendo-se apenas a polipectomia. Caso o paciente com SPJ seja submetido a uma laparotomia por qualquer motivo (de urgência por complicações relacionadas com o pólipo, ou eletiva), deve-se realizar a enteroscopia intraoperatória e remover todos os pólipos detectáveis (*clean sweep*)[6].

Manejo pancreático

Embora a SPJ seja considerada uma condição hereditária que acarreta alguns dos maiores riscos ao longo da vida para o desenvolvimento de câncer do pâncreas, deve ser discutido com os pacientes que os benefícios e danos da vigilância do câncer do pâncreas ainda não estão bem estabelecidos e sob investigação. Por conseguinte, recomenda-se que a vigilância seja realizada em centros especializados no âmbito de um estudo ou registro[38,6].

A triagem para câncer de pâncreas deve ser realizada com ressonância magnética/colangiopancreatografia de ressonância magnética ou USG endoscópico do pâncreas a cada um a dois anos, a partir dos 35 anos[30-32,39,40].

Manejo mamário

Câncer de mama — O risco de câncer de mama em pacientes com SPJ se aproxima do dos portadores de mutação BRCA[28]. Portanto, sugerimos exames clínicos de mama para mulheres com SPJ a cada seis meses e ressonância magnética e mamografia anual da mama a partir dos 30 anos[30,31]. O manejo deve ser considerado individualmente a partir dos 75 anos de idade[38,6].

Manejo ginecológico e urológico

Câncer do colo do útero — Mulheres com SPJ estão em maior risco de adenoma maligno, um adenocarcinoma bem diferenciado do colo do útero. Portanto, aconselhamos as mulheres com SPJ a se submeterem ao rastreamento

anual para câncer do colo do útero (incluindo o exame de Papanicolaou) a partir dos 18 aos 20 anos de idade[30,31].

Câncer de ovário e endométrio — O exame físico anual para observação da puberdade precoce deve ser realizado a partir dos oito anos de idade e para câncer de endométrio e ovário com um exame pélvico anual e exame de Papanicolaou a partir dos 18-20 anos[13,28,30], podendo ser iniciado aos 25, segundo a ESPGHAN[38,6]. No entanto, o rastreamento de câncer de endométrio e ovário em mulheres com SPJ é controverso, e as diretrizes diferem em suas recomendações.

Tumores testiculares — Pacientes com SPJ estão em maior risco de tumores de células de Sertoli[41,42]. Exames anuais dos testículos devem ser realizados a partir dos 10 anos de idade. Se anormalidades forem detectadas no exame testicular ou se os pacientes tiverem sinais de feminização (por exemplo, ginecomastia), é necessária uma avaliação adicional (por exemplo, ultrassonografia testicular)[28]. Aqueles identificados para desenvolver manifestações físicas, como sinais de feminização e ginecomastia, devem ser encaminhados a um endocrinologista pediátrico para confirmar o diagnóstico e considerar outras causas de ginecomastia[6].

Quimioprevenção e papel farmacológico

Abordagens quimiopreventivas para diminuir a carga de pólipos no SPJ foram estudadas, mas não há dados suficientes para recomendar seu uso[6,43]. Pólipos em SPJ superexpressam ciclooxigenase-2 (COX-2), sugerindo que os inibidores de COX-2 podem ser úteis na redução da carga de pólipos[44]. Além disso, a inibição do alvo mamífero de rapamicina (MTOR) em um modelo de camundongo SPJ também demonstrou diminuir a carga de pólipos[45].

FLUXOGRAMA

Para melhor compreensão da investigação diagnóstica (fluxograma 1) e monitorização de pacientes com SPJ (fluxograma 2), foram elaborados fluxogramas que sintetizam as principais etapas.

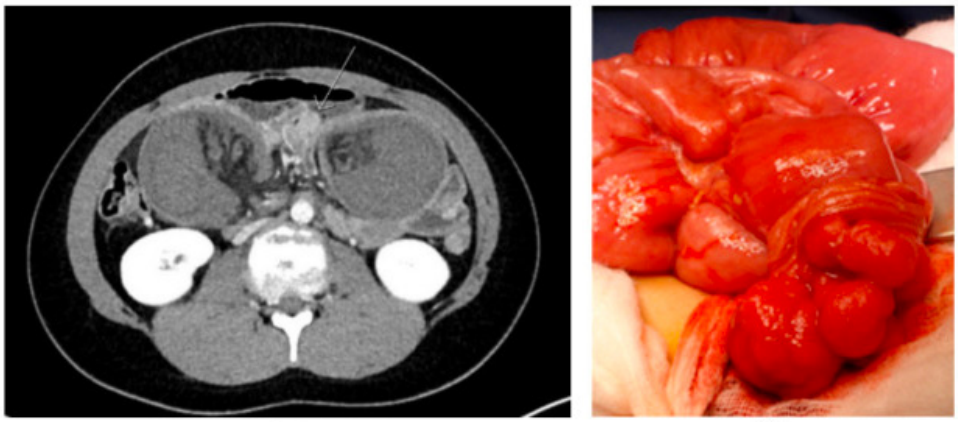
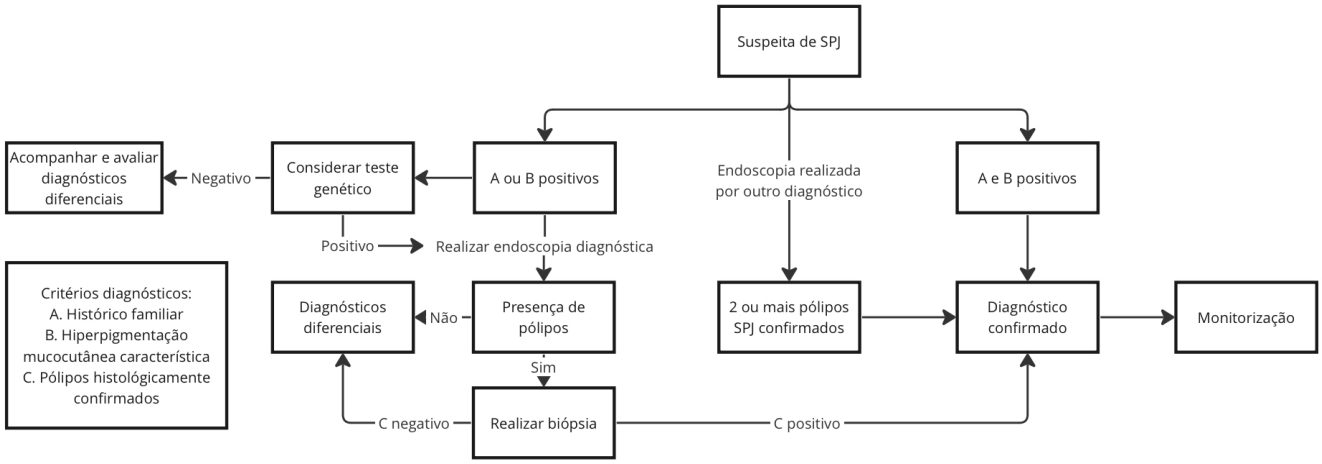
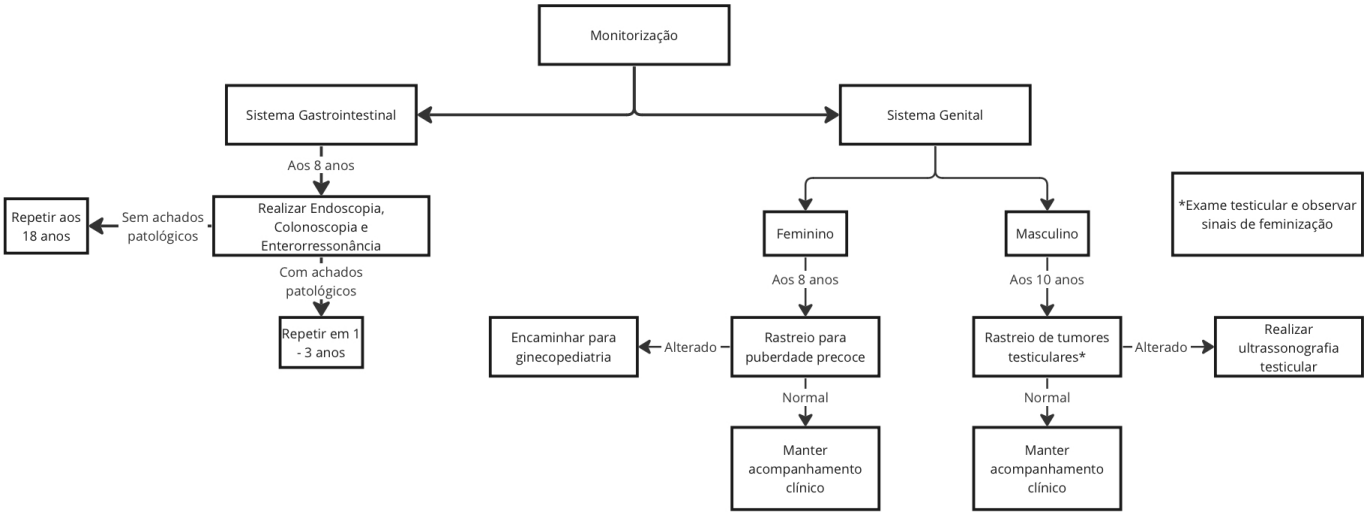


Figura 2. A e B: Imagem tomográfica de intussuscepção e pólipo a ser ressecado em paciente com síndrome de Peutz-Jeghers[38].



Fluxograma 1. Investigação diagnóstica.



Fluxograma 2. Monitorização de pacientes com SPJ.

MONITORIZAÇÃO

Estômago:

- Método: Endoscopia
- Início da investigação: 8 anos
  - Se pólipos ausentes: Repetir com 18 anos
  - Se pólipos presentes: repetir a cada 2 a 3 anos (baseado em número, tamanho e histopatologia)

Intestino Delgado:

- Método: Enterografia por ressonância magnética ou endoscopia por cápsula de vídeo (Não disponíveis pelo SUS)
- Início da investigação: 8 anos
  - Se pólipos ausentes: Repetir com 18 anos
  - Se pólipos presentes: repetir a cada 2 a 3 anos (baseado em número, tamanho e histopatologia)

Intestino Grosso:

- Método: Colonoscopia
- Início da investigação: 8 anos
  - Se pólipos ausentes: Repetir com 18 anos.
  - Se pólipos presentes: repetir a cada 2 a 3 anos (baseado em número, tamanho e histopatologia)

Testicular:

- Método: Exame testicular; Exame de feminização em homens; Ultrassonografia testicular se clinicamente necessário.
- Início da investigação: 10 anos

Ginecológico:

- Método: Exame para puberdade precoce
- Início da investigação: 8 anos

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

Financiamento: Os autores declaram que não receberam financiamento específico para a realização deste estudo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Número CAAE de aprovação no Comitê de Ética: Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. Jeghers H, McKusick 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(25):993-1005. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM194912222412501.
2. Peutz JLA. Over een zeer merkwaardige, gecombineerde familiaire polyposis van de slijmvliezen van den tractus intestinalis met die van de neuskeelholte en gepaard met eigenaardige pigmentaties van huid en slijmvliezen. Ned Maandschr Geneeskd. 1921;10(1):134-46.
3. Olschwang S, Markie D, Seal S, Neale K, Phillips RKS, Cottrell S, et al. Peutz-Jeghers disease: most, but not all, families are compatible with linkage to 19p13.3. J Med Genet. 1998;35(1):42-4. DOI: https://doi.org/10.1136/jmg.35.1.42.
4. Jenne DE, Reimann H, Nezu J, Friedel W, Loff S, Jeschke R, et al. Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. Nat Genet. 1998;18(1):38-43. DOI: https://doi.org/10.1038/ng0198-38.
5. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, Avizienyte E, Roth S, Loukola A, et al. A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. Nature. 1998;391(6663):184-7. DOI: https://doi.org/10.1038/34432.
6. Latchford A, Cohen S, Auth M, Scaillon M, Viala J, Daniels R, et al. Management of Peutz-Jeghers syndrome in children and adolescents: a position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019;68(3):442-52. DOI: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002248.
7. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, Hamaguchi E, Kashimure A. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. Johns Hopkins Med J. 1975;136(2):71-82.

8. Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM. Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;39(2):219-20. DOI: https://doi.org/10.1097/00005176-200408000-00027.

9. van Lier MGF, Mathus-Vliegen EMH, Wagner A, van Leerdam ME, Kuipers EJ. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? Am J Gastroenterol. 2011;106(5):940-5. DOI: https://doi.org/10.1038/ajg.2010.473.

10. Cunningham JD, Vine AJ, Karch L, Aisenberg J. The role of laparoscopy in the management of intussusception in the Peutz-Jeghers syndrome: case report and review of the literature. Surg Laparosc Endosc. 1998;8(1):17-20. DOI: https://doi.org/10.1097/00019509-199802000-00005.

11. Duan SX, Wang GH, Zhong J. Peutz-Jeghers syndrome with intermittent upper intestinal obstruction: a case report and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2017;96(17):e6538. DOI: https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006538.

12. Haggitt RC, Reid BJ. Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. Am J Surg Pathol. 1986;10(12):871-87. DOI: https://doi.org/10.1097/00000478-198612000-00006.

13. van Lier MGF, Wagner A, Mathus-Vliegen EMH, Kuipers EJ, Steyerberg EW, van Leerdam ME. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. Am J Gastroenterol. 2010;105(6):1258-64. DOI: https://doi.org/10.1038/ajg.2009.725.

14. Lim W, Olschwang S, Keller JJ, Westerman AM, Menko FH, Boardman LA, et al. Relative frequency and morphology of cancers in STK11 mutation carriers. Gastroenterology. 2004;126(7):1788-94. DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.03.014.

15. van Lier MGF, Westerman AM, Wagner A, Looman CWN, Wilson JHP, de Rooij FWM, et al. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. Gut. 2011;60(2):141-7. DOI: https://doi.org/10.1136/gut.2010.223750.

16. Resta N, Pierannunzio D, Lenato GM, Stella A, Capocaccia R, Bagnulo R, et al. Cancer risk associated with STK11/LKB1 germline mutations in Peutz-Jeghers syndrome patients: results of an Italian multicenter study. Dig Liver Dis. 2013;45(7):606-10. DOI: https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.12.018.

17. Rebsdorf Pedersen I, Hartvigsen A, Fischer Hansen B, Toftgaard C, Konstantin-Hansen K, Bülow S. Management of Peutz-Jeghers syndrome: experience with patients from the Danish Polyposis Register. Int J Colorectal Dis. 1994;9(4):177-9. DOI: https://doi.org/10.1007/BF00292244.

18. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, Goodman SN, Petersen GM, Booker SV, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. Gastroenterology. 2000;119(6):1447-53. DOI: https://doi.org/10.1053/gast.2000.20228.

19. Perzin KH, Bridge MF. Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyps of the small intestine (Peutz-Jeghers syndrome): report of a case and review of the literature. Cancer. 1982;49(5):971-83. DOI: https://doi.org/10.1002/1097-0142(19820301)49:5%3C971::AID-CNCR2820490522%3E3.0.CO;2-1.

20. Settaf A, Mansori F, Bargach S, Saidi A. Peutz-Jeghers syndrome with carcinomatous degeneration of a duodenal hamartomatous polyp. Ann Gastroenterol Hepatol (Paris). 1990;26(7):285-8.

21. Defago MR, Higa AL, Campra JL, Paradelo M, Uehara A, Torres Mazzucchi MH, et al. Carcinoma in situ arising in a gastric hamartomatous polyp in a patient with Peutz-Jeghers syndrome. Endoscopy. 1996;28(2):267. DOI: https://doi.org/10.1055/s-2007-1005447.

22. Bujanda L, Beguiristain A, Villar JM, Cosme A, Castiella A, Arriola JA, et al. Gastric adenocarcinoma in hamartomatous polyp in Peutz-Jeghers syndrome. Gastroenterol Hepatol. 1996;19(9):452-5.

23. Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, Offerhaus GJA, Gittelsohn AM, Booker SV, et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. N Engl J Med. 1987;316(24):1511-4. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJM198706113162404.

24. Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ, Lindor NM, McDonnell SK, Burgart LJ, et al. Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. Ann Intern Med. 1998;128(11):896-9. DOI: https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-11-199806010-00004.

25. Wilson DM, Pitts WC, Hintz RL, Rosenfeld RG. Testicular tumors with Peutz-Jeghers syndrome. Cancer. 1986;57(11):2238-40. DOI: https://doi.org/10.1002/1097-0142(19860601)57:11%3C2238::AID-CNCR2820571128%3E3.0.CO;2-C.

26. Tomlinson IP, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. J Med Genet. 1997;34(12):1007-11. DOI: https://doi.org/10.1136/jmg.34.12.1007.

27. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press; 2000.

28. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HFA, Möslein G, Alonso A, Aretz S, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut. 2010;59(7):975-86. DOI: https://doi.org/10.1136/gut.2009.198499.

29. Kemmett D, Ellis J, Spencer MJ, Hunter JAA. The Laugier-Hunziker syndrome: a clinical review of six cases. Clin Exp Dermatol. 1990;15(2):111-4. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1990.tb02044.x.

30. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello 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. DOI: https://doi.org/10.1038/ajg.2014.435.

31. National Comprehensive Cancer Network. Genetic/familial high-risk assessment: colorectal. Version 1.2020. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2020; [citado em 2025 ago 26]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf.

32. Boland CR, Idos GE, Durno C, Giardiello FM, Anderson JC, Burke CA, et al. Diagnosis and management of cancer risk in the gastrointestinal hamartomatous polyposis syndromes: recommendations from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology. 2022;162(7):2063-85. DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.02.021.

33. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, Dekker E, Jover R, Kaminski MF, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2019;51(9):877-95. DOI: https://doi.org/10.1055/a-0965-0605.

34. 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: https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i31.10864.

35. Gupta A, Postgate AJ, Burling D, Ilangovan R, Marshall M, Phillips RKS, et al. A prospective study of MR enterography versus capsule endoscopy for the surveillance of adult patients with Peutz-Jeghers syndrome. AJR Am J Roentgenol. 2010;195(1):108-16. DOI: https://doi.org/10.2214/AJR.09.3174.

36. Korsse SE, Dewint P, Kuipers EJ, van Leerdam ME. Small bowel endoscopy and Peutz-Jeghers syndrome. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012;26(3):263-78. DOI: https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.03.009.

37. Young RH, Welch WR, Dickersin GR, Scully RE. Ovarian sex cord tumor with annular tubules: review of 74 cases including 27 with Peutz-Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. Cancer. 1982;50(7):1384-402. DOI: https://doi.org/10.1002/1097-0142(19821001)50:7%3C1384::AID-CNCR2820500726%3E3.0.CO;2-5.

38. Wagner A, Aretz S, Auranen A, Bruno MJ, Cavestro GM, Crosbie EJ, et al. The management of Peutz-Jeghers syndrome: European Hereditary Tumour Group (EHTG) guideline. J Clin Med. 2021;10(3):473. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm10030473.

39. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, Syngal S, Del Chiaro M, Bartsch DK, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. Gut. 2020;69(1):7-17. DOI: https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319352.

40. Aslanian HR, Lee JH, Canto MI. AGA clinical practice update on pancreas cancer screening in high-risk individuals: expert review. Gastroenterology. 2020;159(1):358-62. DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.088.

41. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. Clin Gastroenterol Hepatol. 2006;4(4):408-15. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.11.005.

42. Dreyer L, Jacyk WK, du Plessis DJ. Bilateral large-cell calcifying Sertoli cell tumor of the testes with Peutz-Jeghers syndrome: a case report. Pediatr Dermatol. 1994;11(4):335-7. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1994.tb00100.x.

43. Kuwada SK, Burt R. A rationale for mTOR inhibitors as chemoprevention agents in Peutz-Jeghers syndrome. Fam Cancer. 2011;10(3):469-72. DOI: https://doi.org/10.1007/s10689-011-9471-9.

44. Udd L, Katajisto P, Rossi DJ, Lepistö A, Lahesmaa AM, Ylikorkala A, et al. Suppression of Peutz-Jeghers polyposis by inhibition of cyclooxygenase-2. Gastroenterology. 2004;127(4):1030-37. DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.07.059.

45. Wei C, Amos CI, Zhang N, Wang X, Rashid A, Walker CL, et al. Suppression of Peutz-Jeghers polyposis by targeting mammalian target of rapamycin signaling. Clin Cancer Res. 2008;14(4):1167-71. DOI: https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-07-4007.