

SÍNDROME DE TURCOT

RELATO DE DOIS CASOS

EDUARDO A. S. VELLUTINI * — FELIX H. PAHL * — MARIA JOSÉ F. VIEIRA **
PAULO H. P. DE AGUIAR * — DARCY F. VELLUTINI * — GILBERTO M. DE ALMEIDA *
ANGELITA HABR-GAMA **

RESUMO — Os autores descrevem dois pacientes com associação de polipose intestinal e tumor do sistema nervoso central (síndrome de Turcot), discutindo aspectos clínicos, genéticos e terapêuticos.

Turcot's syndrome: report of two cases.

SUMMARY — The authors describe two patients with the association of polyposis-coll and central nervous system tumor (Turcot's syndrome). Clinical, genetic and therapeutic aspects are discussed.

A polipose intestinal familiar é entidade bastante conhecida, que se caracteriza geneticamente por transmissão autossômica dominante^{6,7}. Os pólipos podem limitar-se apenas ao intestino grosso ou estar presentes em diferentes manifestações extra-colônicas, constituindo síndromes das quais as mais conhecidas são: Peutz-Jeghers, Gardner, Turcot e Cronkite-Canada^{7,8}. Dentre suas diferentes formas com manifestações neoplásicas extra-colônicas, é de particular interesse para o neurocirurgião a associação com tumores do sistema nervoso central (SNC), descrita por Turcot et al. em 1959¹¹.

Relatamos os casos de dois pacientes nos quais essa associação estava presente, dando ênfase ao quadro clínico, à idade de início dos sintomas e sua possível relação com o quadro genético.

OBSERVAÇÕES

Caso 1 — MASL, paciente do sexo feminino, branca, com 14 anos de idade, que deu entrada em outubro de 1986 na Enfermaria do Serviço de Cólon e Reto da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do HC, FMUSP, com queixa de tumoração na região anal há dois anos, acompanhada de sangramento. Havia sido submetida a hemorroidectomia há um ano. O exame colonoscópico mostrou pólipos sésseis de 2cm localizado a 10cm do ânus. Próximo à transição retossigmoideana encontrou-se grande tumor polipóide de aproximadamente 10cm e pólipos sésseis em todo o cólon, com tamanho variando entre 2mm e 1cm. Além disso, havia grande quantidade de pólipos em todo o segmento ileal examinado. Em novembro do mesmo ano foi submetida a colectomia total com ileo-reto-anastomose, tendo recebido alta após uma semana. O exame anátomo-patológico revelou presença de numerosos adenomas tubulares, bem como um adenocarcinoma vilotubular do sigmóide. Após três

Serviços de Neurocirurgia * e Cirurgia do Aparelho Digestivo ** do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e do Hospital Osvaldo Cruz (São Paulo).

Dr. Eduardo A. S. Vellutini — Clínica Neurológica, Hospital das Clínicas, FMUSP — Caixa Postal 3461 — 01051 São Paulo SP — Brasil

meses, foi internada no Pronto Socorro de Neurocirurgia do mesmo hospital com história de cefaléia e vômitos há três dias, acompanhada de alteração do nível de consciência. A tomografia computadorizada craniana (TC) revelou tumor cístico fronto-basal à esquerda (Fig. 1). Foi submetida no mesmo dia a craniotomia frontal com exérese subtotal do processo. O exame anátomo-patológico (Fig. 3) revelou tratar-se de glioblastoma multiforme. A paciente foi submetida a 5550 rads no segmento cefálico. Evoluiu assintomática por um ano, quando novamente apresentou sinais de hipertensão intracraniana, causada por recidiva do processo frontal. Reoperada em abril de 1988, recebeu alta após 10 dias, sem seqüelas neurológicas. A paciente faleceu 5 meses após a última cirurgia, em sua cidade de origem.

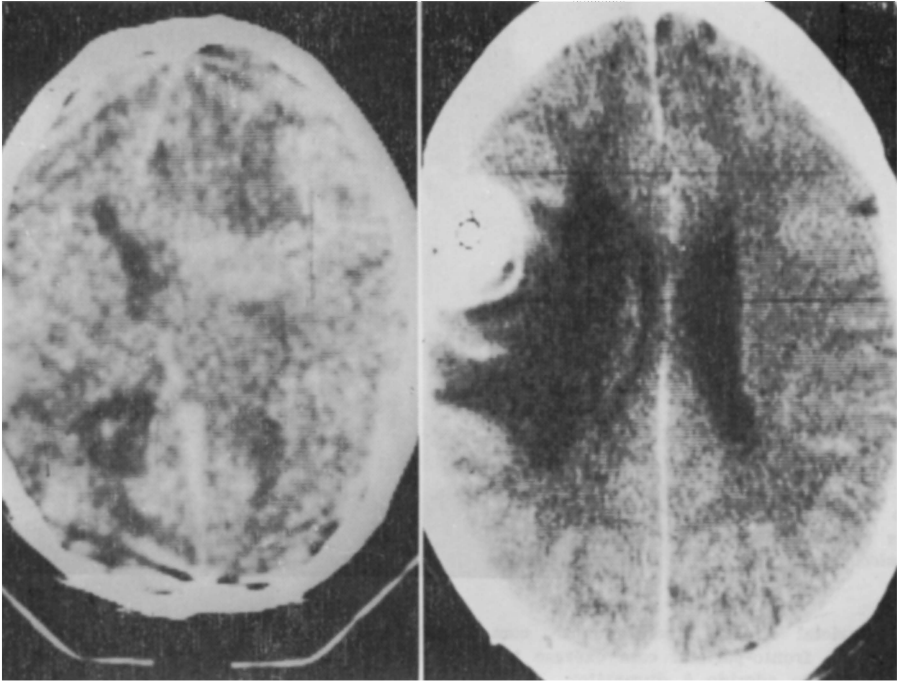


Fig. 1 — TC. À esquerda, caso 1 (MASL): tumor fronto-basal esquerdo parcialmente cístico. À direita, caso 2 (JHP): nódulo hiperatenuante fronto-parietal direito com grande área de edema ao redor.

Caso 2 — JHP, paciente do sexo masculino, branco, 49 anos de idade, lavrador. O paciente apresentou em novembro de 1986 episódio de sangue misturado às fezes. Não referia antecedentes familiares de neoplasia ou poliposes. A retossigmoidoscopia mostrou pólipos medindo em média 0,5cm de diâmetro a partir da linha pectínea. O enema opaco confirmou a presença de pólipos em todo o cólon (Fig. 2), com maior falha de enchimento ao nível do ceco. Submetido na mesma época a colectomia total com ileo-retro-anastomose intraperitoneal. O exame anátomo-patológico mostrou formações polipóides difusas, medindo em média 0,5cm de diâmetro, entremeadas por mucosa normal; ao nível do ceco, observou-se formação polipóide com 4 cm de diâmetro, móvel, vinhosa, com superfície granulosa; a microscopia óptica mostrou presença de adenomas túbulo-vilosos, com transformação maligna no pólipos do ceco intra-epitelial (Dukes A), com eixo fibrovascular preservado. Evoluiu assintomático por 15 meses, quando notou puxos e tenesmo associados a sangramento anal. A retossigmoidoscopia revelou dois pólipos endurecidos, com 2cm de diâmetro, ao nível da anastomose ileo-retal. Foi submetido a ressecção do segmento ileo-retal, procedendo-se a anastomose mecânica a 3cm da linha pectínea. A anatomia patológica mostrou adenomas túbulo-vilosos, com degeneração carcinomatosa intra-epitelial. Em julho de 1987, o paciente apresentou crise convulsiva focal à esquerda, seguida de hemiparesia completa de predomínio bráquio-facial, a qual regrediu após o uso de corticóide. A TC (Fig. 1) revelou processo expansivo

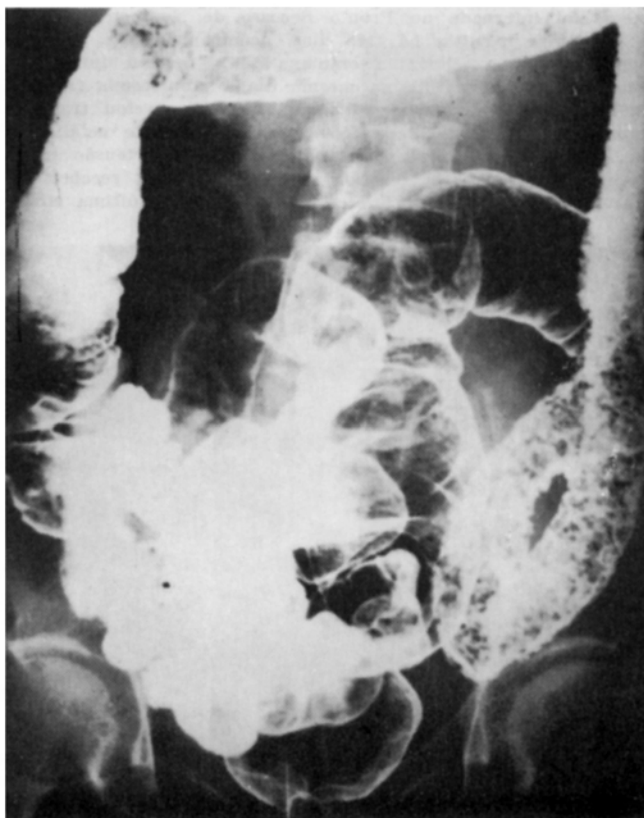


Fig. 2 — Enema opaco. Caso 2 (JHP): pólipos difusos em todo o segmento colônico.

fronto-parietal direito, hiperatenuante, com grande área de edema ao redor. Submetido a craniotomia fronto-parietal com exérese total de tumor vinhoso com bom plano de clivagem e parcialmente aderido à duramáter. O exame anátomo-patológico foi compatível a glioblastoma multiforme (Fig. 3). O paciente foi submetido a 5000 rads no segmento cefálico, encontrando-se assintomático até o presente (fevereiro de 1989).

COMENTARIOS

Turcot et al.¹¹ descreveram, em 1959, os casos de dois irmãos que apresentavam polipose intestinal com degeneração carcinomatosa e que vieram a falecer por tumores do SNC (meduloblastoma e glioblastoma multiforme). Desde então a associação polipose gastrointestinal e tumor cerebral passou a ser conhecida como "síndrome de Turcot", a qual tem sido descrita como mais uma variação genética distinta dentro das poliposes intestinais familiares. Após o relato de McKussick⁷ sobre a consanguinidade dos pais dos pacientes descritos por Turcot e a descrição de Baughman et al.¹ de família com 4 pacientes com a síndrome, foi sugerido modo de transmissão autossômico recessivo, distinto da polipose intestinal familiar. Desde então, vários casos da associação polipose intestinal — tumor do SNC, principalmente da linhagem gliomatosa, têm sido relatados: espongiblastoma polar⁴, meduloblastoma^{2,9,12}, glioblastoma multiforme³ e astrocitoma⁵. Smith e Kern¹⁰, após a análise de várias famílias com polipose intestinal e algumas associações com carcinoma papilífero de tireóide e tumores cerebrais, postularam que a transmissão seria devida a gene mutante, pleotrópico, com penetração variada para diferentes fenótipos neoplásicos. A existência de gerações assintomáticas para sua expressão fenotípica primária (polipose intestinal familiar sem alterações extra-colônicas) seria explicada por sua pequena penetração. O mesmo raciocínio explicaria a pequena frequência de expressões fenotípicas secundárias como os tumores cerebrais. Itoh et al.⁵, numa revisão de todos

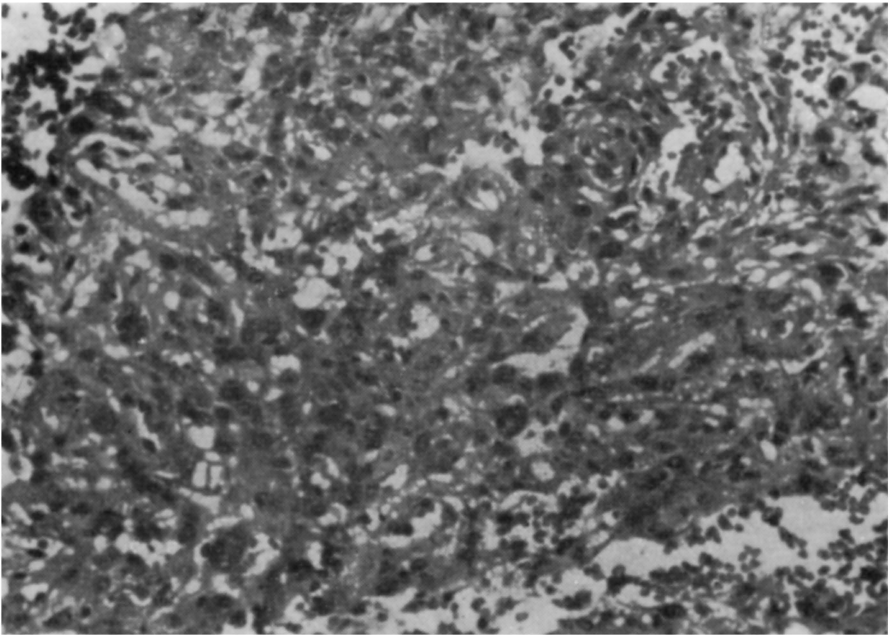
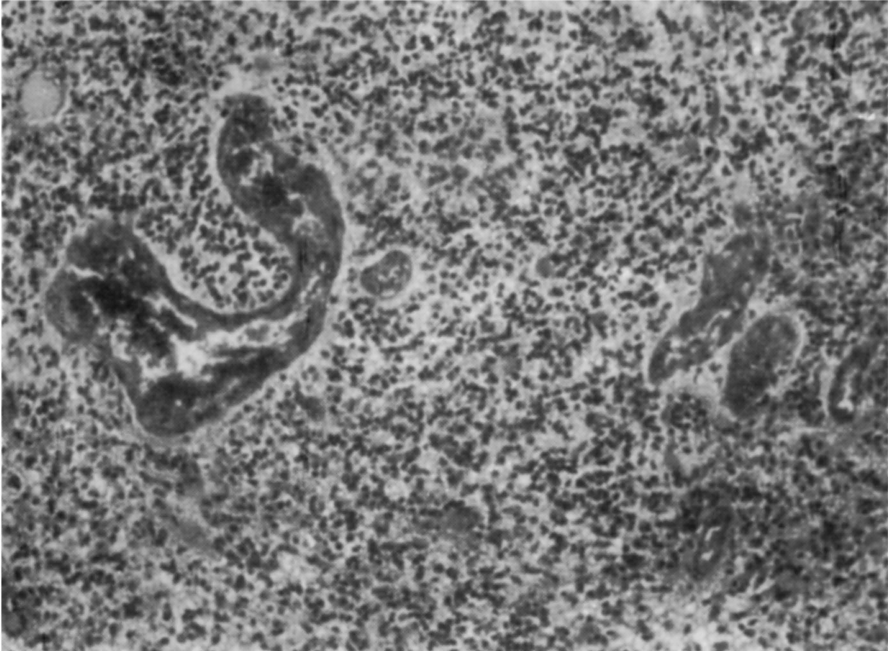


Fig. 3 — Exame histopatológico. No alto, caso 1 (MASL); em baixo, caso 2 (JHP). Em ambos, o aspecto é sugestivo de glioblastoma multiforme.

os casos da literatura, encontraram somente três relatos de casos familiares, com frequência em gêmeos de sexos diferentes e pais consanguíneos, sendo os restantes somente casos isolados de associação polipose intestinal — tumor cerebral. Estes autores mostraram também que a polipose dos casos da síndrome de Turcot se caracterizava por presença de pólipos em menor número e maior tamanho que nos casos isolados. Concluíram, portanto, que na síndrome de Turcot verdadeira haveria transmissão autossômica recessiva, enquanto na polipose familiar poderia haver tumores do SNC como expressão fenotípica de gene pleotrópico. Cohen² também acredita não dever ser utilizada expressão "síndrome de Turcot" para todos os tumores cerebrais associados a polipose intestinal.

Os dois pacientes aqui relatados apresentam características diversas. A primeira paciente, com polipose e adenocarcinoma aos 14 anos de idade e que veio a falecer devido a glioblastoma multiforme, apresentava em seus antecedentes um irmão com tumor cerebral e tios paternos com adenocarcinoma de cólon. A não consanguinidade dos pais nos leva a sugerir um gene autossômico pleotrópico com penetração variada. Exceto pela referência a Yaffe de que o tio de uma paciente com síndrome de Gardner havia falecido aos 80 anos com polipose intestinal e tumor cerebral⁵, o segundo paciente descrito é o de maior idade registrado na literatura, pois todos os casos descritos situam-se na faixa etária dos 6 aos 28 anos. O fato deste paciente pertencer a família totalmente assintomática, tanto do ponto de vista intestinal quanto neurológico, nos leva a concluir que teria havido mutação genética na geração de que faz parte, também se comportando como gene pleotrópico.

Em relação à conduta, concordamos com diversos autores quanto à vigilância dos sintomas extra-colônicos em pacientes com polipose intestinal familiar. Não adotamos, no entanto, o estudo rotineiro do trato intestinal em pacientes com glioma cerebral, como foi preconizado por Rothman e Kendall⁹. Sabemos, porém, que os glioblastomas multiformes apresentam maior incidência na quinta e sexta décadas de vida. Devemos, portanto, estar atentos àqueles gliomas que se iniciam na adolescência e pesquisar possível associação com polipose intestinal.

REFERÊNCIAS

1. Baughman FAJr, List CF, Williams JR, Muldoon JP, Segarra JM, Volkel JS — The glioma-polyposis syndrome. *N Engl J Med* 281:1345, 1969.
2. Cohen SB — Familial polyposis coli and its extracolonic manifestations. *J Med Genet* 19:193, 1982.
3. Costa OL, Silva DM, Colnago FA, Vieira MS, Musso C — Turcot syndrome: autosomal dominant or recessive transmission? *Dis Colon Rectum* 30:391, 1987.
4. França LCM, Sanvito WL — Tumor maligno do sistema nervoso central associado a polipose do colon com degeneração maligna. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 27:67, 1969.
5. Itoh H, Ohsato K, Yao T, Iida M, Watanabe H — Turcot's syndrome and its mode of inheritance. *GUT* 20:414, 1979.
6. Jagelman DG — Familial polyposis coli. *Surg Clin N Am* 63:117, 1983.
7. McKusick VA — Genetic factors in intestinal polyposis. *J Am Med Assoc* 182:151, 1962.
8. Parks TG, Bussey HJR, Lockhart-Mummery HE — Familial polyposis coli associated with extracolonic abnormalities. *GUT* 11:323, 1970.
9. Rothman D, Su CP, Kendall AB — Dilemma in a case of Turcot's (glioma-polyposis) syndrome: report of a case. *Dis Colon Rectum* 18:514, 1975.
10. Smith WG, Kern BB — The nature of the mutation in familial multiple polyposis. *Dis Colon Rectum* 16:264, 1973.
11. Turcot J, Despres JP, Pierre FS — Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon. *Dis Colon Rectum* 2:465, 1959.
12. Warde PJ, Canto AI, Cavallante F, Habr-Gama A — Tumor maligno do sistema nervoso central associado a polipose do colon (síndrome de Turcot): apresentação de um caso. *Arq Gastroenterol (São Paulo)* 13:119, 1976.