



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA
MESTRADO EM NEUROLOGIA

GEORGE PATRICK BOGGISS

**CRITÉRIOS CLÍNICOS E IMAGENOLÓGICOS DE AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO
DOS TUMORES MALIGNOS DA BAINHA DOS NERVOS PERIFÉRICOS:
PROPOSTA DE PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES
PORTADORES DE LESÕES TUMORAIS DOS NERVOS PERIFÉRICOS**

RIO DE JANEIRO
2010

GEORGE PATRICK BOGGISS

**CRITÉRIOS CLÍNICOS E IMAGENOLÓGICOS DE AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO
DOS TUMORES MALIGNOS DA BAINHA DOS NERVOS PERIFÉRICOS:
PROPOSTA DE PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES
PORTADORES DE LESÕES TUMORAIS DOS NERVOS PERIFÉRICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando
Guedes Corrêa

RIO DE JANEIRO
2010

616.8 B674c	<p>Boggiss, George Patrick, Critérios clínicos e imagenológicos de auxílio no diagnóstico dos tumores malignos da bainha dos nervos periféricos: proposta de protocolo de avaliação de pacientes portadores de lesões tumorais dos nervos periféricos. / George Patrick Boggiss - Rio de Janeiro, 2010.</p> <p>48 f.</p> <p>Orientador: Prof. Dr. José Fernando Guedes Corrêa.</p> <p>Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Mestrado em Neurologia, 2010.</p> <p>1. Neoplasias dos nervos periféricos. 2. Diagnóstico. 3. Cirurgia. I. Corrêa, José Fernando Guedes. II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. III. Título.</p>
----------------	--

GEORGE PATRICK BOGGISS

**CRITÉRIOS CLÍNICOS E IMAGENOLÓGICOS DE AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO
DOS TUMORES MALIGNOS DA BAINHA DOS NERVOS PERIFÉRICOS:
PROPOSTA DE PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE PACIENTES PORTADORES
DE LESÕES TUMORAIS DOS NERVOS PERIFÉRICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Aprovado em: ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Fernando Guedes Corrêa
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Rossano Kepler Alvim Fiorelli
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Roberto Sergio Martins
Universidade de São Paulo - USP

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Teresa, sem a qual não seria quem sou, e cuja falta é mais e mais sentida a cada dia que passa.

Ao meu avô Evandro, pelo exemplo de médico e homem, que tanto busco seguir.

À Carolyne, por toda alegria que trouxe desde que entrou em minha vida, por todo apoio e suporte não somente na realização deste trabalho, mas em todos os desafios que enfrentamos diariamente em nossa vida, estando sempre ao meu lado, não importando o quão intransponíveis eles possam parecer.

Ao meu irmão Philip, para que sirva de incentivo, uma vez que optou por trilhar nos mesmos caminhos que eu.

Aos meus amigos e minha família, que mesmo à distância, sempre estiveram presentes quando se fez necessário.

Aos meus sócios e amigos Leonardo Garcia Martins e Felipe Calábria Calani, por toda paciência que tiveram e todo estímulo para que eu concluísse esta Dissertação.

Ao Prof. Gianni Maurélio Temponi, por ter sido muito mais que um professor, por todos os ensinamentos, conselhos e conversas, que levarei para sempre em minha prática neurocirúrgica e minha vida, e pela amizade de sua família, principalmente meus colegas e amigos Gianni e Vicente.

A todos os pacientes, principal motivo pelo qual tentamos cada vez mais nos aprimorar.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. José Fernando Guedes, por todo trabalho e tempo que dedicou na orientação desta Dissertação, pela paciência tantas vezes necessária e cuja paixão relacionada ao ensino da neurocirurgia foi um grande estímulo para a realização e conclusão desta Dissertação.

À Prof^a. Dr^a. Regina Maria Papais Alvarenga, por todos os ensinamentos e compreensão durante o período do mestrado e toda dedicação para manter a excelência acadêmica alcançada pela Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UNIRIO, do qual me orgulho muito de ter sido aluno.

À Prof^a. Dr^a. Lúcia Marques Vianna, pelos conselhos e auxílio na realização da revisão bibliográfica.

À Carlyne, por todas as revisões e correções necessárias para a realização desta Dissertação.

Aos meus sócios e amigos Leonardo Garcia Martins e Felipe Calábria Calani, pelo sacrifício que fizeram para que eu pudesse me dedicar à realização desta Dissertação.

Aos colegas do Curso Mestrado, em especial os colegas Aureo do Carmo Filho e Rogério Martins Pires de Amorim, pelo incentivo e ajuda durante o curso de Mestrado e à colega Márcia Cristina da Paixão Rodrigues, pela oportunidade que me foi dada de lecionar em seu curso de extensão.

Aos Professores Edmar Augusto Santos Araújo e Ana Claudia Celestino Leite, cujos ensinamentos em neurologia foram essenciais para minha formação e por todo estímulo relacionado ao estudo desta especialidade.

Ao secretário do Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UNIRIO, Luiz Eduardo da Cruz Veiga, por toda ajuda, disponibilidade, presteza e paciência.

RESUMO

Introdução: Os tumores malignos da bainha dos nervos periféricos (TMBNP) são raros na população geral, sendo observado significativo aumento da incidência em pacientes portadores de Neurofibromatose tipo 1. A demora na realização do diagnóstico correto prejudica o início do tratamento adequado, o que pode levar a possíveis repercussões negativas relacionadas ao prognóstico. **Objetivos:** Identificar nos exames físico, neurológico e em exames complementares características que auxiliem na diferenciação entre tumores primários benignos e malignos que acometam os nervos periféricos; Padronizar a avaliação de pacientes portadores de lesões expansivas primárias dos nervos periféricos. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, buscando-se artigos em língua inglesa indexados nas bases de dados PubMed, Lilacs e Cochrane, envolvendo um período de 15 anos, analisando-se artigos de revisão e séries de casos relacionados aos TMBNP, principalmente em relação ao seu diagnóstico, tratamento e prognóstico. **Resultados:** Através da análise dos artigos avaliados, foi possível reconhecer características relacionadas aos exames físico, neurológico e de ressonância magnética capazes de auxiliar no diagnóstico dos TMBNP e permitir a formulação de um protocolo para classificação dos pacientes de acordo com o grau de suspeição de malignidade, auxiliando na escolha do tratamento a ser efetuado. **Conclusões:** Foram identificadas características nos exames físico e imagenológico que facilitam o diagnóstico diferencial entre as lesões benignas e malignas que acometem a bainha dos nervos periféricos, e a partir das quais foi criado um protocolo para a avaliação desses pacientes.

Palavras-chave: Neoplasias do Sistema Nervoso Periférico. Diagnóstico. Cirurgia.

ABSTRACT

Introduction: Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) are rare in general population, whereas a significant increase of incidence can be observed in type 1 neurofibromatosis patients. The delay in establishing a correct diagnosis can impair the beginning of adequate treatment, which can lead to a worse prognosis.

Objectives: The objectives were to identify characteristics that would help to differentiate benign from malignant primary tumors, based on physical, neurological and complimentary exams; to standardize the evaluation of patients who presents primary expansive lesions of peripheral nerves.

Methodology: A systematic review of literature using PubMed, Lilacs and Cochrane database and searching for 15-year-old English-language articles has been performed. Review articles and series of cases with the MPNST theme, focusing on their diagnosis, treatment and prognosis were analyzed.

Results: It has been possible to recognize physical, neurological and magnetic resonance imaging characteristics that have made it possible to help establish a MPNST diagnosis and formulate a protocol to classify patients according to their malignancy suspicious degree, helping the choice of appropriate treatment.

Conclusion: Some characteristics were identified in physical exam and magnetic resonance imaging that have helped establish differential diagnosis between benign and malignant lesions that occur on peripheral nerves and that have led to the formulation of a patient evaluation protocol.

Key words: Peripheral Nervous System Neoplasms. Diagnosis. Surgery.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma para análise da 1ª Parte - Anamnese	30
Figura 2	Fluxograma para análise da 2ª Parte - Exame Físico e Neurológico	30
Figura 3	Fluxograma para análise da 3ª Parte - Exame de Ressonância Magnética	31
Tabela 1	Análise dos dados da anamnese e exame físico	31
Tabela 2	Análise dos dados da ressonância magnética	32
Tabela 3	Classificação da lesão	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

17q1	Locus 1 do braço longo do cromossomo 17
CGy	Centigray
cm	Centímetros
ENMG	Eletroneuromiografia
FDG	Fluorodeoxiglicose
HE	Hematoxilina-eosina
MPNST	Malignant peripheral nerve sheath tumor
NF-1	Neurofibromatose tipo 1
PET-Scan	Tomografia por emissão de pósitrons
RM	Ressonância magnética
STIR	Short TI inversion recovery
TBBNP	Tumores benignos da bainha dos nervos periféricos
TC	Tomografia computadorizada
TMBNP	Tumores malignos da bainha dos nervos periféricos
TNP	Tumores dos nervos periféricos
TS	Target sign

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	O ESTUDO	14
2.1	JUSTIFICATIVA	14
2.2	OBJETIVOS	14
2.2.1	Objetivo Geral	14
2.2.2	Objetivos Específicos	14
2.3	METODOLOGIA	15
2.3.1	Desenho do Estudo	15
2.3.2	Descrição da Metodologia	15
2.3.3	Critérios de Inclusão	16
2.3.4	Critérios de Exclusão	16
2.4	REVISÃO DA LITERATURA	16
2.4.1	Epidemiologia	16
2.4.2	Diagnóstico Clínico	17
2.4.3	Exames Complementares	19
2.4.4	Tratamento Cirúrgico	22
2.4.5	Patologia	22
2.4.6	Tratamento Adjuvante	23
2.4.7	Prognóstico	23
3	RESULTADOS	24
3.1	ANAMNESE	24
3.2	EXAME FÍSICO E NEUROLÓGICO	25
3.3	EXAMES COMPLEMENTARES	26
3.3.1	Ressonância Magnética	26
3.3.2	Tomografia Computadorizada	28
3.3.3	Doppler Vascular	28
3.3.4	Cintilografia Óssea	28
3.3.5	Exames Eletrofisiológicos	28
3.4	APLICAÇÃO DO PROTOCOLO	29
4	DISCUSSÃO	33
5	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38
	APÊNDICE A - Protocolo de atendimento parte 1 - Anamnese	43

APÊNDICE B - Protocolo de atendimento parte 2 - Exame Físico	44
APÊNDICE C - Protocolo de atendimento parte 3 - Exames Complementares	45
APÊNDICE D - Aplicação do Protocolo	46
ANEXO A - Informações Adicionais	48

1 INTRODUÇÃO

Os tumores malignos da bainha dos nervos periféricos (TMBNP) são considerados raros, com uma incidência estimada em 1 para 100.000 na população geral (WANEBO et al., 1993; ANGHILERI et al., 2006), e correspondem a menos de 10% de todos os tumores dos nervos periféricos (TNP). Em pacientes portadores de neurofibromatose do tipo I (Doença de Von Recklinghausen), a incidência de TMBNP é de cerca de 4%, (WANEBO et al., 1993; LEROY et al., 2001; KIM et al., 2005; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008) principalmente devido à degeneração de neurofibromas plexiformes ou nodulares, e com maior incidência em pacientes mais jovens (TUCKER et al., 2005; VALEYRIE-ALLANORE et al., 2005; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Os TMBNP também podem se originar em pacientes submetidos a tratamento radioterápico prévio, aparecendo cerca de 10 a 15 anos após a exposição à radiação ionizante, e que perfazem cerca de 4 a 11% do total desses tumores (GACHIANI et al., 2007; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

Inicialmente, os TMBNP recebiam diversas denominações na literatura (neurofibrossarcomas, schwanomas malignos, neurilemomas malignos) devido aos múltiplos aspectos histológicos encontrados. A Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu todas essas variantes em uma única definição, denominando esses tumores como Tumores Malignos da Bainha do Nervo Periférico (em inglês *Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor*, ou *MPNST*). Os TMBNP são originados a partir das células de Schwann (HIROSE; SCHEITHAUER; SANO, 1998; STASIK; TAWFIK, 2006), apresentando portanto origem embriológica ectodérmica, fazendo com que a denominação sarcoma neurogênico não seja adequada para os TMBNP, ainda que esta seja utilizada em alguns artigos (GACHIANI et al., 2007).

A dificuldade em se realizar o diagnóstico clínico desses tumores deve-se provavelmente à raridade dos casos, de forma que esta hipótese diagnóstica não seja aventada na maioria dos casos, principalmente considerando-se a frequência dos demais tumores de partes moles (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Soma-se a isso o fato dos tumores benignos e malignos dos nervos periféricos possuírem características semiológicas semelhantes (FERNER; GUTMANN, 2002). Essa dificuldade pode resultar em uma demora na realização desse diagnóstico, com possíveis repercussões negativas, principalmente em relação ao prognóstico desses pacientes (BAEHRING; BETENSKY; BATCHELOR, 2003).

Os exames complementares mais utilizados no diagnóstico diferencial destas lesões são os exames de imagem, em especial a ressonância magnética (GACHIANI et al., 2007; FURNISS et al., 2008; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008), possuindo extrema importância na identificação da localização, mensuração do seu tamanho (e crescimento, nos casos em que há exames realizados previamente), identificação das margens da lesão, associação de edema local e relação com as estruturas adjacentes, sendo alguns achados, como por exemplo a infiltração de estruturas adjacentes, indicativos de malignidade (LEVINE; HUNTRAKOON; WETZEL, 1987; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008; LI et al., 2008). Os TMBNP apresentam ainda alta incidência de metástases associadas (BAEHRING; BETENSKY; BATCHELOR, 2003; GACHIANI et al., 2007; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008), sendo necessário rastreamento desses pacientes, principalmente em relação aos pulmões, fígado, ossos e linfonodos, através de tomografia computadorizada (sobretudo de tórax e abdome) e cintilografia com tecnécio (visando fígado, baço e ossos) (ANGELOV et al., 1998; KIM et al., 2005; TUCKER et al., 2005; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

O diagnóstico definitivo é realizado através do exame histopatológico do material obtido através da biópsia ou ressecção da lesão (FERNER; GUTMANN, 2002; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). O diagnóstico histológico dos TMBNP apresenta-se como um desafio para o médico patologista, mesmo para aqueles que possuem grande experiência relacionada aos TNP, devido à ausência de critérios histológicos claramente definidos e alguns casos apresentarem múltiplos aspectos histológicos diferentes em uma mesma lesão (STASIK; TAWFIK, 2006). Habitualmente, os TMBNP são histologicamente caracterizados por apresentar áreas com células fusiformes, em formações espiraladas, com núcleos irregulares, em paliçada, além de formações císticas (BHARGAVA et al., 1997; FERNER; GUTMANN, 2002; OKADA et al., 2007; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). O exame imunohistoquímico do material através dos marcadores S-100, proteína básica da mielina e CD57 (LEU-7) (HIROSE; SCHEITHAUER; SANO, 1998; ZHOU et al., 2003; OKADA et al., 2007) apesar de não serem definitivos em relação ao diagnóstico, apresentam importância no diagnóstico diferencial destas lesões em relação a outros tumores de aspecto histológico semelhante, como por exemplo os sarcomas de origem sinovial.

O exame histopatológico permite ainda realizar o estadiamento desses tumores em uma graduação que varia entre I e III, baseando-se em algumas características apresentadas, como celularidade, anaplasia, número de figuras de mitose, proliferação microvascular, grau de necrose e invasão de tecidos adjacentes (ANGELOV et al., 1998). O estadiamento é um fator fundamental em relação ao prognóstico desses pacientes, sendo que, quanto maior a graduação, pior prognóstico os pacientes apresentarão.

O tratamento cirúrgico preconizado é a ressecção do tumor com maior margem possível, visando-se sempre à retirada total da lesão, o que é extremamente dependente do local acometido. Nos casos em que a ressecção total é impossível, o tratamento cirúrgico permanece indicado devido ao potencial de melhora paliativa do quadro clínico apresentado (KAR et al., 2006; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

A radioterapia é a modalidade de tratamento adjuvante que apresenta maior controvérsia na literatura relacionada ao tratamento dos TMBNP. A maioria dos autores preconiza o uso de radioterapia após a ressecção cirúrgica, visando ao controle local da lesão e a diminuir a chance de recorrência.

O tratamento quimioterápico apresenta eficácia questionável no tratamento adjuvante dos TMBNP (DOORN et al., 1995; FERNER; GUTMANN, 2002). Alguns autores defendem a idéia de que esses possuem um grau intermediário de sensibilidade à quimioterapia, porém tal hipótese é baseada em estudos relacionados aos sarcomas de partes moles (FERNER; GUTMANN, 2002; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Ainda que não exista evidência da sensibilidade destas lesões ao tratamento quimioterápico, seu uso é preconizado pela maioria dos artigos, principalmente nos casos de recidiva tumoral e nos de doença metastática.

A taxa de sobrevida dos pacientes após o tratamento cirúrgico apresenta grande variação na literatura, assim como os índices de recorrência local e de presença de doença metastática associada. Em pacientes portadores de neurofibromatose tipo 1 o tempo de sobrevida costuma ser significativamente menor do que o apresentado por pacientes não portadores.

2 O ESTUDO

2.1 JUSTIFICATIVA

Os TNP, de maneira geral, apresentam um grande potencial de complicações causadas por um diagnóstico tardio ou por um tratamento inadequado, apresentando melhor prognóstico quando seu diagnóstico e tratamento são iniciados precocemente. Enquanto nas lesões benignas essas complicações podem envolver déficits neurológicos irreversíveis, nos tumores malignos podem significar a disseminação metastática destes, com conseqüente óbito do paciente.

Uma avaliação padronizada dos pacientes portadores de tumores dos nervos periféricos em extremidades pode ser capaz de facilitar o diagnóstico diferencial dessas lesões e auxiliar na escolha da terapêutica adequada para cada caso.

2.2 OBJETIVOS

2.1.1 **Objetivo Geral**

Identificar nos exames físico, neurológico e em exames complementares características que auxiliem na diferenciação entre tumores primários benignos e malignos que acometam os nervos periféricos.

2.1.2 **Objetivos Específicos**

Padronizar a avaliação de pacientes que apresentem lesões expansivas primárias dos nervos periféricos em extremidades.

2.3 METODOLOGIA

2.3.1 Desenho do Estudo

Revisão sistemática da literatura.

2.3.2 Descrição da Metodologia

Os artigos analisados foram obtidos através de busca eletrônica, utilizando-se as bases de dados PubMed, Cochrane e Lilacs. Outras fontes de obtenção de artigos utilizadas nesse estudo foram as próprias referências bibliográficas dos artigos obtidos.

Sendo o presente estudo baseado nas características clínicas e em exames complementares dos TMBNP, foi realizada uma busca pelo termo *Malignant peripheral nerve sheath tumor* e suas variações baseadas nas nomenclaturas anteriormente utilizadas (*Malignant Neurilemmoma*, *Malignant Schwannoma* e *Neurofibrosarcoma*). Foram pesquisados os 15 últimos anos, inclusive o ano do início desse trabalho (compreendendo o período entre 1993 e 2008).

Com o objetivo de verificar artigos com maior relevância para o presente estudo, porém sem serem utilizadas como critério para inclusão ou exclusão de artigos, foram realizadas pesquisas secundárias com outras palavras-chave como *Diagnosis*, *Surgical Treatment / Surgery*, *Biopsy*, *Brachial Plexus*, *Pelvic Plexus*, além de termos ligados aos exames de imagem.

A partir dos artigos obtidos, foram analisados os artigos de revisão sobre o tema e artigos com séries de casos. Todos os artigos estudados foram estudos retrospectivos. Não foram encontrados artigos com ensaios clínicos ou estudos randomizados.

2.3.3 Critérios de inclusão

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão no estudo:

- Ano de publicação do artigo entre 1993 e 2008 (15 anos);
- Artigos publicados em língua inglesa;
- Foram incluídos artigos de revisão e artigos com séries de casos clínicos, retrospectivos, em seres humanos.

2.3.4 Critérios de exclusão

Foram definidos os seguintes critérios de exclusão do estudo:

- Artigos com relatos de um único caso;
- Artigos cujos resumos (“abstracts”) não se encontravam disponíveis nas bases de dados citadas.

2.4 REVISÃO DA LITERATURA

2.4.1 Epidemiologia

Os tumores malignos da bainha dos nervos periféricos (TMBNP) são tumores raros com uma incidência de cerca de 1 para 100.000 na população normal (WANEBO et al., 1993).

A neurofibromatose tipo 1 (NF-1), também denominada Doença de Von Recklinghausen, é uma doença autossômica dominante que acomete o gene 17q1, com uma prevalência estimada de 1 para 3.000, o que faz desta doença uma das alterações genéticas mais comumente encontradas em humanos (FERNER; GUTMANN, 2002; RICCARDI, 2007). Estima-se que mais de um milhão de pessoas sejam portadoras da doença atualmente. A apresentação clínica da NF-1 é muito variada, inclusive em indivíduos que pertencem à mesma família (RICCARDI, 2007).

A maioria dos tumores associados à NF-1 são benignos, porém, em pacientes portadores de NF-1, a incidência de tumores malignos da bainha dos

nervos periféricos é de aproximadamente 4%, com um risco acumulado ao longo de toda a vida que pode atingir até 10% (TUCKER et al., 2005).

Pacientes que foram submetidos a tratamento radioterápico correspondem a aproximadamente 10% de todos os casos de tumores malignos da bainha dos nervos periféricos. O desenvolvimento desses tumores ocorre em torno de 10 a 15 anos após a época da exposição à radiação ionizante (WONG et al., 1998; BAEHRING; BETENSKY; BATCHELOR, 2003; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

A maior parte das séries de casos não apresenta diferença da incidência desses tumores em relação ao sexo (FURNISS, et al., 2008; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Alguns trabalhos apresentam uma incidência maior acometendo o sexo feminino (WANEBO et al., 1993; ANGELOV et al., 1998) e, no único trabalho em que o sexo apresenta influência em relação à sobrevida desses pacientes, o próprio autor considera que esta não pode ser considerada, devido ao tamanho reduzido da amostra estudada (KAR et al., 2006).

A idade dos pacientes acometidos por esse tipo de tumor apresenta grande diferença entre as populações portadora e não portadora de NF-1 (WANEBO et al., 1993; DOORN et al., 1995; ANGELOV et al., 1998; WONG et al., 1998; GACHIANI et al., 2007; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Pacientes com NF-1 apresentam esses tumores mais precocemente do que os demais pacientes. A literatura preconiza que a faixa etária mais acometida encontra-se entre a 6ª e 7ª décadas de vida nas populações gerais (GUPTA; MANIKER, 2007; FURNISS et al., 2008), e a 2ª e 3ª décadas nas populações de pacientes com NF-1. Entretanto, esses tumores podem ser encontrados na população pediátrica, inclusive em recém-natos (LISOWSKI et al., 2008).

Não há na literatura diferenças relacionadas à incidência desses tumores em relação a características raciais ou demográficas.

2.4.2 Diagnóstico Clínico

Em pacientes portadores de NF-1, a hipótese diagnóstica de TMBNP é mais comumente aventada devido à maior prevalência desses tumores nesses indivíduos. A lesão pode se apresentar como uma degeneração maligna de um neurofibroma previamente existente, ou por uma lesão totalmente nova. Na população livre dessa

doença, essa hipótese muitas vezes não é considerada, devido à raridade desses tumores.

O exame ectoscópico do paciente é de grande importância, com atenção à presença de sinais característicos da NF-1 em pacientes que não possuam tal diagnóstico. Os critérios diagnósticos da NF-1 estão descritos no Anexo A.

As características principais associadas à malignidade desses tumores são o crescimento rápido destas lesões, dor e déficit neurológico (FURNISS et al., 2008; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

Caracteristicamente, os TMBNP se apresentam como uma massa palpável e, em alguns casos, visível, com crescimento rápido em tamanho, que é observado muitas vezes pelo próprio paciente ou pelo médico assistente, sem que haja necessidade de qualquer exame complementar. Nos casos de lesões pré-existentes, esse crescimento com velocidade aumentada também é observado quando ocorre degeneração maligna da lesão. Nesses casos, o crescimento rápido de um neurofibroma plexiforme previamente conhecido chega a possuir um valor preditivo positivo de malignidade de cerca de 95% (VALEYRIE-ALLANORE et al., 2005). Apesar de ser uma característica fortemente indicativa de malignidade, lesões benignas também podem apresentar crescimento acelerado, como visto em variantes císticas dos tumores benignos da bainha dos nervos periféricos (TBBNP) (CHEN et al., 2008).

À palpação, essas lesões se apresentam firmes e com mobilidade em relação a sua lateralização, mas não a movimentos no mesmo sentido do nervo (proximal-distal) (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). A mobilidade dessas lesões à manipulação pode se encontrar reduzida devido à aderência a estruturas adjacentes. Essa característica, embora não seja patognomônica, é muito sugestiva de malignidade.

Nos tumores dos nervos periféricos, a presença de dor em algum momento da doença ocorre em torno de 75% dos pacientes (SUGHRUE; LEVINE; BARBARO, 2008). As características da dor apresentada podem ser ou não sugestivas de malignidade. A dor induzida por pressão da massa ou sua percussão apresenta-se como uma sensação descrita como “choque”, “formigamento” ou “agulhadas” no local do estímulo e no trajeto correspondente à área de inervação do nervo acometido (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008; SUGHRUE; LEVINE; BARBARO, 2008). A presença desse tipo de dor pode ocorrer tanto nos tumores benignos

quanto nos malignos, além de ser encontrada em lesões traumáticas dos nervos periféricos (SUGHRUE; LEVINE; BARBARO, 2008).

A dor em repouso é encontrada na maioria dos tumores malignos da bainha dos nervos periféricos, enquanto é extremamente rara de ser observada em pacientes com lesões benignas. O estado de hiperalgesia desses pacientes tem como causa mais provável a liberação de substâncias algogênicas pelos tumores malignos de uma maneira geral, como citocinas e fatores de crescimento tumoral, que agiriam de forma a estimular receptores quimiossensíveis de dor localizados no nervo acometido (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008; SUGHRUE; LEVINE; BARBARO, 2008).

A presença de déficit neurológico - predominantemente motor - de aparecimento súbito ou que apresente piora progressiva também é um sintoma sugestivo de malignidade, ainda que possa raramente ocorrer em pacientes que com tumores benignos (LWU; MIDHA, 2007).

Sintomatologias especificamente relacionadas à localização desses tumores também podem ocorrer, como, por exemplo, a síndrome de Claude-Bernard-Horner em alguns dos tumores que acometem o plexo braquial (LWU; MIDHA, 2007; HARA et al., 2008).

Em relação a sua localização, os TMBNP acometem preferencialmente as extremidades, mais comumente em posição proximal do que distal (STASIK et al., 2006). Tronco, pescoço e a região cefálica são outras localizações frequentes destas lesões (WANEBO et al., 1993; WONG et al., 1998; ANGHILERI et al., 2006; KAR et al., 2006; GACHIANI et al., 2007). Na literatura são descritas diversas localizações desses tumores, sendo algumas delas bastante incomuns, como na mama (THANAPAISAL; KOONMEE; SIRITUNYAPORN, 2006) no interior do útero (MOLINA; PUTEGNAT; LOGROÑO, 2001) ou em cicatrizes de queimaduras (SCOTT et al., 1996). Além dos nervos periféricos, os nervos cranianos também podem apresentar tumores dessa mesma natureza.

2.4.3 Exames Complementares

Os exames eletrofisiológicos (eletroneuromiografia e condução nervosa) são frequentemente utilizados na avaliação de pacientes portadores de lesões dos

nervos periféricos. Através desse exame, é possível avaliar o grau de comprometimento da função do nervo, e realizar uma análise comparativa entre a função nervosa antes e após a realização de um procedimento invasivo. Entretanto, nos tumores malignos, os resultados de exames eletrofisiológicos não apresentam influência no que diz respeito à escolha do tratamento efetuado, não tendo sido encontrado nenhum estudo na literatura que correlacione os resultados desses exames com o prognóstico desses tumores.

Os principais exames de auxílio para o diagnóstico diferencial dos tumores envolvendo os nervos periféricos são os exames de imagem (BAEHRING; BETENSKY; BATCHELOR, 2003). Inicialmente, a radiografia simples do membro acometido era utilizada para verificar acometimento ósseo adjacente ou calcificações associadas à lesão, mas fornecia poucas informações a respeito da lesão em si (SINGH; KLIOT, 2007). A ultrassonografia foi utilizada desde meados da década de 80, tendo sido o primeiro exame a analisar diretamente aspectos do tumor. Atualmente, pode ser utilizada para localização intra-operatória de lesões menores e de difícil visualização (SINGH; KLIOT, 2007). A tomografia computadorizada foi amplamente utilizada na década de 90, e permitia uma melhor avaliação em relação à ultrassonografia, porém hoje é utilizada somente nos casos em que há restrições ao uso da ressonância magnética (SINGH; KLIOT, 2007). Até o presente momento, o exame de ressonância magnética tem sido considerado o exame de imagem de escolha para a investigação desses tumores, substituindo os exames anteriormente descritos (AMRAMI; FELMLEE; SPINNER, 2008; FURNISS et al., 2008). A tomografia por emissão de pósitrons (PET-SCAN), utilizando-se como marcador a fluorodesoxiglicose (FDG), tem se mostrado um exame muito promissor em relação à investigação pré-operatória dos tumores de nervos periféricos, permitindo identificar transformações malignas em neurofibromas plexiformes precocemente e analisando os tumores malignos sob o aspecto metabólico dos mesmos, o que auxiliaria no estadiamento desses tumores. Contudo, os poucos estudos disponíveis ainda apresentam algumas limitações, como a diferenciação entre tumores malignos de baixo grau e neurofibromas plexiformes, o que faz com que haja um consenso sobre a necessidade de maiores estudos, principalmente prospectivos, a respeito do uso do PET-SCAN (FERNER; GUTMANN, 2002; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

A ressonância magnética (RM) é realizada em suas sequências tradicionais, com e sem o uso de contraste (gadólíneo) e, quando disponível, deve-se incluir a avaliação das imagens por meio de sequência em *Short TI Inversion Recovery* (STIR), que permite melhor diferenciação entre a área tumoral e os tecidos adjacentes (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Através dessas imagens, é possível dimensionar a lesão, identificar as relações entre as lesões e tecidos adjacentes, avaliar o padrão de captação de contraste destas lesões, assim como a uniformidade em que ele é captado.

Certos padrões de imagem podem ser sugestivos de malignidade dos tumores avaliados sem, no entanto, serem possíveis de fornecer um diagnóstico definitivo, uma vez que lesões benignas também podem, em casos isolados, apresentar as mesmas características (LEVINE; HUNTRAKOON; WETZEL, 1987; LIN; MARTEL, 2001). Da mesma forma, um padrão específico de imagem é descrito como extremamente sugestivo de lesões benignas. Esse padrão de imagem consiste em uma hipodensidade periférica com hiperdensidade central em T₁, e um padrão inverso em T₂ (hiperdensidade periférica com hipodensidade central). Tal padrão, cuja imagem se assemelha a um alvo, é denominado “target sign” (TS). Com a finalidade de utilizar o TS como um sinal radiológico sugestivo de benignidade, um dos estudos (BHARGAVA et al., 1997) definiu que, para esse sinal ser positivo, era necessário que a lesão como um todo apresentasse o padrão descrito ou, nos casos em que a lesão fosse heterogênea, a mesma apresentasse múltiplas áreas com esse padrão, representando a maior parte da área tumoral. A conclusão desse estudo foi de que a presença do TS poderia diferenciar neurofibromas dos TMBNP.

Em relação à disseminação desses tumores pelo organismo, os sítios de metástases mais comumente encontrados são pulmões, fígado, baço, retroperitônio e ossos (BAEHRING; BETENSKY; BATCHELOR, 2003; GACHIANI et al., 2007; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Assim sendo, a pesquisa de metástases deverá ser realizada por meio de exames que visualizem de maneira adequada essas localizações. De maneira geral, os exames indicados são tomografia computadorizada de tórax, abdome e pelve, e cintilografia óssea com tecnécio (LI; KUANG; SHENG, 2006). O estadiamento em relação à presença ou não de metástases é fundamental para uma estratégia adequada para o tratamento a ser efetuado.

2.4.4 Tratamento Cirúrgico

O objetivo do tratamento cirúrgico de qualquer lesão neoplásica é a sua ressecção de forma completa, não sendo diferente nos casos de TNP (FERNER; GUTMANN, 2002; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Entretanto, em alguns casos, a ressecção desses tumores de forma que as margens do nervo acometido apresentem-se livres de lesão é impossível de ser obtida. As opções terapêuticas dos TNP serão comentadas em maiores detalhes na discussão desse estudo.

2.4.5 Patologia

Macroscopicamente, os TMBNP vão se apresentar como lesões pardacentas, geralmente fusiformes, de consistência firme. Podem apresentar macroscopicamente áreas de degeneração, necrose ou hemorragia secundária. O tamanho do tumor apresenta correlação direta com o grau de malignidade da lesão, com o índice de sequelas neurológicas após a cirurgia e com maior chance de recorrência tumoral, sendo um aspecto essencial a ser avaliado durante o exame macroscópico.

Ao exame histopatológico utilizando a coloração de rotina hematoxilina-eosina (HE), apresentam-se com células fusiformes, em formações espiraladas, com núcleos irregulares, em paliçada, com formações císticas, podendo ser encontradas ainda áreas de necrose ou hemorragia.

O exame em HE permite realizar o estadiamento destas lesões em relação ao seu grau de malignidade, variando de 1 a 3 e sendo o grau 3 o de maior malignidade. Os critérios utilizados para esta classificação são a celularidade, anaplasia, proliferação microvascular, grau de necrose, invasão de tecidos adjacentes e o número de figuras de mitose por campo, sendo esta última de especial interesse, visto que a presença de mais de 5 figuras de mitose por si só já é indicativa de alto grau de malignidade (BHARGAVA et al., 1997; FERNER; GUTMANN, 2002; OKADA et al., 2007; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

A complementação da análise do material obtido através do exame imunohistoquímico é de essencial importância ao diagnóstico desses tumores, visto que os sarcomas de partes moles, de maneira geral, apresentam aspectos muito

semelhantes aos TMBNP ao exame em HE. Os principais marcadores imunohistoquímicos utilizados são o S-100, proteína básica da mielina e CD57 (LEU-7), sendo a positividade para o antígeno S-100 o marcador mais utilizado pela maioria dos autores para auxílio do diagnóstico desses tumores (HIROSE; SCHEITHAUER; SANO, 1998; ZHOU et al., 2003; OKADA et al., 2007).

2.4.6 Tratamento Adjuvante

Ainda que o principal tratamento relacionado aos TMBNP seja o cirúrgico, tratamentos adjuvantes, como a radioterapia e/ou quimioterapia, são habitualmente utilizados. Levando-se em consideração a raridade desses tumores, a maioria dos consensos foi baseada nas experiências obtidas no tratamento de sarcomas de partes moles, de maneira geral, sem se basear especificamente nos TMBNP (FERNER; GUTMANN, 2002; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). Poucos autores discorrem a respeito de tratamentos neoadjuvantes, sem que haja nenhum relato de resultados positivos, apenas de complicações referentes ao uso de radioterapia pré-operatória (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

2.4.7 Prognóstico

Os fatores de influência prognóstica nos TMBNP são muito variáveis, levando-se em consideração as séries de artigos publicados. Somente dois fatores apresentaram destaque como sendo determinantes em relação a um melhor prognóstico desses pacientes: o tamanho da lesão (menor que 5cm em seu maior eixo) e o grau de ressecção (presença de margens livres de tumor após a ressecção) (GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008). A maioria dos autores concorda que o estadiamento destas lesões apresenta grande influência prognóstica, sendo graus mais elevados associados a um menor tempo de sobrevida e maior chance de recidiva tumoral após a sua ressecção. Ainda que, individualmente em estudos específicos, outros fatores tenham apresentado influência no prognóstico (em relação ao aumento da sobrevida livre de doença), esses resultados não se repetiram de forma geral nos demais estudos.

3 RESULTADOS

Baseando-se na revisão da literatura, foram identificadas as principais características que poderiam ser de auxílio no diagnóstico dos TMBNP e, a partir destas, formulou-se um protocolo para a avaliação de pacientes que apresentem suspeita de lesão neoplásica dos nervos periféricos nas extremidades, incluindo-se os plexos braquial e lombossacro. Esse protocolo foi dividido em 3 partes (anamnese, exame físico e neurológico e exames complementares) e possui como objetivo principal estruturar o atendimento desses pacientes, avaliando uma maior ou menor propensão da lesão ser benigna ou maligna e permitindo ao examinador decidir a respeito da terapêutica a ser efetuada.

3.1 ANAMNESE

Na realização da anamnese, as seguintes características foram consideradas como possuindo importância no diagnóstico dos TMBNP. Tais características deverão ser identificadas e registradas para posterior análise:

- a) tempo de aparecimento da lesão (ou lesões);
- b) localização da lesão,
 - membro superior ou inferior;
 - localização proximal ou distal;
 - avaliar se a lesão ultrapassa articulações.
- c) crescimento da lesão nos últimos 3 meses,
 - crescimento da lesão;
 - velocidade de crescimento.
- d) surgimento de déficit neurológico associado à lesão,
 - déficit sensitivo no membro acometido pela lesão;
 - déficit motor no membro acometido pela lesão;
 - outras alterações no membro (atrofias, alterações autonômicas).
- e) presença de dor no membro acometido pela lesão,
 - características da dor;
 - presença de dor em repouso.

- f) diagnóstico prévio de Neurofibromatose tipo 1;
- g) histórico de trauma direto no membro acometido pela lesão;
- h) histórico de doenças com possíveis alterações relacionadas aos nervos periféricos,
 - diabetes mellitus;
 - outras polineuropatias periféricas.
- i) histórico de tumores prévios dos nervos periféricos;
- j) histórico de radioterapia;
- k) presença de doenças sistêmicas não relacionadas ao tumor, mas que apresentem significativo aumento do risco cirúrgico (cardiopatias, pneumopatias, doenças de base descompensadas).

3.2 EXAME FÍSICO E NEUROLÓGICO

Da mesma maneira que no item anterior, algumas características encontradas no exame físico e no exame neurológico deverão ser cuidadosamente observadas e registradas:

- a) ectoscopia,
 - pesquisar por alterações cutâneas compatíveis com o diagnóstico de Neurofibromatose tipo 1; (descritas detalhadamente no Anexo A);
 - realizar a identificação ectoscópica da lesão (quando possível);
 - identificar a presença ou ausência de atrofia muscular no membro afetado.
- b) palpação,
 - verificar a consistência da lesão (grau de firmeza à palpação);
 - verificar a profundidade da lesão (se superficial ou profunda);
 - verificar a aderência da lesão aos planos profundos, avaliando sua mobilidade ao longo do trajeto do nervo e lateralmente a este;
 - avaliar se o paciente apresenta dor à palpação da lesão;
 - avaliar se, à palpação, o paciente apresenta dor ou disestesia no território inervado pelo nervo afetado;
 - avaliar o fluxo arterial no membro afetado (palpação dos principais pulsos, avaliação comparativa com o membro contralateral).

c) percussão,

- avaliar se o paciente apresenta disestesia ao longo do trajeto do nervo à percussão (Sinal de Tinel).

d) exame neurológico,

- avaliar a força muscular, músculo a músculo, no membro afetado e comparativamente ao membro contralateral. A força muscular deverá ser avaliada de acordo com a escala utilizada pelo Medical Research Council (encontrada em detalhes no Anexo A);
- avaliar a sensibilidade em suas principais modalidades (tátil, dolorosa, térmica, palestesia) no membro acometido e comparativamente em relação ao membro contralateral;
- avaliar reflexos profundos. Ainda que não possua importância no diagnóstico diferencial, é de grande importância para a avaliação da função do nervo acometido;
- avaliar se há sinais de disautonomia no membro acometido.

3.3 EXAMES COMPLEMENTARES

Uma vez que haja suspeição de lesão neoplásica acometendo um ou mais nervos periféricos, já na primeira consulta deverão ser solicitados exames complementares para dar seguimento à investigação diagnóstica desses pacientes.

Em alguns casos, os pacientes podem ter sido referenciados por outros médicos, e de antemão possuírem um ou mais exames realizados. Cabe ao médico avaliar se esses são válidos para a avaliação, ou se há necessidade de serem realizados novos exames ou complementar a investigação já inicialmente realizada.

3.3.1 Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) é, atualmente, o exame de escolha para avaliação dos tumores dos nervos periféricos, devendo ser realizada em fases simples e com contraste. Uma sequência adicional com técnica de supressão de gordura (*STIR*), quando disponível, é de grande auxílio para melhor diferenciação

entre a lesão tumoral, edema perilesional e tecidos com densidade de partes moles adjacentes à lesão.

A partir das imagens obtidas, serão avaliadas as seguintes características, consideradas como essenciais para o diagnóstico diferencial dos TMBNP:

- a) Tamanho da lesão (nos eixos axial, coronal e sagital), permitindo uma avaliação adequada do volume lesional. Grandes lesões, principalmente as que apresentaram crescimento acelerado em curto espaço de tempo (semanas ou meses) são sugestivas de lesões malignas. Em pacientes que possuem um exame previamente realizado, a comparação entre as imagens prévia e atual permite uma avaliação precisa da velocidade de crescimento destas lesões;
- b) Aspecto da lesão, identificação de suas margens, regularidade das bordas da lesão, sendo que bordas irregulares são mais sugestivas de lesões malignas;
- c) Relações da lesão com estruturas adjacentes: desvio de estruturas, invasão tecidual, aderência a estruturas adjacentes. O exame pode ser complementado com fase para visualização de estruturas vasculares (angiorressonância) para melhor avaliação. As sequências com supressão de gordura (STIR) permitem uma melhor visualização do tumor e das demais estruturas de partes moles, com melhor diferenciação dos casos em que há invasão ou simples compressão das estruturas vizinhas. A invasão de tecidos adjacentes é uma característica sugestiva de malignidade;
- d) Intensidade da lesão: intensidades diferentes em uma mesma lesão podem significar hemorragia ou necrose tumoral, características fortemente sugestivas de malignidade;
- e) Captação do meio de contraste: captações heterogêneas do meio de contraste (sendo o gadolínio o contraste mais utilizado) são também fortemente sugestivas de malignidade;
- f) Edema perilesional: lesões mais agressivas apresentam maior grau de edema associado;
- g) Musculatura inervada pelo nervo ou plexo acometido: atrofia significativa desta musculatura sugerem que a lesão apresenta comportamento maligno, ainda que possam também ser encontradas nos demais TNP que apresentem grande tempo de evolução.

3.3.2 Tomografia Computadorizada

Em relação à avaliação dos TNP, o exame de RM é superior à tomografia computadorizada (TC), ficando seu uso em relação à avaliação da lesão restrito aos casos em que há empecilhos ao uso da RM. Entretanto, esta ainda se apresenta como exame de grande valor na pesquisa de doença metastática. Baseando-se nos sítios de metástase mais comuns, deverão ser avaliados através de TC tanto o tórax, como o abdome e pelve. A indicação desses exames no protocolo proposto é dependente da presença de sintomatologia acometendo estruturas nestas localizações, para indicação pré-operatória, ou após a realização do procedimento cirúrgico, quando houver confirmação de que a lesão ressecada corresponde a um TMBNP.

3.3.3 Doppler Vascular

O exame de Doppler apresenta importância nos paciente que apresentarem sinais de comprometimento vascular no exame físico ou exame de RM.

3.3.4 Cintilografia Óssea

O exame de cintilografia deverá ser realizado após confirmação da malignidade da lesão, para pesquisa de metástases ósseas.

3.3.5 Exames Eletrofisiológicos

Os exames eletrofisiológicos, como a eletroneuromiografia (ENMG) e condução nervosa, são solicitados com frequência em pacientes com afecções dos nervos periféricos. Entretanto, não são capazes de fornecer informações que sejam relevantes em relação ao diagnóstico diferencial entre as lesões tumorais dos nervos periféricos, não sendo os exames eletrofisiológicos incluídos nos exames solicitados neste protocolo.

3.4 APLICAÇÃO DO PROTOCOLO

A partir das informações obtidas, foi criado um formulário dividido em 3 partes, que incluem a anamnese, o exame físico e neurológico e a avaliação dos exames complementares, com ênfase no exame de RM.

Com o objetivo de facilitar o preenchimento e a interpretação dos dados obtidos, as informações são fornecidas através de questões diretas e de questões dicotômicas (“sim” ou “não”), sendo que toda resposta afirmativa é interpretada como sugestiva de malignidade da lesão. No caso do exame físico e neurológico, os critérios avaliados foram divididos em duas categorias, principal e adicional, sendo os critérios principais mais frequentemente encontrados nas lesões malignas. Em relação aos exames complementares, ainda que a análise de dados se restrinja aos achados do exame de RM, foi reservado um espaço para a colocação de informações adicionais relacionadas aos demais exames com o intuito de facilitar o examinador a reunir em uma única folha outras informações de relevância para o prognóstico cirúrgico do paciente, como a presença de metástases ou acometimento vascular.

O modelo do protocolo encontra-se nos Apêndices A, B, C e D deste trabalho, sendo os 3 primeiros compostos pelo protocolo em si, enquanto a última folha possui as tabelas, figuras e fluxogramas necessários para a sua devida aplicação.

A partir dos dados obtidos, os pacientes serão divididos em três categorias relacionadas a suspeita de malignidade: pouco suspeitos, suspeitos e muito suspeitos.

Na análise da anamnese, a ausência de qualquer um dos critérios principais classificaria a lesão como pouco suspeita, a presença de somente um dos critérios, a classificaria como lesão suspeita, enquanto a presença de dois ou mais critérios ou casos em que houvesse um único critério somado à localização proximal da lesão classificariam a lesão como muito suspeita (Figura 1).

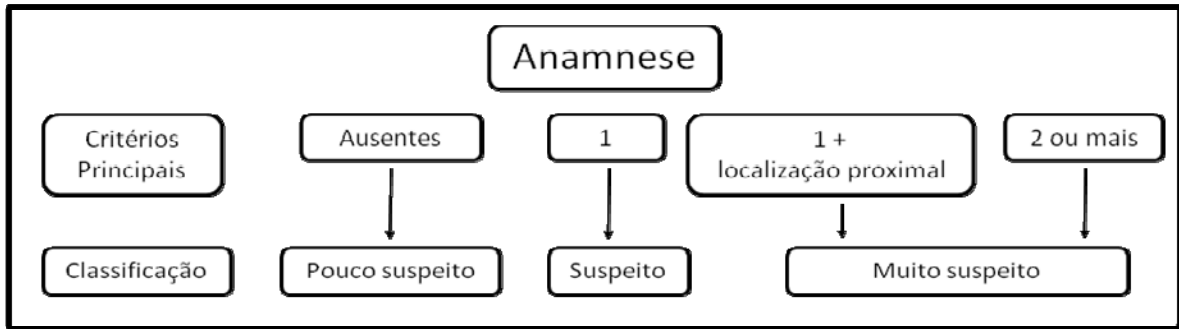


Figura 1: Fluxograma para análise da 1ª Parte - Anamnese

No caso do exame físico/neurológico, a ausência de critérios principais ou adicionais seria compatível com lesão pouco suspeita. A presença de um critério principal ou de dois ou mais critérios adicionais, a classificaria como lesão suspeita e dois ou mais critérios principais, ou casos em que haja um único critério principal somado a dois ou mais critérios adicionais seriam classificados como lesões muito suspeitas (Figura 2).

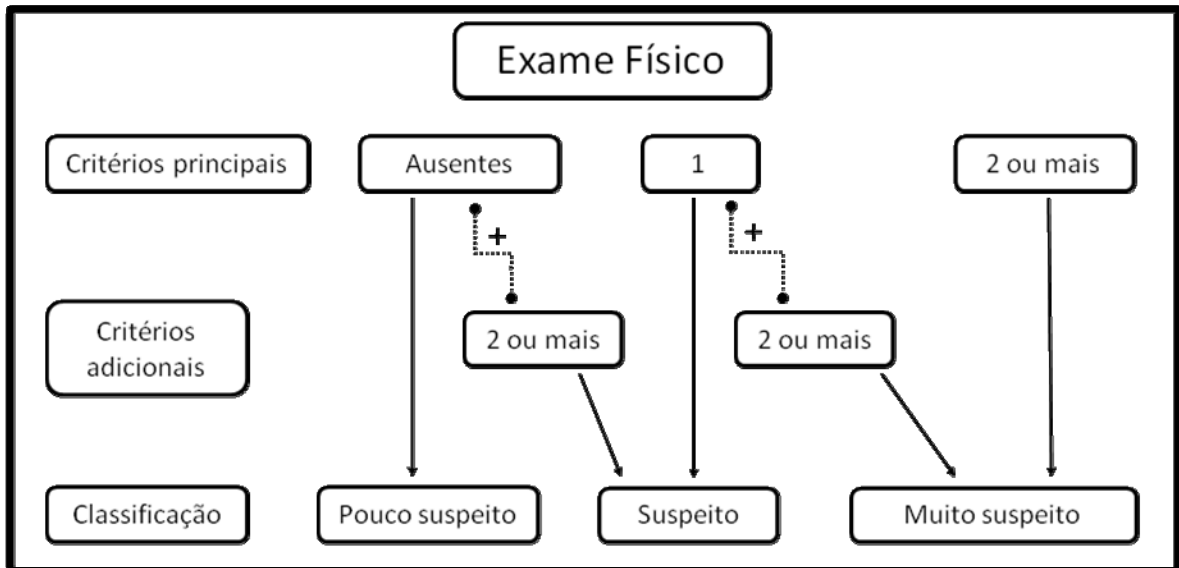


Figura 2: Fluxograma para análise da 2ª Parte - Exame Físico e Neurológico

Na análise dos exames complementares, os critérios avaliados são relacionados ao exame de RM (Critérios Principais). A ausência de quaisquer desses critérios classificaria a lesão como pouco suspeita, enquanto a presença de somente um critério já seria suficiente para classificá-la como suspeita, em casos em

que o tamanho da lesão seja inferior a 5 cm em seu maior eixo. Lesões que apresentem mais de um critério presente, ou lesões com um único critério, mas que apresentem tamanho maior ou igual a 5 cm em seu maior eixo seriam classificadas como muito suspeitas (Figura 3).

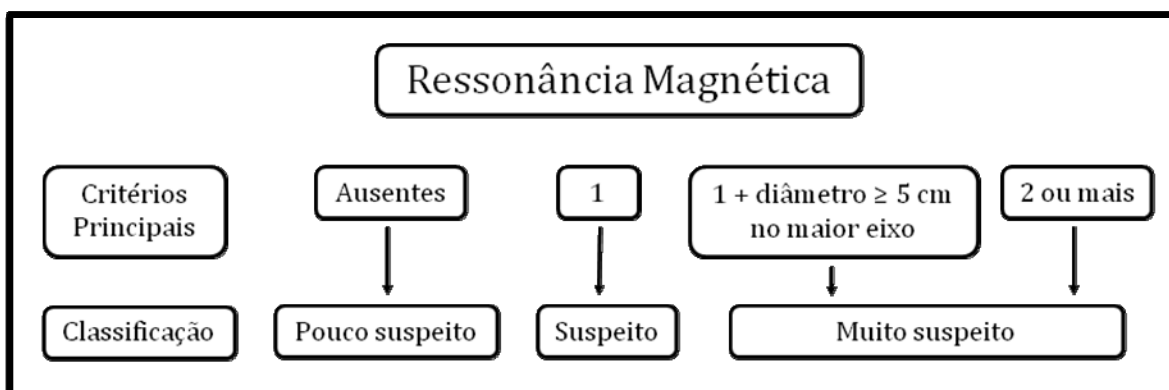


Figura 3: Fluxograma para análise da 3ª Parte - Exame de Ressonância Magnética

Após a análise dos dados obtidos, os pacientes serão divididos em quatro classes, somando-se a pontuação obtida através das tabelas a seguir (1 e 2), de acordo com o grau de suspeição de malignidade.

Tabela 1: Análise dos dados da anamnese e exame físico

Anamnese	Exame Físico	Pontuação
Pouco Suspeito	Pouco Suspeito	0
Pouco Suspeito	Suspeito	1
Pouco Suspeito	Muito Suspeito	2
Suspeito	Pouco Suspeito	1
Suspeito	Suspeito	2
Suspeito	Muito Suspeito	3
Muito Suspeito	Pouco Suspeito	2
Muito Suspeito	Suspeito	3
Muito Suspeito	Muito Suspeito	4

Tabela 2: Análise dos dados da ressonância magnética

Ressonância Magnética	Pontuação
Pouco Suspeito	1
Suspeito	2
Muito Suspeito	3

Tabela 3: Classificação da Lesão

Classe	Pontuação (Tabela 1 + Tabela 2)	Grau de Suspeição de Malignidade
I	1	Muito Baixo
II	2 e 3	Baixo
III	4 e 5	Alto
IV	6 ou mais	Muito Alto

4 DISCUSSÃO

Os TNP são lesões com grande potencial relacionado à morbidade, e em suas formas mais agressivas, à alta mortalidade. A demora na realização do diagnóstico, com conseqüente retardo do tratamento, pode apresentar influência diretamente negativa em relação ao prognóstico, principalmente nos casos de lesões malignas.

A biópsia dos TNP é um assunto controverso na literatura atual. Embora alguns autores defendam que biópsias aspirativas por agulha fina possam ser capazes de fornecer um diagnóstico destas lesões (MCGEE; WARD; KILPATRICK, 1997; YADAVRAO; VIJAYKUMAR; KANTHIRAV, 2005; BARDAROV et al., 2008), principalmente baseados em avanços dos exames de imagem, como a RM e o PET-SCAN, esses geralmente se baseiam em pequenas séries de casos ou casos isolados, não permitindo uma análise estatística que possa, adequadamente, avaliar a real eficácia desse método. Uma das maiores críticas a esse método reside no fato de que as células tumorais obtidas encontram-se em sua maioria dissociadas da arquitetura tissular, impedindo uma avaliação adequada do tumor em questão (BHARGAVA et al., 1997; GUPTA; MAMMIS; MANIKER, 2008).

As biópsias por agulha (“Tru-cut biopsy”) são consideradas por alguns autores como um método válido para o diagnóstico dos TNP, em combinação com as informações obtidas na anamnese, exame físico e exames de imagem. Segundo esses autores, em pacientes que apresentem múltiplas lesões simultâneas (tomando como principal exemplo pacientes portadores de NF-1), as biópsias auxiliariam na avaliação de quais lesões apresentam indicação para ressecção. Entretanto, persiste nesse caso a crítica em relação à possibilidade da amostra obtida não ser representativa da lesão como um todo, podendo levar a um diagnóstico errôneo do grau de malignidade da lesão. Outras críticas referem-se às complicações associadas a esse tipo de biópsia, relacionadas às lesões inter e intrafasciculares de fibras funcionais não danificadas diretamente pela lesão, além de poder causar hemorragia e/ou fibrose após o procedimento, com conseqüente piora do quadro algico ou déficit neurológico previamente apresentados.

As biópsias incisionais (em que não há ressecção completa da lesão) podem ser utilizadas nos casos em que a lesão não apresenta condições de ser ressecada por completo, ou como método diagnóstico para lesões cujo diagnóstico apresenta

dúvidas, auxiliando na definição da estratégia cirúrgica a ser adotada posteriormente. Idealmente, são obtidas amostras de diferentes regiões do tumor (biópsia em quadrantes), além de amostras da musculatura e vasos adjacentes à lesão, para que imediatamente o material seja analisado por um patologista presente no centro cirúrgico.

As biópsias excisionais são consideradas como uma opção adequada para lesões pequenas, superficiais e que possam ser ressecadas com uma clara margem livre de tumor, de no mínimo 2 cm.

A ressecção cirúrgica dos TMBNP é o ponto chave de seu tratamento. Uma ressecção inadequada ou incompleta será facilitadora para recidivas locais ou para a proliferação de metástases, enquanto a agressividade além do necessário poderá acarretar em sequelas desnecessárias para o paciente. O tratamento cirúrgico permanece indicado mesmo em pacientes cuja ressecção não possa ser realizada com objetivo de ressecção total da lesão, ou em pacientes que possuam doença metastática, visando, nesses casos, à melhora do quadro algico apresentado por esses pacientes.

A incisão cirúrgica adotada deverá permitir uma exposição adequada da lesão a ser ressecada, da porção do nervo com aspecto macroscopicamente livre de lesão (tanto no segmento proximal quanto no segmento distal à lesão) e dos tecidos adjacentes ao tumor. A margem livre de tumor deve ser de, no mínimo, 2 cm, em ambos os sentidos. O uso do microscópio cirúrgico é essencial para uma avaliação apropriada dos limites da lesão e sua aderência aos planos profundos. Fragmentos da musculatura e vasos adjacentes à lesão devem ser coletados, para avaliação do comprometimento de estruturas adjacentes. O uso de eletroestimuladores é capaz de avaliar a função de um ou mais fascículos nervosos que se encontrem entrando ou saindo da lesão tumoral. Ainda que esse tipo de avaliação seja essencial quando tratamos lesões benignas, nos casos dos tumores malignos seu papel é bem mais discreto.

Lesões tumorais que acometam difusamente os plexos braquial ou lombossacro ou cuja ressecção comprometa a irrigação vascular daquele membro (ou cause grande deformidade devido a sua ressecção) são consideradas como incuráveis cirurgicamente. A indicação cirúrgica nesses casos persiste devido à melhora relacionada ao quadro algico que esses pacientes podem apresentar com o tratamento.

O estudo histopatológico do material coletado deve ser realizado por médico patologista com experiência em lesões tumorais dos nervos periféricos, e define o diagnóstico em relação à malignidade destas lesões. Os TBBNP não apresentam indicação de tratamento adjuvante, sendo que os pacientes cuja ressecção foi parcial ou subtotal devem ser acompanhados em relação ao crescimento tumoral após o procedimento, podendo nova intervenção ser indicada de acordo com sua evolução clínica.

Em relação aos TMBNP, o estadiamento destas lesões será de grande importância em relação ao tratamento adjuvante pós-operatório. Lesões com grau intermediário (Grau II) ou alto (Grau III) apresentam indicação de radioterapia adjuvante, assim como lesões de baixo grau (Grau I) cujas margens de ressecção não puderem ser adequadamente obtidas. Em alguns casos, principalmente em portadores de NF-1, a diferenciação histopatológica entre os tumores de baixo grau e lesões benignas pode não ser obtida, tornando-se nesses casos o exame histopatológico inconclusivo em relação ao diagnóstico.

A radioterapia é utilizada com o objetivo de controle das recidivas locais, e possivelmente pode ser capaz de adiar o aparecimento de recorrências. A dosagem habitualmente preconizada permanece em torno de um total de 5000 a 7000 CGy. Em geral, a radioterapia é realizada no pós-operatório, porém em alguns casos pode ser realizada já no pré-operatório (por exemplo, nos casos em que sabidamente a radioterapia pós-operatória poderá ser difícil ou passível de complicações, como nos casos em que haverá necessidade de enxertos cutâneos). Ainda que o uso da radioterapia adjuvante seja preconizada por praticamente todos os autores, é válida a observação de que um dos estudos (ANGHILERI et al., 2006) apresentou um aumento significativo da recidiva relacionado ao seu uso.

O uso de quimioterapia permanece controverso, porém é amplamente utilizado nos casos de doença metastática e recidiva tumoral após a ressecção cirúrgica. Enquanto alguns autores advogam que os TMBNP são resistentes ao tratamento com quimioterápicos, a maior parte utiliza esta modalidade de tratamento baseados nos estudos com outros tipos de sarcomas, sendo que as melhores respostas ao tratamento são observadas geralmente em pacientes portadores de lesões com um alto grau de malignidade.

Pacientes que se encontram na Classe I e II do protocolo proposto possuem suspeita baixa de terem lesões malignas. Assim sendo, o tratamento deverá ser

realizado através de cirurgia com ressecção da lesão, sem necessidade de tratamento adjuvante. Nos casos em que o exame histopatológico demonstre sinais de malignidade, é essencial o estadiamento destas lesões. Como dito anteriormente, lesões de Grau II e III apresentam indicação para radioterapia adjuvante. Lesões Grau I ou cujo exame histopatológico seja inconclusivo devem ser observadas através de exames de imagem seriados.

Pacientes da Classe III são suspeitos de apresentarem lesões malignas. O tratamento nesses casos deve ser o mais agressivo quanto possível, objetivando o máximo de ressecção tumoral, com margem de ressecção livre de lesão de, no mínimo, 2 cm. O uso de radioterapia adjuvante deve ser realizado em todos os pacientes. Esses pacientes deverão, já no pré-operatório, realizar o rastreamento de doença metastática.

Pacientes da Classe IV possuem alta suspeita de malignidade das lesões apresentadas. O tratamento também deve ser o mais agressivo quanto possível, e deve-se, nesses casos, considerar a associação de quimioterapia como tratamento adjuvante adicional.

Pacientes que apresentem doença metastática deverão ser sempre considerados para associação de quimioterapia como tratamento adjuvante, independentemente da classe em que se encontram.

A biópsia por agulha desse tipo de lesão não foi considerada como um método diagnóstico adequado em nenhum dos casos, pelos motivos anteriormente descritos. Nos casos em que o paciente não apresenta condições clínicas para o tratamento cirúrgico, deverá ser realizada biópsia incisional com anestesia local, para confirmação diagnóstica e indicação da terapêutica adjuvante.

O presente estudo apresenta limitações, principalmente relacionadas a não aplicação do protocolo, de forma a realizar a validação do mesmo. Tal limitação se deve ao fato de a raridade desses tumores impedir que haja um número significativo de pacientes em um único serviço, para que se possa avaliar de forma estatisticamente correta os resultados da aplicação do protocolo, sendo sugerido que se realize um estudo multicêntrico, com a finalidade de realizar uma análise da aplicação do mesmo.

5 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra que é possível, através da avaliação de características nos exames físico, neurológico e imagenológico, identificar características que permitam diferenciar entre tumores benignos e malignos que acometam a bainha dos nervos periféricos.

Através da análise dessas características, é possível formular um protocolo de atendimento, com o objetivo de facilitar o médico assistente no sentido de identificar estas características de forma organizada, auxiliando no diagnóstico e nas decisões terapêuticas a serem tomadas.

REFERÊNCIAS

AMRAMI, K.K.; FELMLEE, J.P.; SPINNER, R.J. MRI of Peripheral Nerves. *Neurosurg Clin N Am*, [S.l.], v. 19, p. 559-572, out. 2008.

ANGELOV, L.; DAVIS, A.; O'SULLIVAN, B.; BELL, R.; GUHA, A. Neurogenic sarcomas: experience at the University of Toronto. *Neurosurgery*, [S.l.], v. 43, p. 56-65, jul. 1998.

ANGHILERI, M.; MICELI, R.; FIORE, M.; MARIANI, L.; FERRARI, A.; MUSSI, C.; LOZZA, L.; COLLINI, P.; OLMI, P.; CASALI, P.G.; PILOTTI, S.; GRONCHI, A. Malignant peripheral nerve sheath tumors: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. *Cancer*, [S.l.], v.107, n. 5, p. 1065-1074, set. 2006.

BAEHRING, J.M.; BETENSKY, R.A.; BATCHELOR, T.T. Malignant peripheral nerve sheath tumor: the clinical spectrum and outcome of treatment. *Neurology*, [S.l.], v. 61, p. 696-698, set. 2003.

BARDAROV, S.; MICHAEL, C.W.; LUCAS, D.; PANG, Y.; PU, R.T. Fine-needle aspiration biopsy of metastatic malignant melanoma resembling a malignant peripheral nerve sheath tumor. *Diagn Cytopathol*, [S.l.], v. 36, n. 10, p. 754-7, out. 2008.

BHARGAVA, R.; PARHAM, D.M.; LASATER, O.E.; CHARI, R.S.; CHEN, G.; FLETCHER, B.D. MR imaging differentiation of benign and malignant peripheral nerve sheath tumors: use of the target sign. *Pediatr Radiol*, [S.l.], v. 27, p. 124-129, n. 2, fev. 1997.

CHEN, O.M.; MIYAHARA, R.; MATSUNAGA, Y.; KOYAMA, T. Schwannoma of the brachial plexus presenting as an enlarging cystic mass: report of a case. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, [S.l.], v. 14, n. 5, p. 311-313, out. 2008.

DOORN, P.F.; MOLENAAR, W.M.; BUTER, J.; HOCKSTRA, H.J. Malignant peripheral nerve sheath tumors in patients with and without neurofibromatosis. *European Journal of Surgical Oncology*, [S.l.], v. 21, p. 78-82, out. 1995.

FERNER, R.E.; GUTMANN, D.H. International Consensus Statement on Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors in Neurofibromatosis 1. *Cancer research*, [S.l.], v. 62, p. 1573-1577, mar. 2002.

FURNISS, D.; SWAN, M.C.; MORRITT, D.G.; LIM, J.; KHANNA, T.; WAY, B.L.M.; ATHANASOU, N.A.; GIELE, H.; CRITCHLEY, P. A 10-Year Review of benign and Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors in a Single Center: Clinical and Radiographic Features Can Help to Differentiate Benign from Malignant Lesions. *Plastic and Reconstructive Surgery*, [S.I.], v.121, n. 2, p. 529-533, fev. 2008.

GACHIANI, J.; KIM, D.; NELSON, A.; KLINE, D. Surgical management of malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurg Focus*, [S.I.], v. 22, n. 5, p. 13, jun. 2007.

GUPTA, G.; MANIKER, A. Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurg Focus*, [S.I.], v. 22, n. 6, e. 12, jun. 2007.

GUPTA, G.; MAMMIS, A.; MANIKER, A., Malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neurosurg Clin N Am*, [S.I.], v. 19, p. 533-543, out. 2008.

HARA, M.; MATSUZAKI, Y.; SHIMIZU, T.; TOMITA, M.; AYABE, T.; ENOMOTO, Y.; WADA, S.; TANAKA, H.; KATAOKA, H.; NABESHIMA, K.; ONITSUKA, T. Malignant peripheral nerve sheath tumor with Horner's syndrome: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, [S.I.], v. 14, n. 4, p.246-8, ago. 2008.

HIROSE, T.; SCHEITHAUER, B.W.; SANO, T. Perineurial malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST): a clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of seven cases. *Am J Surg Pathol*, [S.I.], v. 22, n.11, p.1368-78, nov. 1998.

JAMES, M.A. Use of the Medical Research Council Muscle Strength Grading System in the upper extremity. *J Hand Surg Am*, [S.I.], v. 32, n. 2, p. 154-156, fev. 2007.

KAR, M.; DEO, S.V.; SHUKLA, N.K.; MALIK, A.; DATTA GUPTA, S.; MOHANTI, B.K.; THULKAR, S. Malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST) - Clinicopathological study and treatment outcome of twenty-four cases. *World J Surg Oncol*, [S.I.], v. 4, n. 55, ago. 2006.

KIM, D.H.; MUROVIC, J.A.; TIEL, R.L.; MOES, G.; KLINE, D.G. A series of 397 peripheral neural sheath tumors: 30-year experience at Louisiana State University Health Sciences Center. *J Neurosurg*, [S.I.], v. 102, n. 2, p. 246-255, fev. 2005.

LEROY, K.; DUMAS, V.; MARTIN-GARCIA, N.; FALZONE, M.C.; VOISIN, M.C.; WECHSLER, J.; REVUZ, J.; CRÉANGE, A.; LEVY, E.; LANTIERI, L.; ZELLER, J.; WOLKENSTEIN, P. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors Associated With Neurofibromatosis Type 1 A Clinicopathologic and Molecular Study of 17 Patients. *Arch Dermatol*, [S.I.], v. 137, n. 7, p. 908-913, jul. 2001.

LEVINE, E.; HUNTRAKOON, M.; WETZEL, L. H. Malignant Nerve-Sheath Neoplasms in Neurofibromatosis: Distinction from Benign Tumors by Using Imaging Techniques. *AJR*, [S.I.] v. 149, p. 1059-64, nov. 1987.

LI, C.S.; HUANG, G.S.; WU, H.D.; CHEN, W.T.; SHIH, L.S.; LII, J.M.; DUH, S.J.; CHEN, R.C.; TU, H.Y.; CHAN, W.P. ET AL. Differentiation of soft tissue benign and malignant peripheral nerve sheath tumors with magnetic resonance imaging. *Clin Imaging*, [S.I.], v. 32, n. 2, p. 121-127, mar. 2008.

LI, L.; KUANG, A.; SHENG, S. Tc-99m MDP uptake in retroperitoneal malignant peripheral nerve sheath tumor and its metastases. *Clin Nucl Med*, [S.I.], v. 31, n. 1, p. 44-5, jan. 2006.

LIN, J.; MARTEL, W. Cross-Sectional Imaging of Peripheral Nerve Sheath Tumors: Characteristic Signs on CT, MR Imaging, and Sonography. *AJR*, [S.I.], v. 176, p. 75-82, jan. 2001.

LISOWSKI, L.A.; BRAMER, J.A.; DE JONGE, M.C.; BRAS, J.; VAN DER HORST, C.M.; DE KRAKER, J. Metastatic malignant peripheral nerve sheath tumor in a newborn. *J Pediatr Hematol Oncol*, [S.I.], v. 30, n. 12, p. 891-895, dez. 2008.

LWU, S.; MIDHA, R. Clinical examination of brachial and pelvic plexus tumors. *Neurosurg Focus*, [S.I.] v. 22, n. 6, p. 5, jun. 2007.

MCGEE, R.S.; WARD, W.G.; KILPATRICK, S.E. Malignant peripheral nerve sheath tumor: a fine-needle aspiration biopsy study. *Diagn Cytopathol*, [S.I.], n. 17, v. 4, p. 298-305, nov. 1997.

MOLINA, C.P.; PUTEGNAT, B.B.; LOGROÑO, R. Fine-needle aspiration cytology and core biopsy of malignant peripheral nerve sheath tumor of the uterus: a case report. *Diagn Cytopathol*, [S.I.], v. 24, n. 5, p. 347-351, maio 2001.

OKADA, K.; HASEGAWA, T.; TAJINO, T.; HOTTA, T.; YANAGISAWA, M.; OSANAI, T.; NISHIDA, J.; SEKI, K.; ITOI, E. Clinical Relevance of Pathological Grades of Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor: A Multi-Institution TMTS Study of 56 Cases in Northern Japan *Ann Surg Oncol*, [S.I.], v. 14, n. 2, p. 597-604, fev. 2007.

RICCARDI, V.M. The genetic predisposition to and histogenesis of neurofibromas and neurofibrosarcoma in neurofibromatosis Type 1. *Neurosurg Focus*, [S.I.] v. 22, n. 6, p. 3, jun. 2007.

SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2007.

SINGH, T.; KLIOT, M. Imaging of peripheral nerve tumors. *Neurosurg Focus*, [S.I.], v. 22, n. 6, p. 6, jun. 2007.

SCOTT, J.R.; MORRIS, R.; MCPHADEN, A.R.; KNIGHT, S.L.; WEBSTER, M.H. Malignant schwannoma in a burn scar. *Burns*, [S.I.], v. 22, n. 6, p. 494-496, sept. 1996.

STASIK, C.J.; TAWFIK, O. Malignant peripheral nerve sheath tumor with rhabdomyosarcomatous differentiation (malignant triton tumor). *Arch Pathol Lab Med*, [S.I.], v. 130, p. 1878-1881, dez. 2006.

SUGHRUE, M.E.; LEVINE, J.; BARBARO, N.M. Pain as a symptom of peripheral nerve sheath tumors: clinical significance and future therapeutic directions *Journal of Brachial Plexus and Peripheral Nerve Injury*, [S.I.], v. 3, n. 6, fev. 2008. Disponível em: <<http://www.jbppni.com/content/3/1/6>>. Acesso em 12 nov. 2008.

THANAPAISAL, C.; KOONMEE, S.; SIRITUNYAPORN, S. Malignant peripheral nerve sheath tumor of breast in patient without Von Recklinghausen's neurofibromatosis: a case report. *J Med Assoc Thai*, [S.I.], v. 89, n. 3, p. 377-379, mar. 2006.

TUCKER, T.; WOLKENSTEIN, P.; REVUZ, J.; ZELLER, J.; FRIEDMAN, J.M. Association between benign and malignant peripheral nerve sheath tumors in NF1. *Neurology*, [S.I.], v. 65, n. 2, p. 205-211, jul. 2005.

VALEYRIE-ALLANORE, L.; ISMAÏLI, N.; BASTUJI-GARIN, S.; ZELLER, J.; WECHSLER, J.; REVUZ, J.; WOLKENSTEIN, P. Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumours: a retrospective study of 69 patients with neurofibromatosis 1. *Br J of Dermatol*, [S.I.], v. 153, n. 1, p. 79-82, jul. 2005.

WANEBO, J.E.; MALIK, J.M.; M.D., T SCOFF R. VANDENBERG, S.R.; WANEBO, H.J.; DRIESEN, N.; PERSING, J.A. Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer*, [S.I.], v. 71, n. 4, p. 1247-1253, fev. 1993.

WONG, W.W.; HIROSE, T.; SCHEITHAUER, B.W.; SCHILD, S.E.; GUNDERSON, L.L. Malignant peripheral nerve sheath tumor: analysis of treatment outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, [S.I.], v. 42, n. 2, p. 351-60, set. 1998.

YADAVRAO, K.A.; VIJAYKUMAR, W.J.; KANTHIRAV, K.G. FNAC diagnosis of MPNST - a case report. *Indian J Pathol Microbiol*, [S.I.], v. 48, n. 3, p. 383-5, jul. 2005.

ZHOU, H.; COFFIN, C.M.; PERKINS, S.L.; Tripp, S.R.; LIEW, M.; VISKOCHIL, D.H. Malignant peripheral nerve sheath tumor: a comparison of grade, immunophenotype, and cell cycle/growth activation marker expression in sporadic and neurofibromatosis 1-related lesions. *Am J Surg Pathol*, [S.I.], v. 27, n. 10, p. 1337-45, out. 2003.

APÊNDICE A - Protocolo de atendimento parte 1 - Anamnese

Instituição: _____

Nome: _____	Prontuário: _____
Médico: _____	Data: ___ / ___ / _____

ANAMNESE DIRIGIDA		
Critérios Principais		
01	É portador de Neurofibromatose tipo 1?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
02	Há histórico de radioterapia na região?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
03	Apresenta ou apresentou outros tumores dos nervos periféricos?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
04	Houve crescimento rápido da lesão nos últimos 3 meses?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Informações Adicionais		
05	Qual a localização da lesão?	<input type="checkbox"/> Membro Superior <input type="checkbox"/> Membro Inferior <input type="checkbox"/> Direito <input type="checkbox"/> Esquerdo <input type="checkbox"/> Proximal <input type="checkbox"/> Distal
06	Qual o tempo de aparecimento da lesão?	
07	Citar doenças concomitantes ao quadro atual	_____ _____

APÊNDICE B - Protocolo de atendimento parte 2 - Exame Físico

EXAME FÍSICO E NEUROLÓGICO		
Critérios Principais		
08	Apresenta critérios diagnósticos de NF-1?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
09	A lesão é firme ou endurecida à palpação?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
10	A lesão é profunda?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
11	A lesão é irregular à palpação?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
12	A lesão é aderida aos planos adjacentes? (pouca mobilidade à manipulação)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
13	Apresenta dor em repouso?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
14	Apresenta alguma alteração autonômica? (no membro em que se encontra a lesão)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
15	Apresenta outras alterações autonômicas? (excetuando o membro acometido)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Qual (is)? _____ _____
16	Apresenta atrofia muscular?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Onde? _____
Critérios Adicionais		
17	Apresenta dor à palpação, na lesão?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
18	Apresenta dor ou disestesia no trajeto do nervo, à palpação?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
19	Apresenta alguma alteração sensitiva? (não considerar dor)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Trajeto do nervo/raiz: _____ Tipo de alteração: _____
20	Apresenta alguma alteração motora?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Qual a musculatura afetada? _____ Qual o grau de acometimento? _____
21	Apresenta Sinal de Tinel? (Percussão)	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
22	Apresenta sintomatologia vascular?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

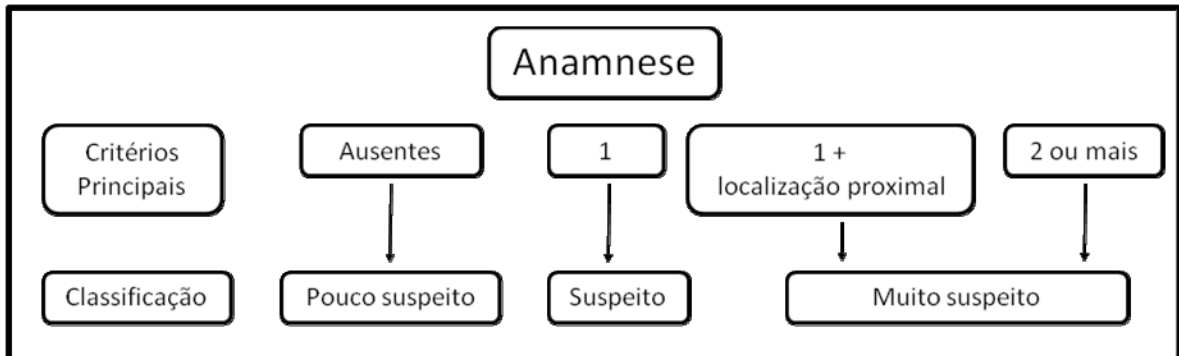
APÊNDICE C - Protocolo de atendimento parte 3 - Exames Complementares

EXAMES COMPLEMENTARES		
Avaliar no exame de Ressonância Magnética:		
23	Apresenta bordas irregulares?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
24	A lesão invade outros tecidos?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
25	Apresenta sinal heterogêneo?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
26	Apresenta captação irregular do meio de contraste	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
27	Apresenta atrofia na musculatura inervada pelo nervo acometido pela lesão?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
28	Apresenta edema perilesional significativo?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
29	Medidas da lesão (em cm)	____ cm (longitudinal) ____ cm (látero-lateral) ____ cm (profundidade)
Relatar o resultado de outros exames (caso tenham sido realizados):		
Exame		Resultado
Tomografia computadorizada (tórax)		_____
Tomografia computadorizada (abdome e pelve)		_____
Doppler vascular		_____
Cintilografia Óssea		_____
Estudos eletrofisiológicos		_____
Outros exames		_____

APÊNDICE D - Protocolo de atendimento parte 4

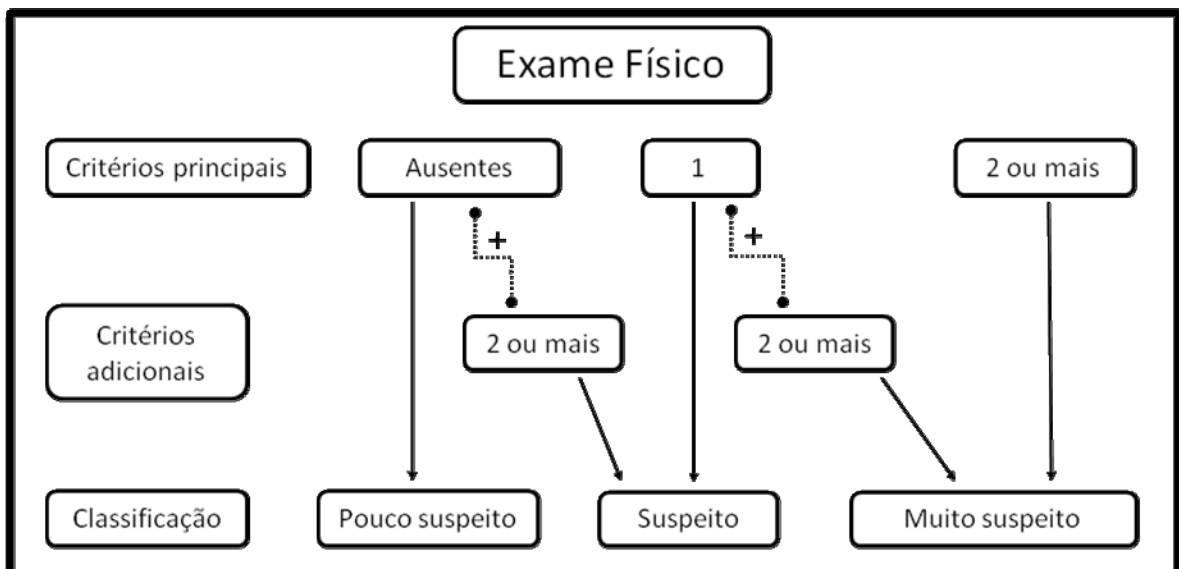
Aplicação do Protocolo

Fluxogramas para aplicação do Protocolo



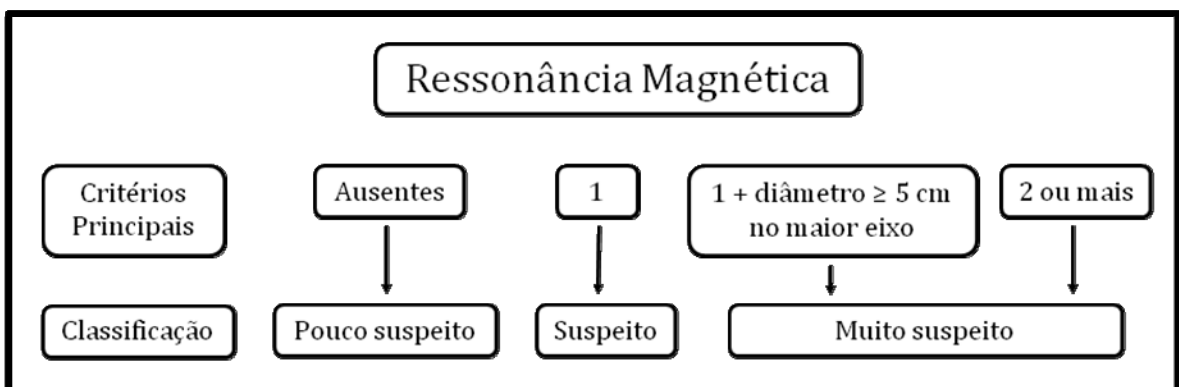
Classificação da Anamnese:

- Pouco suspeito Suspeito Muito Suspeito



Classificação do Exame Físico e Neurológico:

- Pouco Suspeito Suspeito Muito Suspeito



Classificação da Ressonância Magnética:

- Pouco suspeito Suspeito Muito Suspeito

Tabelas de Pontuação

Anamnese	Exame Físico	Pontuação A
Pouco Suspeito	Pouco Suspeito	0
Pouco Suspeito	Suspeito	1
Pouco Suspeito	Muito Suspeito	2
Suspeito	Pouco Suspeito	1
Suspeito	Suspeito	2
Suspeito	Muito Suspeito	3
Muito Suspeito	Pouco Suspeito	2
Muito Suspeito	Suspeito	3
Muito Suspeito	Muito Suspeito	4

Ressonância Magnética	Pontuação B
Pouco Suspeito	1
Suspeito	2
Muito Suspeito	3

Pontuação total (A +B): _____

Classificação		
Classe	Pontuação Total	Grau de Suspeição de Malignidade
I	1	Muito Baixo
II	2 e 3	Baixo
III	4 e 5	Alto
IV	6 ou mais	Muito Alto

Classe: _____

ANEXO A - Informações Adicionais

Critérios Diagnósticos para NF-1

Para o diagnóstico de NF-1, é necessária a presença de 2 ou mais das seguintes características:

- Seis ou mais manchas “café com leite”, ≥ 15 mm após os 6 anos de idade, ou ≥ 5 mm antes dos 6 anos;
- Dois ou mais neurofibromas
- Um neurofibroma plexiforme;
- Efélides (“sardas”) nas regiões axilar ou inguinal;
- Uma lesão óssea característica (displasia esfenoidal, afinamento cortical de ossos longos, com ou sem pseudoartrose);
- Um glioma óptico;
- Dois ou mais hamartomas de íris (nódulos de Lisch);
- Ocorrência familiar em pelo menos um parente em 1º grau, portador de NF-1, diagnosticado pelos critérios acima.

Fonte: SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. *Dermatologia*. 3. ed. São Paulo: Artes Médicas, p. 1018, 2007.

Avaliação da Força Muscular	
Grau	Quadro clínico
0	Ausência de contração
1	Tremulação ou contração palpável, sem evidência de movimento
2	Movimento ativo sem ação da gravidade
3	Movimento ativo contra a gravidade
4	Movimento ativo contra a gravidade e resistência
5	Força normal

Fonte: Traduzido de JAMES, M.A. Use of the Medical Research Council Muscle Strength Grading System in the upper extremity. *J Hand Surg*, [S.l.], v. 32, n. 2, p. 154-156, fev. 2007.