

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO “STRICTO SENSU”**

ERCILIO GUIMARÃES DO NASCIMENTO

**NEUROFIBROMATOSE TIPO 1:
REPARAÇÃO IMEDIATA COM RETALHOS CUTÂNEOS LOCO-REGIONAIS**

**FORTALEZA
2004**

ERCÍLIO GUIMARÃES DO NASCIMENTO

**NEUROFIBROMATOSE TIPO 1:
REPARAÇÃO IMEDIATA COM RETALHOS CUTÂNEOS LOCO-REGIONAIS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação "*Stricto Sensu*" do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Ferreira Juaçaba

FORTALEZA
2004

FICHA CATALOGRÁFICA

N194n Nascimento, Ercílio Guimarães do
Neurofibromatose tipo 1: reparação imediata com retalhos
cutâneos loco-regionais/ Ercílio Guimarães do Nascimento. –
Fortaleza, 2004.
71 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Ferreira Juaçaba.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Medicina. Departamento de Cirurgia.

1. Neurofibromatose 1. 2. Retalhos cirúrgicos. 3.
Síndromes neurocutâneas. I. Juaçaba, Sérgio Ferreira . II.
Título.

CDD 617.95

**NEUROFIBROMATOSE TIPO 1:
REPARAÇÃO IMEDIATA COM RETALHOS CUTÂNEOS LOCO-REGIONAIS**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação "Stricto Sensu" do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará para a obtenção do grau de Mestre.

Aprovada em 10/12/2004

BANCA EXAMINADORA

**Prof. Dr. Sérgio Ferreira Juaçaba
Orientador
Universidade Federal do Ceará**

**Prof. Dr. Henri Friedhofen
Universidade de São Paulo**

**Prof. Dr. José Alberto Dias Leite
Universidade Federal do Ceará**

Aos meus pais, Nascimento Júnior e Maria Lúcia, “in memoriam”, razão da minha existência, exemplos de amor, compreensão, honestidade que guiam e iluminam minha vida;

Aos meus irmãos, Nascimento Filho, Eliane, Edson, Elery, Eridan, Edna, Einstein e Elaine, pela amizade, companheirismo, dedicação e incentivo;

Ao meu filho, Goethe, como incentivo para sua vida profissional;

À minha mulher e companheira, Françoise, por seu amor e carinho ao longo de nossas vidas, DEDICO.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof .Dr. Sérgio Ferreira Juaçaba, Diretor do Hospital do Câncer, orientador, meu reconhecimento sincero pela dedicação, incentivo e em aceitar-me como mestrando.

Ao Prof. Dr. Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos, coordenador do curso de Pós-Graduação “Stricto Sensu” pelo seu dinamismo, senso científico e incansável abnegação.

Ao Prof. Dr. Jacques Baudet, Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital do Tondu (Bordeaux-França), pela amizade, apoio e desprendimento com que me distinguiu e pela sua participação na minha formação.

Ao Prof. Dr. José Alberto Dias Leite pela sua tolerância e imprescindível colaboração.

Ao Prof. Sérgio Botelho Guimarães pela sua dedicação, espírito de companheirismo e fraternidade na elaboração final deste trabalho.

Ao Dr. Luciano Lira de Macedo, médico, advogado, escritor e amigo por sua indispensável colaboração na revisão gramatical e ortográfica desta dissertação.

Aos Hospitais: Instituto Dr. José Frota e Hospital Geral de Fortaleza, através de suas diretorias que me cederam suas dependências para a execução deste trabalho

Aos chefes dos Serviços de Cirurgia Plástica do Instituto Dr. José Frota e Hospital Geral de Fortaleza, nas pessoas dos Drs. Oscar Costa de Castro e Francisco de Assis Carvalho Montenegro pelas colaborações desinteressadas na efetivação desta empreitada.

À Norma de Carvalho Linhares, bibliotecária da Faculdade de Medicina, por sua paciência, orientação e dedicação na execução da formatação desta dissertação.

À senhora Maria Luciene Vieira, eficiente secretária do curso de Pós-Graduação, pela presteza e dedicação com que lida com os mestrandos.

À direção e funcionários do Laboratório Biopse pela gentileza e presteza nas pesquisas histopatológicas.

Aos colegas que me ajudaram com o encaminhamento de pacientes.

A todos que contribuíram, direta e indiretamente, para que esta dissertação se tornasse realidade.

Aos nossos pacientes, especialmente pela compreensão, paciência e colaboração, sem o que este estudo não teria sido possível.

“Leva tempo para alguém ser bem sucedido porque o êxito não é mais do que a recompensa natural pelo tempo gasto em se fazer algo direito”.

Joseph Ross

RESUMO

A meta da presente pesquisa foi apresentar técnicas cirúrgicas associadas ou isoladas, na tentativa de, utilizando cirurgias menos traumáticas e mais eficientes, proporcionar resultados menos estigmatizantes e deformantes para dar aos portadores da neurofibromatose tipo 1 (NF1) uma qualidade de vida mais digna e melhor integração social. Estudou-se neste trabalho 30 pacientes portadores de NF1 por um período de seis anos, durante os quais se comparou a eficiência de diversas técnicas cirúrgicas em lesões localizadas em várias regiões anatômicas do corpo e cujas ressecções atingiram dimensões que variaram entre 3 e 51cm. A utilização do tratamento cirúrgico mostrou ser a maneira mais simples, eficaz e rápida para a solução de afecção tão traumática para os pacientes. Mesmo quando da utilização de retalhos cutâneos com comprometimento residual da pele o seguimento operatório mostrou que a doença não evoluiu e não houve qualquer sinal de malignização. Das opções mais empregadas foram os retalhos cutâneos loco-regionais, as que melhores resultados proporcionaram, quer do ponto de vista funcional como estético, e os que causaram menor número de seqüelas. Vinte e um pacientes se beneficiaram de excisões e reparações com retalhos e os demais com procedimentos mais simples, o que lhes permitiu uma melhor qualidade de vida e melhor aceitação social. Os retalhos cutâneos loco-regionais foram aqueles que possibilitaram o reparo das maiores áreas cruentas e a ressecção dos mais volumosos tumores, com uma média de 16,4 x 8,1 cm e um peso médio de 373 g. O "S" itálico com uma média de 8,5 x 5,5 cm e 135 g e a "Z" plástica com 8,5 x 4,8 cm e 82,8 g mostraram-se eficazes para a reparação de lesões de médio porte onde aparecem como uma das opções para reparação imediata das ressecções da NF1. Excisão e Sutura com 4,9 x 2,8 cm e 33,8 g e pequenos enxertos de pele estão indicados nas lesões de dimensões menores e de localizações especiais, como a face e nariz. Não foram detectadas malignizações nas 52 peças encaminhadas ao laboratório de histopatologia.

Palavras Chave: Neurofibromatose 1, Retalhos cirúrgicos, Síndromes Neurocutâneas.

ABSTRACT

The goal of the present research is to present associated or isolated surgical techniques, in the attempt of, using less deforming and more efficient surgical procedures, provide less traumatizing and less deforming results in order to give the bearers of this illness a better quality of life and social integration. Thirty patients bearing NF1 for a period lasting 6 years were included in this study. Several surgical techniques were employed in different anatomical areas of the body for the management of lesions varying from 3 to 51cm and the final results were compared. Utilization of available surgical therapeutic resources has demonstrated to be an effective and safe way for resolution of skin lesions in NF1 bearing patients. Even after residual compromising of the skin following use of cutaneous grafts, operative follow-up showed that the disease didn't advance and there was no sign of malignancy. Loco-regional cutaneous flaps yielded better results in regard to function and aesthetics, with lesser sequels. Twenty-one patients required excisions and repair while the remainder was treated with simpler procedures, resulting in better life quality and social acceptance. The loco-regional cutaneous flaps were those that made possible the repair of the largest crude areas and the resection of the bulkiest tumors, with an average of 16,4 x 8,1 cm and a medium weight of 373 g. Italic "S" with an average of 8,5 x 5,5 cm and 135 g and plastic "Z" with 8,5 x 4,8 cm and 82,8 g were shown effective for the repairing of lesions of medium load where you/they appear as one of the options for immediate repairing of the resections of NF1. Excision and Suture with 4,9 x 2,8 cm and 33,8 g and small skin grafts are suitable in the lesions of smaller dimensions and of special locations, as the face and nose. **4.** Malignancy was not detected in the 52 pieces directed to the histopatological laboratory.

Keywords: Neurofibromatosis 1, Surgical flaps, Neurocutaneous Syndromes.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVO	25
3	PACIENTES E MÉTODOS	26
3.1	Técnicas Cirúrgicas	28
3.2	Métodos	36
4	RESULTADOS	38
5	COMPLICAÇÕES	54
5.1	Trans-operatórias	54
5.2	Pós-operatórias	54
6	SEGUIMENTO	55
7	DISCUSSÃO	56
8	CONCLUSÕES	60
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
	APÊNDICES	65/69
	ANEXOS	70

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A – Critério Diagnóstico da Neurofibromatose tipo 1	65
APÊNDICE B – Quantidade, Tamanho, Peso e Localização das Lesões da NF 1	66
APÊNDICE C – Descrição e Diagnóstico Clínico-Cirúrgico da Neurofibromatose	67
APÊNDICE D – Questionário da Avaliação Cirúrgica da Neurofibromatose tipo 1	68
APÊNDICE E – Termo de Consentimento Infirmado	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho do “S” itálico em tumores dos membros inferiores	29
Figura 2 – Delimitação do “Z” plástico em lesões do antebraço	29
Figura 3 – Marcação do retalho cutâneo loco-regional, em pontilhado projeção do tumor na pele	30
Figura 4 – NF 1 pan-facial, delineamento da ressecção em zigue-zague	30
Figura 5 – Cerclagem preventiva em tumores da face e couro cabeludo	30
Figuras 6 e 7 – Retalhos cutâneos loco-regionais levantados em tumores da face	31
Figuras 8 e 9 – Retalhos levantados em “S” itálico visualizando o tumor e, o mesmo procedimento evidenciando (marcação em azul) a pele comprometida residual	32
Figura 10 – Fechamento da lesão por planos com pontos separados e sutura contínua	33
Figura 11– Fechamento em zigue-zague e aposição de dreno de aspiração contínua	33
Figuras 12 e 13 – Tumores excisados das fossas e dorso nasal	34
Figuras 14 e 15 – Tumores ressecados da face e genitália	35
Figuras 16 e 17 – Neurofibromas extirpados do couro cabeludo e perna	35
Figuras 18 e 19 – Neurofibromas excisados das regiões cervicais	36
Figura 20 – Distribuição Anatômica das Lesões	42

Figura 21 – Percentual da Distribuição das Lesões	45
Figura 22 – Peso das Peças (g)	46
Figura 23 – Dimensão das Peças (cm)	47
Figuras 24 a 27 – Neurofibroma plexiforme da cabeça e tórax – pré e pós-operatório	49
Figuras 28 a 30 – Neurofibroma plexiforme do membro inferior, pré e trans-operatório	50
Figuras 31 a 33 -- Neurofibroma genital - pré-operatório e resultado após 18 meses	51
Figuras 34 e 35 - Neurofibromas intra-nasal, visão pré e pós-operatória	52
Figuras 36 e 37 – Neurofibroma comprometendo face e pescoço, pré e pós-operatório de 3 meses	52
Figura 38 e 39 – Neurofibroma localizado na hemi-face, pré e pós-operatório	53
Figura 40 – Avaliação das Cicatrizes	54
Figura 41 - Reintegração Social/Satisfação Pessoal	54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Relação dos Pacientes, Localização e Características das lesões	28
TABELA 2 – Localizações, Características das Lesões e Técnicas cirúrgicas	38
TABELA 3 – Características e Percentuais da NF 1	40
TABELA 4 – Achados, Técnicas e Intercorrências Cirúrgicas	41
TABELA 5 – Retalhos Cutâneos Loco-Regionais	43
TABELA 6 – “S” itálico	44
TABELA 7 – “Z”	44
TABELA 8 – Excisão e Sutura	45
TABELA 9 – Tempo Cirúrgico – em min.	48

LISTA DE ABREVIATURAS

NF 1 - neurofibromatose tipo 1

RAS - proto-oncogene transdutor de sinal

NINDS - National Institute of Neurological Disorders and Stroke

NNFF - National Neurofibromatosis Foundations

NF 2 - Neurofibromatose tipo 2

NIH - National Institutes for Health

SNC - Sistema nervoso central

KB - quilobase de DNA

LASER - Light amplification by stimulated emissions of radiations

p53 - anit-oncogene, gene responsável pela integridade do genoma

PKA - proteína responsável pela diferenciação e proliferação celular

DNA - ácido desoxiribonucléico

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

COMEPE - Comitê de Ética em Pesquisa

ION - partícula sub-atômica

UFC - Universidade Federal do Ceará

USP - Universidade de São Paulo

1 INTRODUÇÃO

Neurofibromatose, facomatose, palavra de origem grega que significa : (phakus) mancha, foi introduzida na literatura médica no século XVIII, quando em 1768, o cirurgião Mark Akenside descreveu, em um homem de 60 anos, múltiplos tumores cutâneos e subcutâneos, que atribuiu a herança paterna. Toselius (1793) e Smith (1849) fizeram um relato completo de dois casos semelhantes através de necropsia e exames histopatológicos.

A NF foi primeiramente mencionada por Vichow (1847); Friedrich von Recklinghausen (1882) baseado em achados de necropsia foi quem melhor descreveu esta patologia e esclareceu a sua origem nervosa com comprometimento cutâneo, visceral e neurológico, passando a ser chamada, desde então, neurofibromatose ou doença de von Recklinghausen.

Frederick Traves (1884), eminente cirurgião inglês, apresentou à comunidade médica, Joseph Merick paciente portador de deformidades que foram atribuídas a neurofibromatose, mas estudos recentes demonstraram tratar-se da “Síndrome de Proteu”, cuja patologia e aspecto morfológico são extremamente diversos. Este paciente tornou-se conhecido mundialmente como “O homem elefante” (WILKIE et al.,1978; TRULL, 1996; CARDOSO et al.,1998).

No Brasil, em 1913 coube a Antônio Campos Pitanguy, em uma dissertação de mestrado defendida na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, o relato detalhado de neuromas fibromatosos dos nervos da pele, tronco e dos ramos nervosos das extremidades (PITANGUY et al., 1983).

Thompson (1917) relacionou-a a uma desordem familiar. Prieser e Daveport (1918) identificaram-na como uma doença de origem hereditária autossômica dominante.

Farina (1965) relata sua experiência no tratamento da NF1 associando procedimentos cirúrgicos e esclerosamento com oleato de etanolamina e corticoide. O artigo mais rico em casos foi relatado por Ivo Pitanguy (1983) no qual mostra 8 casos, sem, contudo, se referir ao detalhamento dos procedimentos cirúrgicos executados (PITANGUY et al., 1983).

Riccardi et al. (1984), explorando a complexidade desta desordem genética e através do seu mapeamento localizaram o gene da NF1 no cromossomo 17,

facilitando seu isolamento, clonagem e caracterização realizadas por Cawthon et al. (1990), Wallace et al., (1990) e Viskochil et al., (1992). O gene constituído por 51 íons e apresentando 350 kb de comprimento, justifica a elevada taxa de mutações espontâneas (BLOEM et al., 1978; BERTOLLO et al., 1994).

Cardoso Filho et al. (2000) afirmam que a cirurgia deve ser radical e coadjuvada com radio e quimioterapia e que o prognóstico deve ser feito em função do tamanho do tumor, localização, profundidade e grau de diferenciação, o que são indicativos de mau prognóstico. O caso por eles relatado, de ressecção ampla de um tumor de parede torácica lateral incluiu arcos costais, lobectomia inferior e parte do diafragma e reconstituição de parede em dois tempos operatórios com a utilização de retalho mio-cutâneo de grande dorsal. Constataram que um sarcoma estava subjacente a uma neurofibromatose do tipo 1, justificando o tratamento por se tratar de um tumor cancerígeno, não tendo relação com a NF 1.

Experimentalmente, (Parada et al., 2000), produziram ratos que eram heterozigotos (têm um gene normal e outro defeituoso) para cada dois genes, o gene de NF 1 e o gene p53 que codificam um supressor de tumor e feriram a pele daqueles ratos para traumatizar os nervos. As feridas cicatrizaram anormalmente. Como ferida cicatrizada e a formação de tumor tem semelhança, uma possibilidade é que o trauma dispararia o gatilho para o desenvolvimento de neurofibromas. Por exemplo, estes ratos desenvolveram tumores que eram semelhantes aos vistos em pacientes com NF 1. Muitos, mas não todos, neurofibromas nos pacientes tem mutações no gene p53 e em outros que trabalham com o gene p53. Os resultados mostraram que no rato a NF1 é controlada por uma proteína, neurofibromina, em resposta a uma lesão, e que a mutação do gene da NF1 nos ratos causa anormalidade semelhante àquela verificada nos neurofibromas humanos. Ao descreverem estas anormalidades afirmam que as células do neurofibroma humano têm uma característica que as células de schwann normalmente não tem. Esta característica adicional é a presença de um fator particular de crescimento, que torna as células do neurofibroma incapazes de responder a certos fatores (PARADA et al., 2000).

Para estudar a função do gene da NF1 e descobrir a identidade de outros genes que afetam a sua função, Bernards et al., (2000) usaram a mosca das frutas *Melanogaster Drosophila*. Primeiro, eles isolaram o gene de NF1 da mosca e mostraram que sua sucessão de DNA é semelhante ao gene da NF1 humana. Logo eles criaram moscas em que faltavam o gene da NF1. Estas moscas pareciam ter um

defeito na transmissão de impulsos do nervo para os músculos e mostraram que aumentando a atividade de uma proteína chamada PKA poderia evitar que estas moscas tivessem um pequeno tamanho em relação às moscas normais.

Continuando a pesquisa (KORF et al.,2001) estão tentando descobrir se o gene da NF1 humana pode ser substituído pelo gene da NF1 da *Drosophila*. Resultados preliminares mostraram que, introduzindo o gene da NF1 humana em moscas que perderam o seu gene NF1, puderam salva-las de um crescimento defeituoso. Tentaram com isso descobrir se a região da Ras do gene da NF1 é necessária para salvar a mutante NF1 da mosca do defeito do crescimento. Para fazer esta experiência, eles transferiram o gene NF1 da *Drosophila* o que tornou defeituosa a região Ras. Assim este gene mutante não pode codificar como ativa a proteína Ras. Então eles introduziram este gene mutante nas moscas e estas não foram salvas. Esperam que estudos como estes habilitem a entender como os genes atuam, como o gene da NF1 trabalha e, no final das contas, por que a doença NF1 é menos severa em alguns pacientes que em outros.

Talvez a mosca NF1 mutante seja menor que o tipo selvagem porque as mutantes tinham menos células ou células menores, mas o estudo mostrou que os olhos das moscas mutantes tinham menos células, embora o mesmo tamanho dos olhos das moscas selvagens, a asa da mutante tem tantas células quanto a asa da mosca selvagem, porém menores (KORF et al., 2001). A mesma equipe, conseguiu cultivar um fragmento de célula da asa de uma mutante, na asa da mosca que tinha um gene NF1 da mosca selvagem e um gene NF1 mutante. As células da asa da mosca cresceram com um tamanho normal, isto prova que o tamanho das células da asa não é determinado totalmente pelas células em si. Ao contrário, o tamanho da célula depende do ambiente no qual elas cresceram (KORF et al., 2001).

Zhong et al. (2000) estudando o papel da proteína da NF1 no aprendizado e memória das *Drosophilas* estão tentando entender por que pacientes com NF1 têm inaptidão para aprender. Aprendizado e memória requerem muitos passos bioquímicos. Uma mutante de mosca chamada *Rutabaga* tem deficiência em aprender e a memória tem curta duração. O gene da *Rutabaga* codifica uma proteína que é importante para a função de uma série de eventos químicos. Este caminho está separado do caminho da Ras que a proteína NF1 tem que identificar para ataca-la. Isto mostra que a proteína da NF1 da mosca é essencial para o caminho químico que é afetado pelo gene da *Rutabaga*, e para a própria aprendizagem e memória da

Drosophila. Então, a proteína da NF1 pode agir em outro caminho da Ras. Os resultados sugerem que pudessem ser usadas drogas para compensar os defeitos no caminho químico, com isto aliviando aprendizagem e inaptidão da memória em pacientes com NF1 (ZHONG et al., 2000).

As proteínas da Ras trabalham em caminho bioquímico específico. Estes caminhos poderiam levar ao desenvolvimento de drogas novas que os bloqueiem. Estas drogas seriam projetadas para uso combinado com drogas tradicionais anticancerígenas. Assim os efeitos colaterais poderiam ser razoavelmente atenuados ou tolerados (GIBBS, 2000). Para desenvolver drogas eficazes no tratamento da NF1, torna-se necessário conhecer o caminho comprometido da Ras (OTTINI et al., 1995). A Ras age de muitas formas, oferecendo diferentes oportunidades para a quimioterapia. Porém, o corpo tem múltiplos tipos de proteínas Ras que são codificadas através de genes diferentes. A Ras necessita uma pequena molécula de gordura agregada a ela. Esta característica sugere uma aproximação terapêutica: talvez bloqueando a pequena molécula gordurosa fosse possível tratar cânceres Ras-associados à molécula gordurosa da Ras. Longe disso, não parece que bloqueio das drogas seja suficiente por si só (OTTINI et al., 1995)..

Segundo Shannon (2000) a leucemia mielomonocítica juvenil é rara, normalmente fatal na primeira infância. Aproximadamente 10 a 15% das crianças que têm esta doença têm a NF1. Isto significa que as crianças que têm NF1 são predispostas a ter leucemia mielomonocítica juvenil. A perda do gene da NF1 ocorre freqüentemente na leucemia humana. Isto apóia a idéia de que o gene da NF1 age para suprimir tumores. Shannon et al. (2000) desenvolveram um modelo para preparar ratos em que faltem o gene da NF1 nas células de suas medulas ósseas. Estes ratos contraem uma doença que se assemelha à leucemia mielomonocítica juvenil humana. Estes estudos revelaram o papel de uma combinação crescimento-estimulante naturalmente acontecendo no desenvolvimento da leucemia, como doença do rato. O envolvimento da NF1 e de uma combinação estimulante do crescimento no desenvolvimento de leucemia sugere aproximações terapêuticas para esta doença. Poderiam ser usados ratos portadores de leucemia para testar combinações que estão sendo consideradas para tratar a doença em humanos (SHANNON et al., 2000).

A etiopatogenia aceita para as manifestações cutâneas da NF1 é decorrente da aberração na síntese e produção da melanina e também de anomalias do plasma

germinativo, resultando em crescimento anormal localizado de vários elementos do mesoderma e do ectoderma da pele, dos nervos periféricos, do SNC e de outros órgãos.

A NF1 é uma alteração genética familiar que se caracteriza pelo crescimento de tecidos que são derivados da crista neural, cujas modificações se manifestam antes do trigésimo dia de vida intra-uterina, quando começa a diferenciação visceral (CASTRO et al., 1987; OTTINI et al., 1995).

Alguns pacientes adolescentes e jovens adultos com NF1 não têm neurofibromas, mas outros têm entre 100 e 500. Pesquisadores da Universidade de Cambridge, na Inglaterra acharam que a relação dos pacientes entre si era dada pela semelhança das características da doença, daí concluíram que as características da NF1 eram devidas aos próprios genes. Porém, os resultados não excluíram a possibilidade de diferenças ambientais serem responsáveis pelas características da doença (PARADA et al., 2000)..

Até nossos dias a etiologia continua desconhecida, atribuindo-se, contudo, suas manifestações a alterações na estrutura cromossômica, ligadas ao caráter hereditário autossômico dominante. Alterações estas que podem ser provocadas por translocações, inversões, apagamento e duplicação no cromossomo cujo gene responsável pela NF1 está localizado próximo ao centrômero do braço longo do cromossomo 17, onde uma proteína foi isolada, identificada e responsabilizada pelas alterações, passando a ser chamada de neurofibromina. A mutação esporádica ou transmitida do gene causa um déficit desta proteína reguladora cuja ausência provoca a proliferação tumoral. (VASQUEZ et al., 1998 ; LANTIERI et al., 1998)).

A metade de todos os casos de NF1 é esporádica. Nestes casos, os pais não são afetados e a doença aparece espontaneamente, causada por trocas ou mutações genéticas. O gene responsável pela NF1 encerra uma proteína longa chamada neurofibromina que exibe uma seqüência similar a da proteína da família Ras. Neurofibromina e Ras podem suprimir a ação de outra proteína Ras, podendo promover o crescimento tumoral (REIS, 1999).

Outros fatores são indicados como responsáveis pelo crescimento dos tumores, entre eles os andrógenos e os estrógenos, na passagem para a puberdade e o aumento da carga hormonal durante a gravidez, fatos estes que até hoje não foram comprovados (CASTRO et al., 1987).

Imputam-se, também, como responsáveis pelo desenvolvimento da NF1, os traumas ao longo dos nervos periféricos, assim como as cirurgias para ablação de tumores neurofibromatosos (SHANNON et al.,2000).

As neurofibromatoses (NF) são doenças genéticas do sistema nervoso. Atualmente duas formas clínicas distintas são conhecidas: NF1 e NF 2.

As observações de von Recklinghausen que associam a NF1 aos nervos periféricos predominaram durante séculos e as conclusões clínicas deixaram muitas aberturas para a compreensão desta patologia. Entretanto os critérios clínicos definitivos para o seu diagnóstico foram estabelecidos somente em 1987 durante a conferência do Instituto Nacional de Saúde (NIH), levado a efeito em Bethesda nos Estados Unidos .Desde a sua descrição inicial tem suscitado dúvidas, que ao longo destes 234 anos, não foram ainda totalmente dirimidas (BERTOLLO et al., 1994; GUTMANN et al., 1997).

Neurofibromas múltiplos são características definidas da NF1 e a causa desta condição para muitos médicos.

A presença de manchas café-com-leite durante a infância é um dos primeiros sinais da NF1 e a mais freqüente manifestação cutânea (SAWADA et al.,1995). A neurofibromatose é caracterizada pela presença de tumores cutâneos e subcutâneos, tumores de nervo e manchas pigmentadas, conhecidas como manchas café-com-leite e o diagnóstico diferencial deve ser feito, principalmente, com a síndrome de McCune Albright em que raramente há mais de três ou quatro manchas, unilateralmente distribuídas sobre as nádegas ou área cervical (OGOSE et al., 1998; MINOSSI et al., 2000). Nos pais também, freqüentemente, existem neurofibromas, tumores que crescem ao longo dos nervos sob a pele, que podem levar a deformações inestéticas. Um terço dos pacientes tem neurofibromatose plexiforme, tumores estes que envolvem múltiplos nervos. Outros tumores, como os da coluna vertebral e do nervo óptico podem também se desenvolver (BERTOLLO et al.,1994; WOLKENSTEIN et al., 1996).

Os critérios para o diagnóstico da NF1 especificam que duas os mais das seguintes características estejam presentes : manchas café-com-leite, seis ou mais com o mínimo de 5mm no maior diâmetro nos indivíduos pré-púberes e mais de 15mm após a puberdade; neurofibromas, dois ou mais de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme; efélide axilar ou inguinal; glioma do nervo óptico; hamartoma de Íris, nódulo de Lisch, dois ou mais; displasia cortical dos ossos longos, com ou sem

pseudo-artrose, displasia da asa do esfenóide; doença familiar em parente em primeiro grau. (VASQUEZ et al., 1998):

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as síndromes de : Proteu, é uma afecção raríssima que pode ser confundida com a NF1. Caracteriza-se pelo crescimento anormal do tecido ósseo, causando deformidades tumorais, tipo bosseladuras, principalmente na face, nos membros superiores e inferiores, propicia alongamento dos pés e mãos, além de alterações musculares (CARDOSO et al., 1998); Watson, como as outras síndromes correlatas e de origem autossômica esta também mostra manchas café-com-leite, e o diferencial maior se faz às custas da estenose pulmonar e acentuado déficit intelectual (BASKIN et al., 2000); McCune Albright, nesta síndrome o que mais difere é a quantidade de manchas café-com-leite que chegam somente a três ou quatro, de localização unilateral e distribuídas sobre as nádegas ou região cervical (BASKIN et al., 2000; MINOSSI et al., 2000)

A neurofibromatose (NF1) afeta cerca de 0,005% de toda a população, isto é, 1 caso para cada 4.000 nascimentos (estatística americana), índice este que pode ser inferior à incidência real, visto que as formas frustras passam, muitas vezes, despercebidas nos consultórios, pela falta de vivência dos profissionais médicos. Não tem predileção em relação a sexo, raça, cor ou etnia. As formas completas são de observação rara.

A estatística mundial confirma a americana, quanto à literatura nacional não existem dados conclusivos. Partindo dos parâmetros internacionais e fazendo-se uma projeção, Fortaleza com 2.141.000 habitantes conta com 428 pacientes afetados. Portanto, esta pesquisa com 26 pacientes cearenses corresponde a 6,05% daquela população (IBGE, 2000).

A NF1 é uma doença crônica, que se manifesta cedo, com a qual os pacientes não têm maiores complicações e sabem que podem trabalhar. Os tumores da NF1 crescem lentamente, e assim a diminuição de sua quantidade poderia ser realístico pensar na redução do tumor como medida de sucesso no tratamento dela. Nestas condições é importante que o tratamento não seja pior que a doença. É necessário seguir todas as lesões, desde os seus aparecimentos e por toda a vida dos pacientes, na tentativa de tratamento menos deformante e prevenção das seqüelas. Medidas seguras para avaliar o prejuízo funcional e ajuste psicológico são necessárias, e os portadores da NF1 devem ser orientados quanto ao prognóstico e a formação de uma

família com a finalidade de reprodução (BAUDET et al., 1976; SMITH et al., 1976 ; KORF et al., 2001).

O tratamento da NF1 é dirigido para o controle dos sintomas. A extensão da gravidade da NF1 varia enormemente de caso para caso. Em muitas situações os pacientes têm vida normal e produtiva, mas nos casos mais graves a doença é debilitante (BAUDET et al., 1976; CASTRO et al.,1987; LANTIERI et al., 1998). A época ideal para o tratamento das lesões da neurofibromatose é quando estas são pequenas, antes que o crescimento chegue a um ponto de causar hipertrofia e deformações grotescas e ou inestéticas (REIS, 1999).

O objetivo do tratamento médico é diminuir o crescimento em volume e número dos neurofibromas. Estudos com *Ketotifeno* têm mostrado uma certa eficácia sobre o prurido, as dores e sensibilidade, o crescimento dos neurofibromas, as hemorragias e a sensação de bem estar dos pacientes. (LANTIERI et al., 1998).

A meta no tratamento das crianças jovens com NF1 que tem mancha anormal na pele, mas que ainda não tem neurofibromatose, é tentar prevenir o desenvolvimento de neurofibromas e outras patologias características da doença. É melhor começar a tratar a NF1 assim que o diagnóstico seja feito, mediante ressecções de pequenos tumores, em lugar de esperar que manifestações mais severas da doença apareçam. É difícil definir os resultados do tratamento da NF1. A doença é complexa e suas características diferem de paciente para paciente. Embora alguns aspectos da doença faça-os ter uma vida miserável, socialmente, eles não têm uma vida complicada (DAVIS et al., 1954; BAUDET et al., 1976; ADKINS et al., 1977; GRABB et al., 1980).

A terapia é limitada a excisões cirúrgicas que são freqüentemente insatisfatórias, já que em muitos casos a ressecção completa de grandes lesões é raramente possível e o contínuo aparecimento de tumores acontece durante toda a vida (BAUDET et al., 1976).

Os neurofibromas não seguem um modelo clássico de cancerologia, no qual o crescimento dos tumores é incontrolável a menos que uma terapia eficiente seja instituída. O crescimento dos tumores da NF1 é imprevisível, incluindo períodos de crescimento rápido e outros de acalmia; muitos permanecem estáticos indefinidamente após uma evolução rápida. Este comportamento irregular torna difícil documentar a efetividade de um tratamento potencialmente curativo.

Para Gibbs (2000) os citotóxicos e as drogas anti-hormonais estariam definidas com objetivos moleculares. O assunto é agora definir objetivos moleculares novos para a terapia do câncer. Avanços no tratamento da NF1 deveriam ser baseados em características objetivas específicas da doença, independentemente das implicações oncológicas encontradas em seus estudos..

Uma terapia cirúrgica para neurofibromatose está sendo realizada no Centro Internacional para Terapia da Neurofibromatose tipo 1, em Nurnberg, Alemanha, há dez anos. Esta terapia estabelecida pelo Dr. Katalinic tornou-se conhecida no mundo inteiro através de publicações de seus trabalhos, e consiste na remoção de todos os tumores da pele do paciente. Isto é feito com “laser” contínuo em combinação com dióxido de carbono e “YAG laser” que com uma ação ultrapotente proporciona remoção radical dos tumores, tendo chegado a retirada de até 1.000 lesões em um único paciente (KATALINIC, 1999).

Histologicamente as manchas café-com-leite são uma hiperpigmentação localizada na membrana basal de uma epiderme normal; os neurofibromas são tumores benignos, multicelulares constituídos por axônios, células de Schwann, fibroblastos, células perineurais, “máster-cells” e matriz extracelular. Embora as células de Schwann nos nervos periféricos normais estejam presentes em associação com axônios, nos neurofibromas não têm nenhuma interação axonal aparente. A matriz do neurofibroma é constituída, pelo menos em grande parte, por fibroblastos e células perineurais. O neurofibroma dérmico parece ter um perineuro rompido. A natureza multicelular do neurofibroma e o seu caráter invasivo difuso contrasta com o schwannoma. Os neurofibromas dérmicos são tumores encapsulados, com pequeno ou nenhum axônio ou envolvimento de fibroblasto e diminuto acúmulo matricial. São tumores moles, móveis sob a pele, de cor violácea e se desenvolvem na derme e epiderme. Schwannomas surgem excentricamente em nervos periféricos ao invés de dentro deles (LANTIERI et al., 1998; KORF et al., 2001)

Os neurofibromas plexiformes são diferentes histológica e clinicamente dos neurofibromas dérmicos. São tumores subcutâneos de tamanho variável, entre alguns centímetros até parte inteira do corpo, localizados por ordem de freqüência no tronco, cabeça, membros e pescoço. Do ponto de vista histológico o crescimento intrafascicular das células tumorais levam a uma tumefação do nervo. (LANTIERI, et al., 1998)

Atualmente existem fundações, como o National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) imbuídas do estudo dessa anomalia, procurando encontrar soluções capazes de preveni-la e sobretudo tratá-la em seu estágio inicial evitando, assim, a sua progressão e os transtornos ocasionados pelas deformações que a mesma acarreta. Nos Estados Unidos e em alguns países da Europa (Inglaterra, Alemanha, Holanda, etc) fundações como a National Neurofibromatosis Foundation (NNFF) executam programas voltados para o estudo e apoio aos pacientes com NF1, através de equipes multidisciplinares, protocolos definidos e unificados para seguimento dos doentes e suas famílias (BERTOLLO et al., 1994).

Geralmente as publicações existentes limitam-se a relatos de casos isolados em que, somente, por chamarem a atenção, em função das deformidades, são levados ao conhecimento da comunidade médica (DREYFUSS et al., 1978; TREVISANI et al., 1982; PITANGUY et al., 1983; CASTRO et al.,1987; SAWADA et al.,1995; FISHER et al.,1997; CARNEIRO et al., 1997; CARDOSO et al.,1998; REIS, 1999; CARDOSO FILHO et al.,2000; MINOSSI et al., 2000).

Estudos radiológicos têm mostrado a existência de tumores que comprometem órgãos e sistemas nos portadores de NF1, como nódulos torácicos, gliomas ópticos, tumores abdominais, hidrocefalia (WOLKENSTEIN et al., 1996).

Uma das regiões mais atingidas e a que mais deformidade apresenta é a face, envolvendo supercílio, pálpebras, nariz, lábios e pavilhão auricular (DAVIS et al., 1954; JANVIER, 1956; TREVISANI et al.,1982; REIS,1999).

Do ponto de vista cirúrgico, poucas são as publicações atuais visando melhorar o aspecto deformante e desfigurante dos pacientes acometidos por esta anomalia genética

2 OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi apresentar técnicas cirúrgicas associadas ou isoladas, na tentativa de, utilizando cirurgias menos traumáticas e mais eficientes, proporcionar resultados menos estigmatizantes e deformantes para dar aos portadores desta entidade nosológica uma qualidade de vida mais digna e mais rápida reintegração social.

3 PACIENTES E MÉTODOS

O projeto de dissertação foi encaminhado, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e do Complexo Hospitalar da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, conforme protocolo nº. 173/02 e ofício nº. 263/02. (ANEXO A)

Estudaram-se 30 pacientes, com idade média de 32,7 anos, portadores de sinais clássicos da NF 1, sendo 25 virgens de tratamento, outros 5 haviam sido submetidos a cirurgias anteriores e destes 2 apresentavam seqüelas irreparáveis, como lesão de ramos do nervo facial.

Todos os pacientes tomaram conhecimento prévio dos objetivos do trabalho mediante “Termo de Consentimento Informado” que foi assinado por todos. (APÊNDICE E)

A pesquisa guiou-se pela anamnese e fundamentou-se nos dados obtidos e constantes das fichas de observações clínicas onde se avaliaram informações como : início das lesões, existência de casos familiares, grau de parentesco, progressão da doença, número, localização e dimensão das lesões e tratamentos anteriores, que foram analisadas e sintetizadas em tabelas.

Os pacientes selecionados para a pesquisa eram provenientes do Ceará e da França.

A tabela 1 relaciona dados de identificação dos pacientes oferecendo, também, a localização e características das lesões.

TABELA 1 – Relação de Pacientes
Localização e Características das Lesões

sexo	idade	cor	Localização da lesão	Característica das lesões
F	16	morena	perna	Lobulada, gelatinosa
M	29	morena	face	Enrugada, gelatinosa
F	15	preta	perna	Lobulada, gelatinosa
F	48	morena	face	Abaulada, gelatinosa
M	51	branca	coxa esquerda	Abaulada, endurecida
M	17	morena	face	Gelatinosa, abaulada
M	27	branca	cabeça	Enrugada, endurecida
F	28	branca	genitália	Lobulada, endurecida
M	31	morena	face, nádega, braço	Abaulada, gelatinosa
M	8	morena	supercílio	Abaulada, gelatinosa
M	45	branca	braço, dorso	Abaulada, gelatinosa
M	52	branca	membro superior	Abaulada, gelatinosa
F	58	branca	face	Endurecida, enrugada
F	18	branca	mão	Endurecida, abaulada
M	9	morena	supercílio	Abaulada, gelatinosa
F	11	morena	supercílio	Abaulada, gelatinosa
F	39	preta	face	Abaulada, gelatinosa
M	60	morena	tórax	Abaulada, endurecida
F	27	morena	dorso	Gelatinosa, abaulada
M	14	morena	nádega	Abaulada, endurecida
F	27	morena	face	Gelatinosa, abaulada
F	23	branca	tórax	Abaulada, endurecida
M	20	morena	face	Abaulada, gelatinosa
M	48	morena	tórax	Gelatinosa, abaulada
M	47	branca	face	Enrugada, endurecida
F	56	preta	face	Lobulada, endurecida
M	45	branca	face	Enrugada, gelatinosa
F	50	branca	cabeça	Endurecida, abaulada
M	42	morena	tórax	Endurecida, abaulada
M	20	preta	face	Gelatinosa, abaulada
Σ	32,7 anos			

3.1 Técnicas Cirúrgicas

A anestesia geral balanceada com intubação oro-traqueal foi o procedimento mais utilizado; seguido da anestesia loco-regional com bloqueio do plexo braquial com lidocaína a 2% e sedação com midazolam a 0,02 mg/kg/peso associada ao fentanil na dosagem de 5 micrograma/kg/peso .

Mesmo sob anestesia geral, para os pacientes portadores de lesões na cabeça e pescoço, efetuava-se uma infiltração com solução de epinefrina a 1:400.000 com a finalidade de diminuir o sangramento.

No trans-operatório utilizou-se, para as cirurgias de grande porte, cefalotina na dosagem de 1g cada 2 horas e 1,5 g de cefalexina por dia em 3 tomadas de 0,5 g a cada 8 horas durante 7 dias.

O decúbito dorsal foi empregado na maioria dos pacientes e o ventral na dependência da cirurgia a ser realizada. As cirurgias foram previamente marcadas com azul de metileno, com o que se desenhavam os “S” s itálicos, os “Z” s plásticos, os retalhos, as incisões em “zigue-zague” que serviam para orientar no fechamento cirúrgico, assim como para avaliação da extensão das ressecções e a técnica que estava sendo utilizada. (Figuras 1 a 4)



Figura 1 – Desenho do “S” itálico em tumores dos membros inferiores



Figura 2 – Delimitação do “Z” plástico em lesões do antebraço



Figura 3 – Marcação de retalho cutâneo loco-regional, em pontilhado, projeção do tumor na pele



Figura 4 – NF1 pan-facial, delimitação da ressecção, em zigue-zague

Tendo em vista a rica vascularização, fazia-se, para os tumores da cabeça e os do pescoço, infiltração prévia com solução de cloridrato de lidocaína a 0,5% associada a epinefrina a 1:400.000, assim como uma cerclagem preventiva com pontos separados, cuja finalidade era diminuir o sangramento (Figura 5). Nos tumores de membros superiores e inferiores a utilização de um garrote pneumático era imperativa, e a infiltração com cloridrato de lidocaina desnecessária.



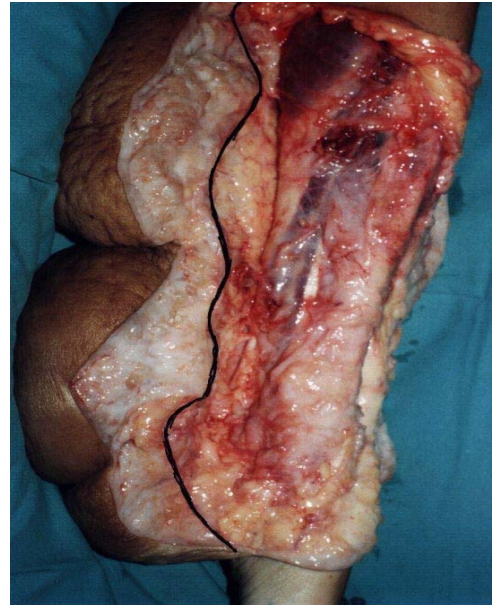
Figura 5 – Cerclagem preventiva em lesões localizadas na face e couro cabeludo

Efetuada a infiltração aguardava-se entre 15 e 20 minutos até que a pressão voltasse aos níveis tencionais iniciais, quando se fazia a incisão guiada pela marcação feita anteriormente, com azul de metileno.

Em todos os pacientes dissecava-se o revestimento cutâneo em toda a sua espessura, mediante manobra digital, para os tumores encapsulados e bem individualizados que eram facilmente enucleados. (Figuras 6 a 9). Para os tumores que comprometiam a pele, esta era preservada em 0,5 centímetro de sua espessura para a confecção do retalho que servia para reparar a zona cruenta deixada pela ressecção. (Figuras 6 e 7)



Figuras 6 e 7 – Retalhos cutâneos loco-regionais levantados em tumores da face



Figuras 8 e 9 – Retalho levantado em “S” itálico visualizando o tumor e, o mesmo procedimento evidenciando (marcação em azul) a pele comprometida residual.

As lesões, estando localizadas em plano entre a fáscia e a musculatura, não ofereciam dificuldade para suas exereses, o que dava a certeza de não se causarem seqüelas do ponto de vista motor ou sensitivo.

Após a remoção do tumor, executava-se revisão da hemostasia, suturava-se a fáscia muscular, se esta tivesse sido lacerada ou incisada, com fio de *nylon* monofilamentar 3-0.

Em prosseguimento incisava-se o excesso do retalho cutâneo loco-regional, coagulavam-se os vasos, retirava-se o garrote pneumático quando se trabalhava nos membros inferiores e superiores e a cerclagem quando o procedimento se fazia no segmento cefálico. Isto feito passava-se a uma nova revisão da hemostasia.

A etapa seguinte consistia no fechamento do tecido celular subcutâneo com fio monofilamentar reabsorvível 3-0 e a pele era suturada mediante pontos separados, intercalados com sutura contínua de fio monofilamentar de *nylon* 4-0.(Figura 10)



Figura 10 – Fechamento da lesão por planos com pontos separados e sutura contínua.

Como as áreas operadas deixavam uma zona cruenta e um virtual espaço morto, fazia-se aposição de dreno de sucção contínua, que era retirado quando a drenagem não mais se fazia ou estivesse entre 20 e 50 ml nas 24 horas. (Figura 11)



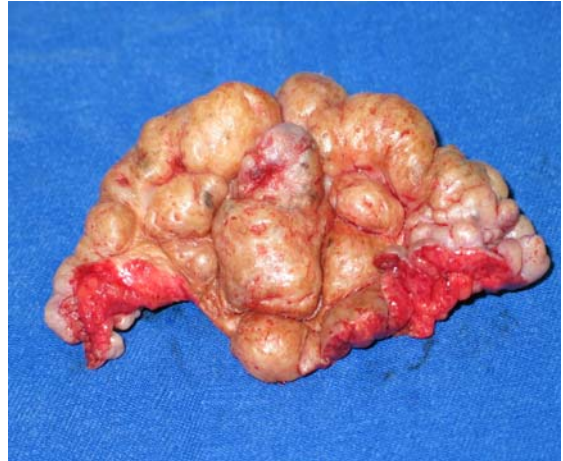
Figura 11 – Fechamento em zigue-zague e aposição de dreno de aspiração contínua.

O curativo consistia de gazes acolchoadas, gazes simples, ataduras de crepom, máscara ou malhas elásticas confeccionadas sob medida, de compressão moderada, que era removido a cada dois dias.. Os pontos eram retirados entre o nono e o décimo terceiro dia pós-operatório

A alimentação via oral sem restrições era autorizada quatro horas após as intervenções, para os pacientes submetidos a anestesia local e sedação, e, 6 horas para os pacientes que receberam anestesia geral.

A deambulação era incentivada a partir das 12 horas para aqueles em que não havia restrições ou impedimentos e para alguns, esta dependia das zonas anatômicas operadas.

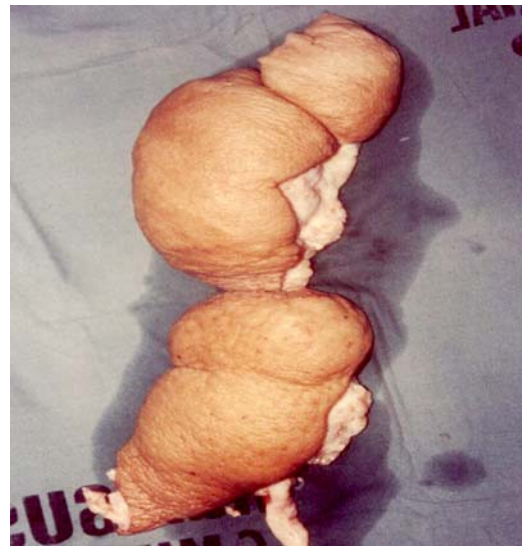
Todas as peças eram enviadas ao laboratório para exame anátomo-histopatológico Nos trinta pacientes operados não se registrou recidiva, assim como as análises histopatológicas não evidenciaram sinal de malignidade em nenhuma das peças examinadas. (Figuras 12 a 17) Os pacientes eram seguidos mensalmente até o sexto mês e duas vezes por ano atualmente.



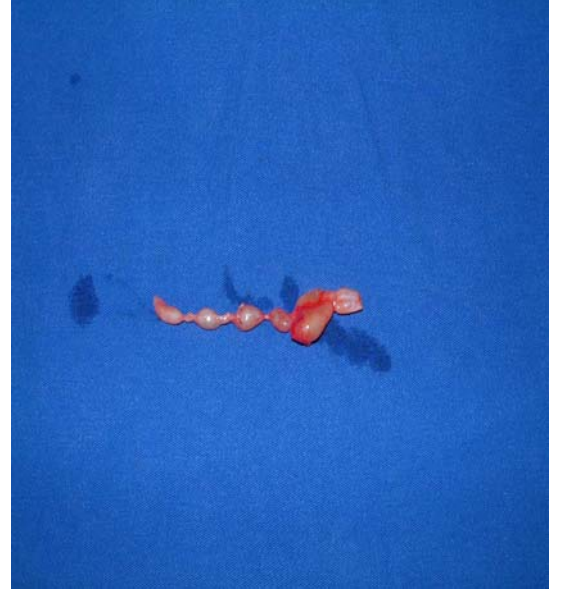
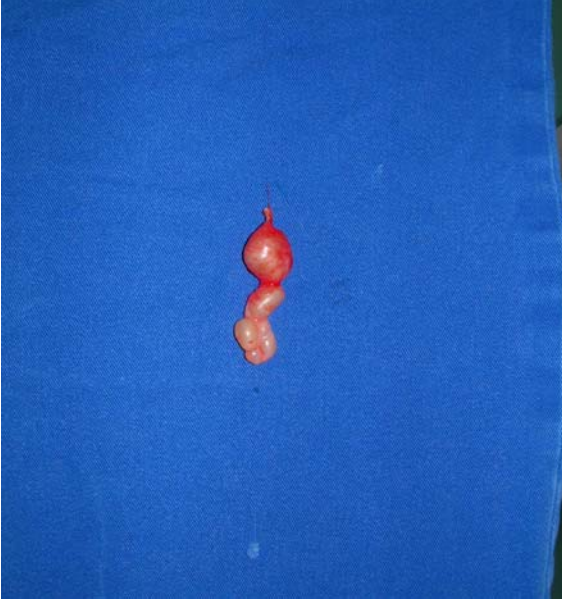
Figuras 12 e 13 – Tumores excisados das fossas e dorso nasal



Figuras 14 e 15 – Tumores ressecados da face e genitália.



Figuras 16 e 17 – Neurofibromas extirpados do couro cabeludo e perna.



Figuras 18 e 19 – Neurofibromas excisados das regiões cervicais direita e esquerda,

3.2 MÉTODOS

Pacientes estudados apresentavam, algumas vezes, vários neurofibromas em localizações diferentes, o que exigia um maior número de ressecções. Os procedimentos cirúrgicos empregados foram assim distribuídos:

1. excisão e sutura simples empregada para as lesões menores e em grande número;
2. excisão e enxerto de pele de meia-espessura ou mucosa, de pequeno tamanho, nos tumores localizados, especialmente, na face e cavidade nasal;
3. excisão, retalhos em “z” plástico, “s” itálico e zigue-zague, nos tumores de médio porte;
4. excisão e retalho cutâneo loco-regional empregado em lesões extensas o que possibilita uma reparação imediata sem causar grandes seqüelas.

A tabela 2 relaciona dados dos pacientes, local e características das lesões e técnicas cirúrgicas.

TABELA 2 - Localizações, características das lesões e técnicas cirúrgicas

sexo	idade	cor	Localização da lesão	Característica das lesões	Técnica cirúrgica
F	16	Morena	Perna	Lobulada,gelatinosa, marrom	Retalho cutâneo
F	16	Morena	Perna	Enrugada,gelatinosa,marrom	Retalho cutâneo
M	29	Morena	Face	Enrugada,gelatinosa,marrom	Retalho cutâneo
M	29	Morena	Face	Enrugada,gelatinosa,marrom	Retalho cutâneo
M	29	Morena	Face	Enrugada,marrom	Retalho cutâneo
F	15	Preta	Perna	Lobulada,gelatinosa, marrom	Retalho cutâneo
F	15	Preta	Perna	Lobulada,marrom	Retalho cutâneo
F	15	Preta	Perna	Enrugada	Retalho cutâneo
F	48	Morena	Face	Abaulada, pilosa, gelatinosa	Retalho cutâneo
F	48	Morena	Face	Enrugada,pilosa	Retalho cutâneo
M	51	Branca	Coxa esquerda	Abaulada, endurecida	Retalho cutâneo
M	51	Branca	Nádega,pernas	Gelatinosa, abaulada	"S" itálico
M	17	Morena	Face	Gelatinosa, abaulada,marrom	Retalho cutâneo
M	17	Morena	Face	Abaulada,marrom	Retalho cutâneo
M	27	Branca	Cabeça	Enrugada,endurecida	Retalho cutâneo
M	27	Branca	Tórax	Enrugada,gelatinosa	Retalho cutâneo,
F	28	Branca	Genitália	Lobulada endurecida	Excisão/zona cruenta
F	28	Branca	Genitália	Tecido granulação, vermelho	Retalho cutâneo.
M	31	Morena	Face,nádega,braço	Abaulada,gelatinosa	"Z" plástico
M	8	Morena	Supercílio	Abaulada, gelatinosa	Excisão sutura
M	45	Branca	Braço, dorso	Abaulada, gelatinosa	"Z" plástico
M	52	Branca	Membro superior	Abaulada,gelatinosa	"Z" plástico
F	58	Branca	Face	Endurecida, enrugada	"Z" plástico
F	58	Branca	Face	Endurecida, enrugada	Retalho cutâneo
F	58	Branca	Face	Endurecida, enrugada	Retalho cutâneo
F	58	Branca	Face	Endurecida, enrugada	Enxerto pele e mucosa
F	18	Branca	Mão	Endurecida abaulada	Retalho cutâneo
M	9	Morena	Supercílio	Abaulada, gelatinosa	Excisão e sutura
F	11	Morena	Supercílio	Abaulada,gelatinosa	Excisão e sutura
F	39	Preta	Face	Abaulada,gelatinosa	"Z" plástico
M	60	Morena	Tórax	Abaulada, endurecida	Retalho cutâneo
M	60	Morena	Membro superior	Gelatinosa, abaulada	Enxerto pele
F	27	Morena	Dorso	Gelatinosa, abaulada	"Z" plástico
F	27	Morena	Dorso	Gelatinosa,abaulada	Excisão e sutura
M	14	Morena	Nádega	Abaulada, endurecida	Retalho cutâneo
M	14	Morena	Coxa direita	Abaulada, endurecida	"Z" plástico
F	27	Morena	Face	Gelatinosa, abaulada	Retalho cutâneo
F	27	Morena	Membro superior	Abaulada,endurecida	"Z" plástico
F	23	Branca	Tórax	Abaulada,endurecida	Retalho cutâneo
M	20	Morena	Face	Abaulada, gelatinosa	Retalho cutâneo
M	20	Morena	Face	Endurecida,abaulada	"Z" plástico
M	20	Morena	Dorso	Gelatinosa,abaulada	Retalho cutâneo
M	20	Morena	Membro superior	Endurecida abaulada	"Z" plástico
M	48	Morena	Tórax	Gelatinosa,abaulada	"Z" plástico
M	47	Branca	Face	Enrugada endurecida	Retalho cutâneo
F	56	Preta	Face	Lobulada, endurecida	Retalho cutâneo
M	45	Branca	Face	Enrugada, gelatinosa	Retalho cutâneo
M	45	Branca	Membro superior	Endurecida abaulada	"Z" plástico
F	50	Branca	Cabeça	Endurecida abaulada	"Z" plástico
M	42	Morena	Tórax	Endurecida abaulada	"Z" plástico
M	42	Morena	Membro superior	Endurecida abaulada	"S" itálico
M	20	Preta	Face	Gelatinosa abaulada	Retalho cutâneo

4 RESULTADOS

No período de março de 1996 a março de 2001 trinta pacientes com diagnóstico de NF 1 se beneficiaram de reparações imediatas das ressecções com a utilização de retalhos cutâneos loco-regionais.

A idade variou entre 8 e 60 anos; quanto ao sexo os números foram 17 homens e 13 mulheres; a cor predominante foi a morena com 15 pacientes, seguida da branca com 11 e a preta com 4 representantes. A hereditariedade nesta amostra constou de 9 casos com parentes em primeiro grau com a mesma doença, sete pacientes desconheciam seus parentes e 14 a negaram.

Dos pacientes estudados, na presente pesquisa, todos apresentavam dois ou mais dos sinais clássicos da NF1. As manchas café-com-leite estavam presentes em todos os 30 pacientes (100,0%); as efélides (manchas axilares ou inguinais) foram observadas em 18 (60,0%); os tumores plexiformes comprometiam 3 (13,3%); os gliomas ópticos foram identificados em 2 pacientes (6,7%), não foram detectados casos de hamartomas (nódulos de íris). (TABELA.3)

Ao exame físico constatou-se, também, a existência de alterações ósseas que podem estar presentes e que fazem parte, de suas características a saber: o comprometimento do arco zigomático apareceu em 6 pacientes (20,0%); o espessamento da cortical das tíbias foi encontrado em 2 (6,7%); a escoliose apresentava-se em 7 casos (23,3%). (TABELA. 3)

TABELA 3 – Características e percentuais da NF1

Lesões Características	Sexo M	Sexo F	Total	%
Mancha café-com-leite	20	10	30	100,0
Efélide	12	6	18	60,0
Tumor Plexiforme	2	2	4	13,3
Hamartoma (N. íris)	0	0	0	0
Glioma Óptico	2	0	2	6,7
Alteração do Arco Zigomático	4	2	6	20,0
Espessamento Cortical	0	2	2	6,7
Escoliose	4	3	7	23,3
Totais	44	25	69	

Os pacientes foram operados: 16 no Hospital Geral de Fortaleza (SUS), 5 no Instituto Dr. José Frota, 4 no Hospital do Tondu (França) e 5 na clínica privada.

Os principais achados pré-operatórios, motivo das queixas durante as consultas, foram detectados em função de suas localizações e incômodos que causavam, e são mostrados na Tabela 4, assim como as técnicas cirúrgicas e suas complicações.

TABELA 4 – Achados, técnicas e intercorrências cirúrgicas

sexo	idade	cor	Localização da lesão	Achados pré-operatórios	técnica cirúrgica	intercorrência
F	16	Morena	Perna	Claudicação, úlcera plantar	Retalho cutâneo	edema
M	29	Morena	Face	Desfiguração grave, cegueira por enucleação	Retalho cutâneo	nenhuma
F	15	Preta	Perna	Claudicação, edema, tumor residual	Retalho cutâneo	edema
F	48	Morena	Face	Desfiguração média, paralisia facial	Retalho cutâneo	sangramento
M	51	Branca	Universal	Dor, abaulamento da coxa, desconforto ao sentar	Retalho cutâneo, "S" itálico	nenhuma
M	17	Morena	Face	Desfiguração, oclusão da fenda palpebral	Retalho cutâneo	sangramento
M	27	Branca	Tórax, cabeça	Deformação cefálica grave e desconforto torácico	Retalho cutâneo,	nenhuma
F	28	Branca	Genitália	Restrição sexual absoluta, odor fétido genital	Retalho cutâneo	distorção
M	31	Morena	Universal	Desfiguração, desconforto ao sentar e à palpação	Retalho cutâneo, "Z"plástico	nenhuma
M	8	Morena	Supercílio	Abaulamento supercílio	Excisão e sutura	nenhuma
M	45	Branca	Braços e dorso	Dor à compressão	"Z" plástico e zigue-zague	nenhuma
M	52	Branca	Membro superior	Dor à compressão	"Z" plástico e excisão sutura	nenhuma
F	58	Branca	Face	Desfiguração	"Z" plástico, enxerto pele e mucosa	nenhuma
F	18	Branca	Mão, polegar	Restrição flexão extensão polegar	Retalho cutâneo	nenhuma
M	9	Morena	Supercílio	Abaulamento supercílio	Excisão e sutura	nenhuma
F	11	Morena	Supercílio	Abaulamento supercílio	Excisão e sutura	nenhuma
F	39	Preta	Universal	Desfiguração e tumores muito visíveis nos braços	"Z" plástico e excisão sutura	nenhuma
M	60	Morena	Tórax, braço	Desconforto	Retalho cutâneo e enxerto	nenhuma
F	27	Morena	Dorso	Desconforto	"Z" plástico	nenhuma
M	14	Morena	Nádega, coxa	Desconforto, abaulamento nádega e coxa	Retalho cutâneo e "Z" plástico	nenhuma
F	27	Morena	Universal	Desfiguração e tumores muito visíveis nos braços	Retalho cutâneo, "Z"plástico	nenhuma
F	23	Branca	Universal	Desconforto	Retalho cutâneo, "Z"plástico	nenhuma
M	20	Morena	Face	Desfiguração grave, desconforto	Retalho cutâneo	nenhuma
M	48	Morena	Universal	Desfiguração, cegueira por enucleação, desconforto	"Z" plástico, excisão sutura	nenhuma
M	47	Branca	Universal	Deformidade do lábio superior, desconforto	Retalho cutâneo e "Z" plástico	nenhuma
F	56	Preta	Universal	Desfiguração, desconforto, déficit da visão e audição	Retalho cutâneo	nenhuma
M	45	Branca	Universal	Desfiguração	Retalho cutâneo e "Z" plástico	nenhuma
F	50	Branca	Universal	Desfiguração, desconforto	"Z" plástico	nenhuma
M	42	Morena	Tórax, antebraço	Desconforto	"Z" plástico, "S" itálico	nenhuma
M	20	Preta	Face, tórax	Desfiguração, paralisia facial	Retalho cutâneo	nenhuma

A localização das lesões e suas distribuições estão especificadas na figura 20.

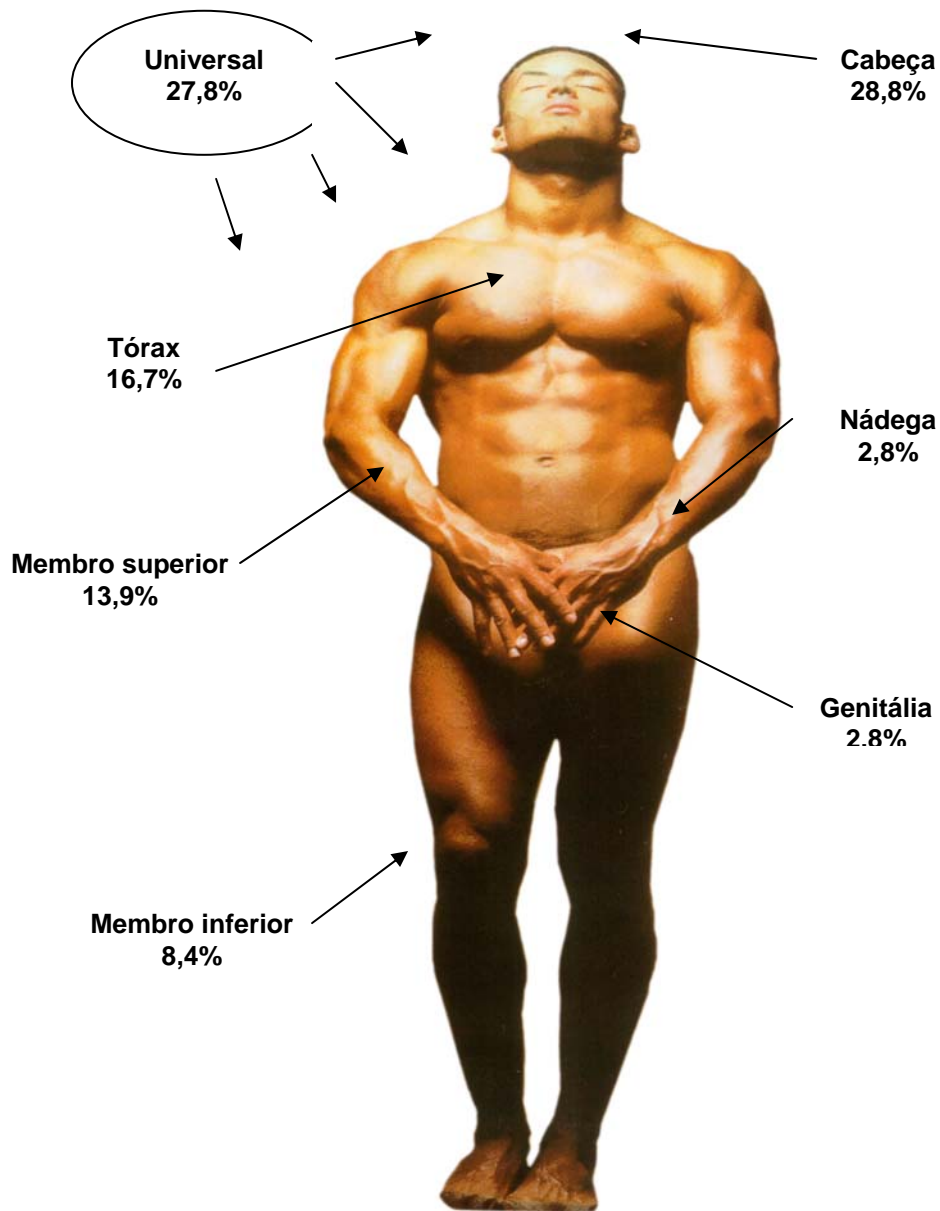


Figura 20 – Distribuição anatômica das lesões

As técnicas mais empregadas foram os retalhos cutâneos loco-regionais, em número de 29, que melhores resultados proporcionaram, quer do ponto de vista funcional como estético, e os que causaram menor número de seqüelas.

A tabela 5 explicita casos nos quais foram utilizados relacionando, ainda, dimensões e peso das ressecções.

TABELA 5 – Retalhos cutâneos loco-regionais

sexo	idade	cor	Local da lesão	Característica das lesões	técnica cirúrgica	tamanho	peso
F	16	Morena	Perna	Lobulada,gelatinosa, marrom	Retalho cutâneo	32,0 x 12,0	2.120
F	16	Morena	Perna	Enrugada,gelatinosa,marrom	Retalho cutâneo	28,0 x 6,0	230
M	29	Morena	Face	Enrugada,gelatinosa,marrom	Retalho cutâneo	13,5 x 9,0	180
M	29	Morena	Face	Enrugada,gelatinosa,marrom	Retalho cutâneo	15,0 x 6,5	200
M	29	Morena	Face	Enrugada,marrom	Retalho cutâneo	10,0 x 3,5	55
F	15	Preta	Perna	Lobulada,gelatinosa, marrom	Retalho cutâneo	36,0 x 10,0	745
F	15	Preta	Perna	Lobulada,marrom	Retalho cutâneo	30,0 x 6,0	240
F	15	Preta	Perna	Enrugada	Retalho cutâneo	25,0 x 4,0	110
F	48	Morena	Face	Abaulada, pilosa, gelatinosa	Retalho cutâneo	12,0 x 7,0	210
F	48	Morena	Face	Enrugada,pilosa	Retalho cutâneo	8,0 x 4,0	80
M	51	Branca	Coxa	Abaulada, endurecida	Retalho cutâneo	15,0 x 12,0	480
M	17	Morena	Face	gelatinosa, abaulada,marrom	Retalho cutâneo	11,0 x 5,5	120
M	17	Morena	Face	Abaulada,marrom	Retalho cutâneo	6,0 x 3,5	65
M	27	Branca	Cabeça	Enrugada,endurecida	Retalho cutâneo	51,0 x 28,0	1.800
M	27	Branca	Tórax	Enrugada,gelatinosa	Retalho cutâneo,	30,0 x 15,0	900
F	28	Branca	Genitália	Tecido granulação, vermelho	Retalho cutâneo.	23,0 x 19,0	1.850
F	58	Branca	Face	Endurecida, enrugada	Retalho cutâneo	6,0 x 2,0	30
F	58	Branca	Face	Endurecida, enrugada	Retalho cutâneo	4,5 x 3,5	45
F	18	Branca	Mão	Endurecida abaulada	Retalho cutâneo	3,0 x 2,0	15
M	60	Morena	Tórax	Abaulada, endurecida	Retalho cutâneo	12,0 x 9,0	110
M	14	Morena	Nádega	Abaulada, endurecida	Retalho cutâneo	8,0 x 7,0	180
F	27	Morena	Face	Gelatinosa, abaulada	Retalho cutâneo	10,0 x 6,0	70
F	23	Branca	Tórax	Abaulada,endurecida	Retalho cutâneo	16,0 x 12,0	245
M	20	Morena	Face	Abaulada, gelatinosa	Retalho cutâneo	15,0 x 10,0	230
M	20	Morena	Dorso	Gelatinosa abaulada	Retalho cutâneo	12,0 x 6,0	140
M	47	Branca	Face	Enrugada, endurecida	Retalho cutâneo	10,0 x 8,0	60
F	56	Preta	Face	Lobulada, endurecida	Retalho cutâneo	15,0 x 8,0	110
M	45	Branca	Face	Enrugada, gelatinosa	Retalho cutâneo	8,0 x 5,0	80
M	20	Preta	Face	Gelatinosa abaulada	Retalho cutâneo	12,0x 6,5	100
Σ						16,4	8,1 373

"S" itálico mostrou-se eficaz para as lesões de porte médio. (TABELA 6)

TABELA 6 - "S" itálico

sexo	idade	cor	localização da lesão	característica das lesões	técnica cirúrgica	tamanho	peso	
M	51	Branca	nádega,pernas	gelatinosa, abaulada	"S" itálico	8,0 x 6,0	150	
M	42	Morena	membro superior	endurecida, abaulada	"S" itálico	9,0 x 5,0	120	
Σ						8,5	5,5	135

O "Z" plástico constituiu-se uma opção viável para tumores de menores volumes e extensão. (TABELA.7)

TABELA 7 -"Z" plástico

Sexo	idade	cor	localização da lesão	característica das lesões	técnica cirúrgica	tamanho	peso	
M	31	Morena	face,nádega,braço	abaulada,gelatinosa	"Z" plástico	6,0 x 4,0	150	
M	45	Branca	braço, dorso	abaulada, gelatinosa	"Z" plástico	6,0 x 3,5	65	
M	52	Branca	membro superior	abaulada,gelatinosa	"Z" plástico	12,0 x 3,0	80	
F	58	Branca	face	endurecida, enrugada	"Z" plástico	5,0 x 3,0	35	
F	39	Preta	face	abaulada,gelatinosa	"Z" plástico	10,0 x 5,0	55	
F	27	Morena	dorso	gelatinosa, abaulada	"Z" plástico	11,5 x 5,0	100	
M	14	Morena	coxa direita	abaulada, endurecida	"Z" plástico	18,0 x 10,0	240	
F	27	Morena	membro superior	abaulada,endurecida	"Z" plástico	8,0 x 6,0	90	
M	20	Morena	face	endurecida,abaulada	"Z" plástico	4,0 x 3,0	25	
M	20	Morena	membro superior	endurecido, abaulado	"Z" plástico	8,0 x 5,0	60	
M	48	Morena	tórax	gelatinoso, abaulado	"Z" plástico	9,0 x 6,0	70	
M	45	Branca	membro superior	endurecido, abaulado	"Z" plástico	7,0 x 4,5	65	
F	50	Branca	cabeça	endurecido, abaulado	"Z" plástico	8,5 x 4,0	55	
M	42	Morena	tórax	endurecido, abaulado	"Z" plástico	6,0 x 5,0	70	
Σ						8,5	4,8	82,86

Excisão e sutura e enxerto de pele têm suas indicações naquelas lesões de dimensões menores. (TABELA 8).

TABELA 8 – Excisão e sutura

sexo	idade	cor	localização da lesão	característica das lesões	técnica cirúrgica	tamanho	peso	
M	8	Morena	supercílio	abaulada, gelatinosa	excisão e sutura	4,0 x 1,5	20	
M	9	Morena	supercílio	abaulada, gelatinosa	excisão e sutura	4,5 x 3,5	15	
F	11	Morena	supercílio	abaulada, gelatinosa	excisão e sutura	3,0 x 2,0	20	
F	27	Morena	dorso	gelatinosa, abaulada	excisão e sutura	8,0 x 4,0	80	
Σ						4,9	2,8	33,8

Houve comprometimento universal em 10 casos; os membros superiores contribuíram com 5: 4 no antebraço e braço e 1 na mão; o segmento cefálico, com 10, assim distribuídos: 6 na face, 1 na cabeça e 3 no supercílio; no membro inferior existiam 3, sendo 1 na coxa, 2 na perna; 1 na nádega; o tórax forneceu 4, o dorso, 2 a genitália com 1 caso, cujos percentuais e suas localizações estão demonstradas na Figura 21.

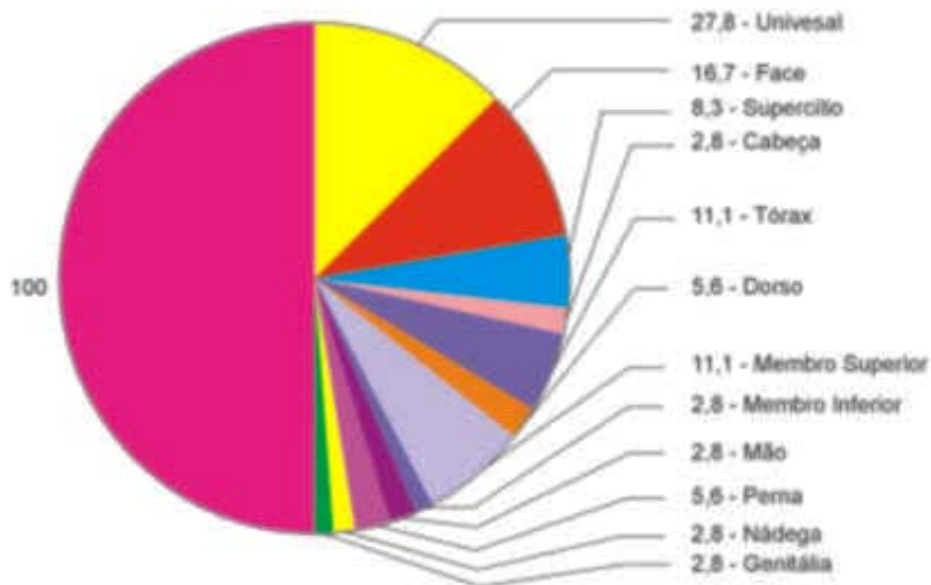


Figura 21 – Percentual de distribuição das lesões

O peso das peças cirúrgicas variou entre alguns gramas, mínimo de 15g e o máximo de 2.120g, sendo que a maior incidência ficou na faixa de 15 a 300g, que mostrou 46 casos. (Figura 22)

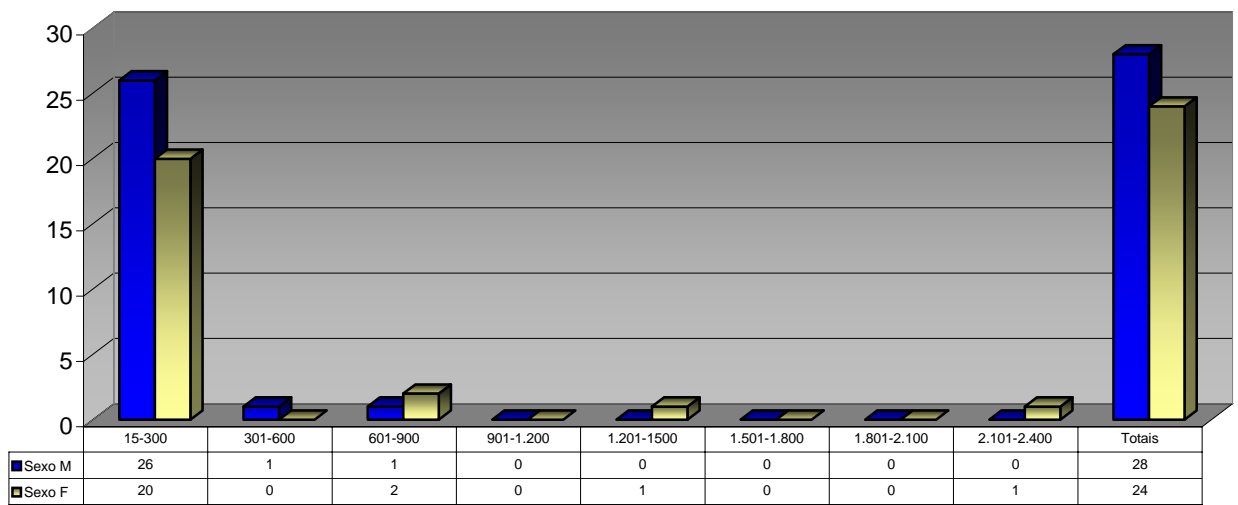


Figura 22 – Peso das peças (g)

As dimensões das lesões oscilaram de 3cm a 51cm de comprimento, predominando o intervalo de 3 a 10cm, em 29 casos; seguido do intervalo de 11 a 20 cm, em 14; de 21 a 30cm, 6; de 31 a 40 cm em 2 e o mais impressionante, 1 caso em que o tumor mediu 51 cm. (Figura 23)

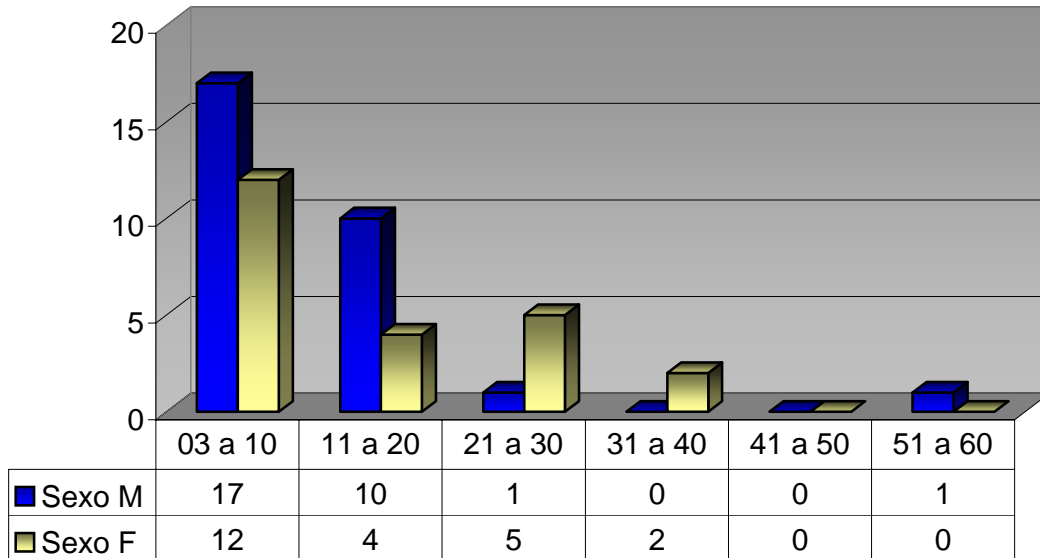


Figura 23 – Dimensão das peças (cm)

As peças cirúrgicas foram enviadas sistematicamente para exame anátomo-histopatológico e os resultados confirmaram a NF1 e não evidenciaram sinais de malignidade em nenhuma delas, mesmo nos casos que necessitaram de mais de uma intervenção.

Vinte e seis pacientes foram operados sob anestesia geral, sendo 22 em decúbito dorsal e 4 em decúbito ventral; 4 foram submetidos a anestesia loco-regional e sedação e os decúbitos variaram, lateral direito e esquerdo, em função da localização dos tumores.

A deambulação começou 12 horas após as cirurgias para 26 dos pacientes; 1 a fez nas 48 horas seguintes; 2 a fizeram após 72 horas e somente 1 permaneceu no leito por um período de 7 dias.

A alimentação oral começava 6 horas após a cirurgia para 26 pacientes que se submeteram a anestesia geral, e para os outros 4, que foram operados sob anestesia loco-regional e sedação, nas 4 horas que se seguiram ao término das intervenções.

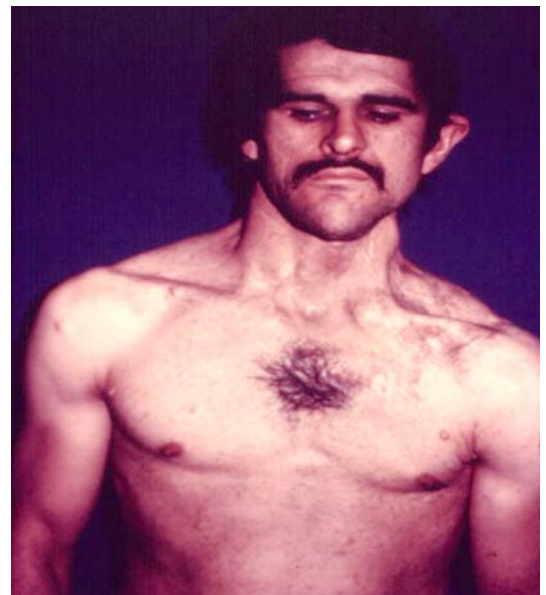
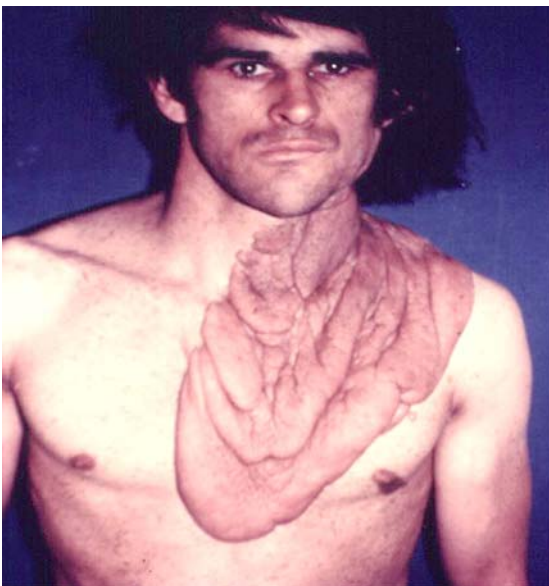
O tempo cirúrgico oscilou entre 30 e 300 minutos (5 horas), a anestesia geral estava indicada na maioria dos casos, seja em função da idade do paciente, das dimensões das lesões ou da quantidade dos tumores. (TABELA. 9)

TABELA 9 – Tempo Cirúrgico (min)

Intervalo de tempo (min)	Número de cirurgias
001 a 060	22
061 a 120	16
121 a 180	10
181 a 240	2
241 a 300	2
Totais	52

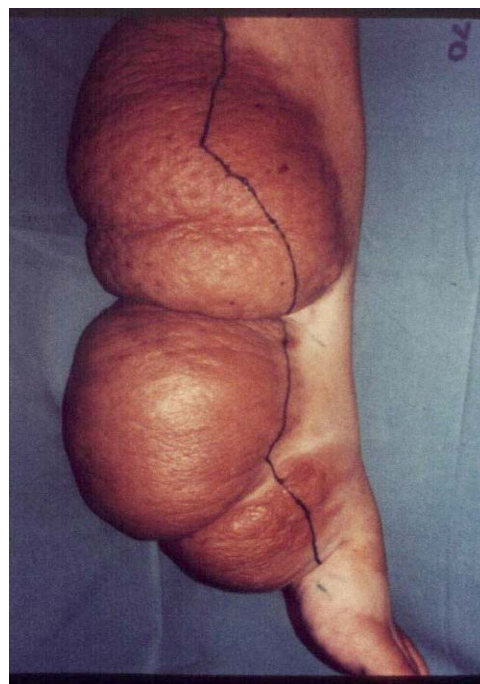
O tempo de internação hospitalar esteve em função das normas quanto às exigências do Sistema Único de Saúde (SUS) que estipula um número mínimo de dias de permanência para cada patologia.

Os neurofibromas plexiformes ocorreram em 4 casos e em todos os resultados foram considerados ótimos do ponto de vista funcional, fisiológico e estético. (Figuras 24 a 27)



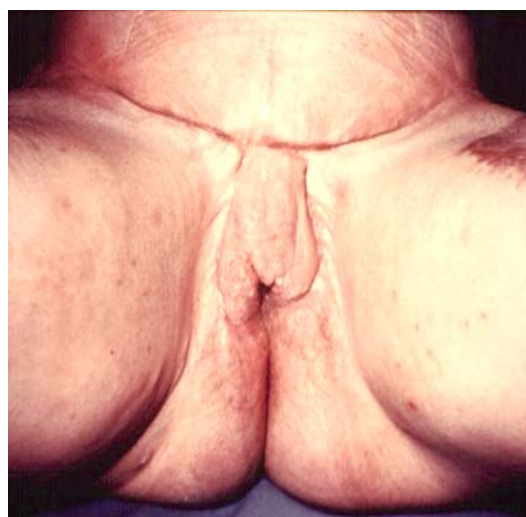
Figuras 24 a 27 – Neurofibroma plexiforme de cabeça e tórax – pré e pós-operatório

O membro inferior contribuiu com 3 casos, 1 na coxa e 2 na perna, um deles pode ser avaliado nas figuras 28,29 e 30.



Figuras 28 a 30 – Neurofibroma plexiforme – pré e trans-operatório.

Um caso raro, com comprometimento da área genital, é mostrado nas figuras 31 a 33, cujo tumor envolvia as regiões supra-púbica, pubiana e perineal. Esta paciente engravidou 18 meses após a cirurgia, mesmo tendo sido desaconselhada e advertida dos riscos da gravidez, quanto à transmissão da doença.



Figuras 31a 33 – Neurofibroma plexiforme genital – pré-operatório e após 18 meses

O segmento cefálico foi a região do corpo que maior número de lesões apresentou, contribuindo com 28,8%, sendo que a face participou com 16,7% deste total. Alguns casos podem ser avaliados nas figuras 34 a 39.



Figuras 34 e 35 - Neurofibromas intra-nasal, visão pré e pós-operatória



Figuras 36 e 37 – Neurofibroma comprometendo a face e pescoço, pré e pós-operatório de 3 meses



Figuras 38 e 39 – Neurofibroma localizado na hemi-face, pré e pós-operatório.

Os resultados foram avaliados e as cicatrizes consideradas ótimas em 18 casos, boas em 9 e satisfatórias em 3 (Figura 40); a dor desapareceu, nas zonas operadas, em todos eles. Não houve deiscência, sofrimento tecidual, infecção ou necrose em nenhum caso. A cicatrização se fez, em média, em 21 dias. Novos tumores não foram notados e as recidivas inexistentes.

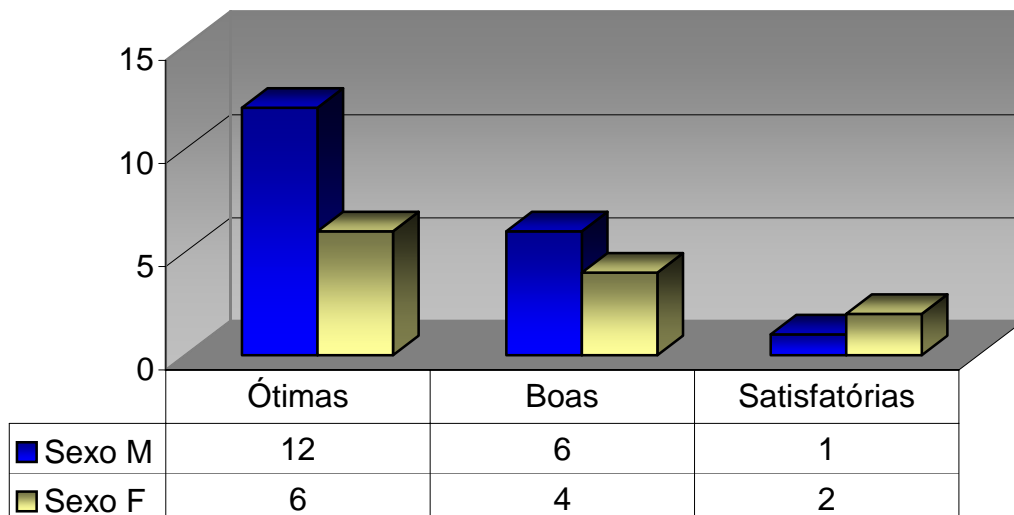


FIGURA 40 – Avaliação das cicatrizes

Dos pacientes em idade escolar 9 voltaram às atividades estudantis (5 homens e 4 mulheres); entre os adultos retornaram ao trabalho 12 homens e 6 mulheres, e, 28 se reintegraram à vida social. (Figura 41)

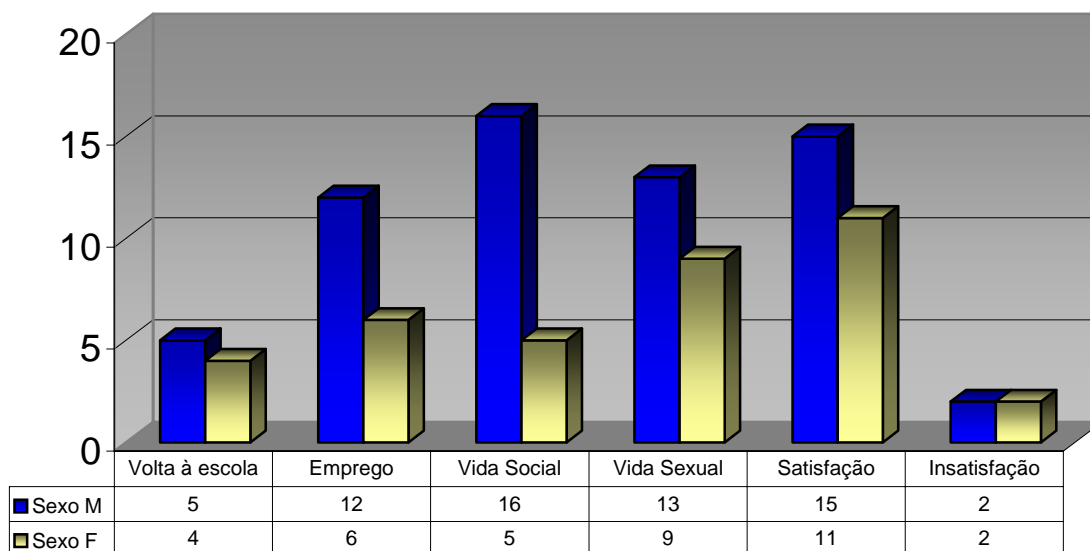


FIGURA 41 – Reintegração social / satisfação pessoal

Estes resultados provam a eficácia e justificam plenamente as intervenções propostas e efetuadas nesta pesquisa.

5 INTERCORRÊNCIAS

5.1 Trans-operatórias

Sangramento foi a intercorrência mais séria, tendo ocorrido em dois casos. Em um deles somente parte do planejamento cirúrgico foi executado, requerendo um segundo tempo operatório e transfusão de duas unidades de sangue total, uma trans e outra pós-operatória. No segundo uma unidade de sangue total foi suficiente .

5.2 Pós-Operatórias

Estas foram em número de três a saber:

a) Seroma persistente por quinze dias que necessitou aspiração, com seringa, diariamente. Primeiro dia drenou 250 ml reduzindo-se gradativamente até 20 ml. Esta paciente tinha um tumor na hemi-face direita, já com paralisia facial, seqüela de intervenções anteriores.

b) Edema residual permanente que persiste até hoje, em uma das pacientes com acometimento na perna esquerda.

c) Distorção anatômica da genitália, tração cefálica da fenda genital, que continuou por 6 meses, após o que se acomodou em posição fisiológica e anatômica normais.

6 SEGUIMENTO

Os pacientes foram observados e seguidos durante os seis últimos anos (1995 a 2001).

Inicialmente as revisões eram feitas mensalmente por um período de 6 meses; posteriormente uma vez a cada seis meses e atualmente uma vez por anos, quando se avaliam a qualidade das cicatrizes, evolução ou aparecimento de novos tumores; dor e qualquer sinal de recidiva ou alterações adjacentes às ressecções.

Os pacientes jovens, com 8, 9, e 11 anos, que apresentam os primeiros sinais da doença como, manchas café-com-leite e tumor único, em número de 3 estão sendo seguidos há três anos e não tem apresentado manifestações evolutivas.

Todos os demais pacientes após 6 anos de acompanhamento se mantêm estáveis e sem alterações macroscópicas que evidenciem progressão da doença.

6 7 DISCUSSÃO

A primeira descrição sumária da NF1 ocorreu há 234 anos (1768) por Mark Akenside, quando documentou tumores cutâneos múltiplos em um homem de 60 anos, atribuídos à herança paterna.

Teselius (1793), Smith (1849) relataram achados em casos semelhantes mediante estudos anatômicos e histopatológicos de necropsias. Foram seguidos por Virchow (1863) e Burns (1870). Todas as publicações estão voltadas, quase que exclusivamente, para os dados genético-cromossômiais.

Trabalhos publicados por H.Roger (1901) sobre os tumores nervosos e Hosoi (1901) a propósito da degeneração maligna vieram contribuir para aumentar as pesquisas (BAUDET et al., 1976; PITANGUY et al., 1983).

Pitanguy (1913) em sua tese “Da moléstia de Recklinghausen” foi o primeiro brasileiro a se preocupar com a divulgação desta doença. Pitanguy et al., (1983), citam 23 casos e apresentam oito casos, onde comentam: “O tratamento consiste na ressecção das lesões que comprometem a função e/ou a estética, utilizando-se técnicas cirúrgicas visando obter a correção da deformidade”, sem, contudo, descrever com detalhes as técnicas empregadas, nem resultado algum pós-operatório, limitando-se a mostrar fotos pré-operatórias.

Thompson (1918) observou se tratar de uma desordem familiar; Prieser (1918) definiu-a como uma alteração autossômica dominante.

A existência de neurofibromas múltiplos é uma das características definidas da NF1, sendo eles são a causa desta condição para muitos médicos. A descrição de von Recklinghausen, em 1882, que associa a NF1 aos nervos periféricos predominou durante mais de dois séculos, e as observações clínicas deixaram muitos indícios para a compreensão desta patologia.

Neste trabalho encontraram-se neurofibromas múltiplos em 17 pacientes, o que representa 56,6%. Destes, 11 tinham 2 lesões, 4 tinham 3, e 2 tinham 4 lesões, todas diferentes entre si, e localizadas em regiões anatômicas distintas, não obedecendo trajeto anatômico de grande nervo ou suas ramificações. O tratamento cirúrgico também não foi uniforme, e, as técnicas cirúrgicas foram: retalhos cutâneos loco-regionais, “S” itálico, “Z” plástico, excisão e sutura, assim como enxertos cutâneos e mucosos.

Os neurofibromas não seguem um modelo clássico da cancerologia, no qual o crescimento dos tumores é incontrolável a menos que uma terapia eficiente seja

instituída. O crescimento dos tumores da NF1 é imprevisível incluindo períodos de crescimento rápido e outros de acalmia; muitos permanecem estáticos indefinidamente, após uma evolução rápida. Este comportamento irregular torna difícil documentar a efetividade de um tratamento potencialmente eficaz (STORM et al., 1980).

Dreyfuss et al.,(1978) declaram que em seus estudos histológicos, ao fazer comparação de lâminas de pacientes com NF1 constataram a existência de liposarcoma mixóide sobreposto a um neurofibroma pré-existente.

A degeneração maligna da neurofibromatose (NF1), segundo a literatura médica mundial, advêm por volta dos 30/40 anos de idade e sobretudo após os 50 anos, podendo ocorrer entre 3 a 15% dos indivíduos afetados (GRABB et al., 1980; BERTOLLO et al., 1994). Constataram-se 6 pacientes com mais de 50 anos de idade e 5 entre 30 e 40 anos, e não somente nestes casos como em todos os outros não apresentaram degeneração maligna. A freqüência desta malignização é difícil de ser calculada e, segundo alguns autores como: Daniel, Steward e Capelland (1882) a cirurgia interviria como fator acelerador de transformação maligna; d'Agostinho, Soule e Miller (1963) sustentam que os sarcomas estão freqüentemente adjacentes aos neurofibromas; Grossinski, Fienman e Yakovac (1970) afirmam ser difícil comprova-la. As estatísticas do Hospital John Hopkins e Clínica Mayo sublinham a raridade ou ausência da transformação maligna após a exereses destes tumores. (SHAFIRO et al 1969; BAUDET et al., 1976; RENARD et al., 1978).

O tratamento cirúrgico dos neurofibromas não se acompanha, portanto, de risco de cancerização, nem de crescimento de outros neurofibromas. Antes de qualquer cirurgia, um plano terapêutico deve ser discutido com os pacientes afim de fazer coincidir seus desejos com os resultados previsíveis. (LANTIERI et al., 1998)

A terapia é limitada a excisões cirúrgicas que são freqüentemente insatisfatórias, já que em muitos casos a ressecção completa de grandes lesões é raramente possível, e o contínuo aparecimento de tumores acontece durante toda a vida.

O neurofibroma plexiforme é característico da NF1 contribuindo definitivamente para o seu diagnóstico. Esta lesão está intimamente ligada aos grandes nervos dos membros superiores e inferiores, causando hipertrofia de tecidos moles e ossos.(BASKIN et al., 2000; FISHER et al., 1997).

Janvier et al., 1956 contestam esta assertiva ao relatar um caso de lesão solitária longe de área de nervo grande dimensão (RASSI et al., 1965; MULLER et al.,

1981). Neste trabalho observaram-se dois casos de NF 1 solitários, um endo-nasal e outro superciliar inicial em pacientes de 58 e 8 anos respectivamente.

A exereses de neurofibromas plexiformes pode proporcionar inúmeros problemas em função de sua localização e dimensão. O aspecto variável, podendo ocasionar “tumeurs royales “ bem delimitados ou neurofibromas difusos com discreto relevo, explica a grande variedade de atos terapêuticos.

Os limites das lesões sendo freqüentemente imprecisos levam muitas vezes a ressecções intralesionais. Os resultados definitivos não são obtidos senão após muitas intervenções. Em casos de tumores que não permitem fechamento direto, todas as técnicas de cirurgia plástica reparadora podem e devem ser utilizadas sem limites. A expansão tecidual e os retalhos livres microcirúrgicos podem ser empregados nas ressecções mais complexas.

Os neurofibromas plexiformes, pelas deformidades que produzem, causam maior impacto e satisfação aos pacientes, antes e depois de operados e perplexidade à população.

Raramente a NF1 está associada a lesões simples localizadas no couro cabeludo causando alopecia, quando isto ocorre, sem outros sinais prodrômicos chega a dificultar o diagnóstico definitivo (CARNEIRO et al., 1997). Neste estudo constataram-se 2 casos no couro cabeludo, sem contudo causar alopecia. Em outros casos encontram-se tumores glômicos subungueal quando de inspeção mais apurada em portadores desta doença. (SAWADA et al., 1995).

O tratamento preconizado, por muitos autores, se limita à ressecção dos tumores, principalmente, àqueles que afetam o psiquismo e a estética ou quando passam a apresentar dor, desconforto, incapacidade funcional ou um crescimento acelerado levando a pensar em transformação maligna (PITANGUY et al., 1983).

Tem-se a ressaltar que os tumores uma vez removidos total ou parcialmente, não apresentam formação de novas lesões no mesmo local (recidiva) (BAUDET et al., 1976).

Tendo em vista que a grande maioria dos tumores de NF1 é constituída por lesões benignas, é injustificável a ressecção total dos tecidos comprometidos dada a impossibilidade, de com a exereses não se comprometer tecidos nobres, como nervos motores e sensitivos, pálpebras e conjuntiva, exenteração orbitária ou ossos faciais (GRABB et al., 1980). Sendo preferível múltiplas ressecções subtotais por um longo

período, do que uma vã e intempestiva intervenção na tentativa da remoção total da lesão (MINOSSI et al., 2000).

A riqueza deste trabalho consiste na descrição detalhada de técnicas cirúrgicas em portadores de neurofibromatose tipo 1. Não existem, na literatura mundial e nacional, publicações englobando um número tão grande de pacientes com os detalhes de procedimentos descritos.

Os resultados aqui apresentados provam a eficácia e justificam plenamente as intervenções propostas e efetuadas.

8 CONCLUSÕES

1.Os retalhos cutâneos loco-regioinais foram aqueles que possibilitaram o reparo das maiores áreas cruentas com uma média de 16,4 x 8,1cm, ressecção dos mais volumosos tumores com um peso médio de 373g e representaram 55,67%.

2.O “S” itálico com uma média de 8,5 x 5,5cm e 135g (3,84%) e “Z” plástico com 8,5 x 4,8cm e 82,6g (26,92%), mostraram-se eficazes para reparação de lesões de médio porte onde aparecem como uma das opções.

3.Excisão e sutura com média 4,9 x 2,8cm e 33,8g (7,69%) e pequenos enxertos de pele (1,92%) estão indicados nas lesões de dimensões menores e de localizações especiais, como face e nariz.

4.Não foram detectadas malignizações nas 52 peças encaminhadas ao laboratório de histopatologia.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADKINS, J. D.; RAVITCH, H. M. The operative management of von Recklinghausen's neurofibromatosis in children with special reference to lesions of the head and neck. **Surgery**, v. 82, p. 342, 1977.

BAKER, A. B. **Dermatology in general medicine**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1981.

BASKIN, K. M.; CAANG, J. **Peripheral neurofibromatosis**. Disponível em: <<http://www.vh.org/Providers/TeachingFiles/RCW/080495/NeuroFibroHome.html>>. Acesso em: 23 Out. 2000.

BAUDET, J.; LEMAIRE, J. M.; NASCIMENTO, E. G. Les indications chirurgicales dans les neuro-fibromatoses cutanées. In: CONGRÉS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIRURGIE PLASTIQUE, 21., 1976, Biarritz-France. **Theme libre...** Biarritz, France: Societe Française de Chirurgie Plastique, 1976.

BERNARDS, A. **Function of the NF1 gene**. In: **NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research**. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

BERTOLLO, E. M. G.; ANTONIO, J. R.; GARCIA, M. V. Avaliação genético-clínica em neurofibromatose. **An. Bras. Dermatol.**, v. 69, n. 4, p. 311-320, 1994.

BLOEM, J. A. M.; MEULEN, J. C. Neurofibromatosis in plastic surgery. **Br. J. Plast. Surg.**, v. 31, p. 50-53, 1978.

CARDOSO, S. O.; SABBATINI, R. **A Doença do homem elefante**. Disponível em: <<http://www.epub.org.br/cm/curiosidades/elephant/elephant6.htm>>. Acesso em: 22 dez. 1998.

CARDOSO FILHO, A. F.; LIMA, A. L. P.; MENESES, D. B. Neurofibrossarcoma de parede torácica em paciente com neurofibromatose tipo 1. **Ceará Med.**, v. 9, n. 1, p. 41-43, 2000.

CARNEIRO, F. R. O.; MIRANDA, M. F. R. Neurofibromatose segmentar: apresentação de dois casos. **An. Bras. Dermatol.**, v. 72, n. 3, p. 269-271, 1997.

CASTRO, C. C.; COELHO, R. S.; ABOUDIB JR., J. H.; CALIXTO, C. A.; CUPELLO, A. M. B.; GATTORNO, M. Neurofibromatose: relato de caso clínico. **Rev. Soc. Bras. Cir. Plast.**, v. 2, n. 1, p. 55-58, 1987.

CAWTHON, R.M.; O'CONNEL, P.; BUCHBERG, A.M.; VISKOCHIL, D.; WEISS, R.B.; CULVER, M. Identification and characterization of transcripts from the neurofibromatosis 1 region: the sequence and genomic structure of EV 12 and mapping of the other transcripts. **Genomics**, v 7, p. 555-565, 1990.

DAVIS, W. B.; HOFFMEITER, B.; EDGERTON, M. T. Neurofibromatosis of the head and neck. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 14, p. 186-199, 1954.

DREYFUSS, U.; BEN-ARIEH, J. Y.; HIRSHOWITZ, B. Liposarcoma: a rare complication in neurofibromatosis. Case report. **Plastic Reconstr. Surg.**, v. 61, n. 2, p. 287-290, 1978.

ESTEVEES, J. A.; BAPTISTA, A. P.; RODRIGO, F. G. **Dermatologia**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1980. p. 652-655.

FARINA, R. Neurofibromatose. **An. Bras. Dermatol.**, v. 40, n. 2, p. 137, 1965.

FISHER, D. A.; CHU, P.; MCCALMONT, T. Solitary plexiform is not pathognomonic of von Recklinghausen's neurofibromatosis: a report of a case. **Int. J. Dermatol.**, v. 36, p. 435-453, 1997.

GIBBS, J. B. Approaches to cancer therapy. In: NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

GRABB, W. C.; DINGMAN, R. O.; ONEAL, R. M.; DEMPSEY, P. D. Facial hemartomas in children: neurofibroma, lymphangioma and hemangioma. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 66, n. 4, p. 509-527, 1980.

GUTMANN, D. H.; AYLSWORTH, A.; CAREY, J. C.; KORF, B.; MARKS, J.; PYERITZ, R. E.; RUBENSTEIN, A.; VISKOCHIL, D. The diagnostic, evaluation and multidisciplinary manegement on neurofibromatosis 1 and neurfibromatosis 2. **JAMA**, v. 278, n. 1, p. 51-57, 1997.

GUTMMAN, D. H. How merlin might work . In: NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE. **Censo 2000**. Rio de Janeiro, 2000.

JANVIER, H. Les localizations faciales de la neurofibromatose de Recklinghausen. **Ann. Chir. Plast.**, v. 1, p. 133-141, 1956.

LANTIERI, L.; WOLKENSTEIN, P. Les manifestations cutanées de la neurofibromatose de type 1 et leur traitement. **Ann. Chir. Plast. Esth.**, v. 43, n. 4, p. 445-454, 1998.

KATALINIC, D.; CIRIC, B. **NF1 Therapy**. Belgrade: International Center for Neurofibromatosis. Disponível em: <http://home.t-online.de/home/09116995930-001/home_eng.htm>. Acesso em: 28 Mar. 1999.

KORF, B. R.; HUSON, S.; NEEDLE, M.; RATNER, N.; RUTKOWSKI, L.; SHORT, P.; TONSGARD, J.; VISKOCHIL, D. **Report of the Working Group on Neurofibroma**. Disponível em: <file:///A/neurofibromatosis – familial oncogenesis.htm>. Acesso em: 4 May 2001.

MINOSSI, J. G.; ANEFALOS, A.; SPADELLA, C. T.; MENDES, E. F.; GONÇALVES JR., I. Neurofibromatose: relato de caso. **Acta Cir. Bras.**, v. 15, n. 3, p. 174-176, 2000.

MULLER, H.; SLOOTWEG, P. J. Maxilofacial deformities in neurofibromatosis. **J. Maxillofac. Surg.**, v. 9, n. 2, p. 89-95, 1981.

OGOSE, A.; HOTTA, T.; OTSUKA, H.; HIRATA, Y.; MORITA, T. Multiple schwannomas in the peripheral nerves. **J. Bone Joint Surg. Br.**, v. 80, n. 4, p. 657-661, 1998.

OTTINI, L.; ESPOSITO, D. L.; RICHETTA, A.; CARLESIMO, M.; PALMIROTTA, R.; VERI, M. C.; BATTISTA, P.; FRATI, L.; CARAMIA, F. G.; CALVIERI, S. Alterations of microsatellites in neurofibromas of von Recklinghausen's disease. **Cancer Res.**, v. 55, n. 26, p. 5677-5680, 1995.

PARADA, L. Mouse models of NF1. In: NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

PITANGUY, A. C. **Da molestia de Recklinghausen**. 1913. Dissertação (Mestrado)-Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, 1913.

PITANGUY, I.; ARAÚJO, M. T. M. Neurofibromatose: doença de von Recklinghausen. **Rev. Bras. Cir.**, v. 73, n. 1, p. 55-72, 1983.

RASI, H. B.; HERR, B. S.; SPERER, A. V. Neurofibromatosis of the tongue. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 35, p. 657-665, 1965.

RATNER, N. Studies on neurofibroma in mice. In: NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

REIS, C. E. **Neurology**: neurofibromatosis. Disponível em: <<http://www.medstudents.com.br/neuro/neuro7.htm>> Acesso em: 4 Feb. 1999.

RENARD, M.; DESAP, T. B.; MASSON, C. H. L. Quelques reflexions inspirees par le passage a la malignite d'une forme cervicale de la neurofibromatose de Recklinghausen. **Ann. Chir. Plast.**, v. 23, p. 190-192, 1978.

RICCARDI, V. M.; DOBSON II, C. E.; CHAKRABORT, R.; BONTKE, C. The pathophysiology of neurofibromatosis. Paternal age as a factor in the origin of new mutations. **Am. J. Med. Genet.**, v. 18, p. 169-176, 1984.

SAWADA, S.; HONDA, M.; KAMIDE, R.; NIIMURA, M. Three cases of subungual glomus tumors with von Recklinghausen neurofibromatosis. **J. Am. Acad. Dermatol.**, v. 277, p. 278, 1995.

SHANNON, K. M. Leukemia and NF1. In: NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

SHAPIRO, L. Infantile digital neurofibromatosis in aponeurotic fibroma. Case reports of two rare pseudosarcoma and review of the literature. **Arch. Dermatol.**, v. 99, p. 37-42, 1969.

SMITH, W. E.; MOSELEY, J. C. Multiples halo neurofibromas. **Arch. Dermatol.**, v. 112, p. 987, 1976.

STORM, F. K.; MIRRA, J.; MORTON, D. L. Neurofibrosarcoma. **Cancer**, v. 45, p. 126-129, 1980.

TREVISANI, T. P.; POHL, A. L.; MATLOUB, H. S. Neurofibroma of the ear: function and aesthetics – case report. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 70, n. 2, p. 217-219, 1982.

TRULL, D. **The elephant man's**: mistaken identity. Disponível em: <<http://www.parascope.com/articles/0397/elephant.htm>>. Acesso em: 23 Out. 2000.

VASQUEZ, V. L.; LOPES, A. Neurofibromatoses e tumores. **Acta Oncol. Bras.**, v. 18, n. 1, p. 33-37, 1998.

VISKOCHIL, D.; CAREY, J. C. Nosological considerations of the neurofibromatosis. **The Journal of Dermatology**, v. 19, p. 873-880, 1992.

WALLACE, M. R.; MARCHUK, D. A.; ANDERSON, L. B.; LETCHER, R.; ODEH, H. M.; SAULINO, A. M. Type 1 Neurofibromatosis gene: Identification of a large transcript disrupted in three NF1 patients. **Science**, v. 249, p.182-188, 1990.

WILKIE, T. F.; RABSON, M. The elephant man: a tragic syndrome. **Aeshetic. Plast. Surg.**, v. 3, p. 327-337, 1978.

WOLKENSTEIN, P.; FRECHE, B.; ZELLER, J.; REVUZ, J. Usefulness of screening investigations in neurofibromatosis type 1. **Arch. Dermatol.**, v. 132, p. 1333-1376, 1996.

ZHONG, Y. NF1 and pathways and learning in Drosophila . In: NINDS Workshop: defining the future of neurofibromatosis research. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/news_and_events/neurofibromatosis_wkshp.htm>. Acesso em: 23 Out. 2000.

APÊNDICE A - CRITÉRIO DIAGNÓSTICO DA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

IDENTIFICAÇÃO

Caso No.

Nome:	Sexo	Data Nascimento	Cor
		___/___/___	

Data do início das lesões: ___/___/___ Duração: ___

Neurofibromatose I Diagnosticada 2 ou mais lesões estiverem presentes:

TUMORES/LESÕES	Quantidade	Diâmetro. Médio - mm	Observação
Seis ou mais máculas café com leite , cujo maior diâmetro seja > 5mm em pacientes pré puberdade e > 15mm em pacientes na pos puberdade			
Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo, ou um neurofibromas plexiforme			
Lentigem na região inguinal ou axilar			
Glioma ótico			
Dois ou mais nódulos de Lisch (hamartomas de Íris)			
Uma lesão óssea distinta (p. ex.; displasia esfenóide ou afinamento do córtex de ossos longos, com ou sem pseudoartrose.			
Um parente em primeiro grau ou um irmão com neurofibromatose I.			

Imagem	Imagem	Imagem

APÊNDICE B - QUANTIDADE, TAMANHO, PESO E LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES

IDENTIFICAÇÃO

No.

Nome:	Sexo:	Data nascimento	Cor
--------------	--------------	------------------------	------------

Neurofibromatose I Diagnosticada quando 2 ou mais lesões estiverem presentes:

TUMORES/LESÕES	QUAN.	TAMAN.	PESOG	LOCAIS
Seis ou mais máculas café-com-leite, cujo maior diâmetro seja > 5mm em pacientes pré puberdade e > 15mm em pacientes na pós-puberdade				<input type="checkbox"/> Crânio <input type="checkbox"/> Face <input type="checkbox"/> Tórax <input type="checkbox"/> Abdom. <input type="checkbox"/> Memb. <input type="checkbox"/> Sup. <input type="checkbox"/> Inf. <input type="checkbox"/> Pelve
Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo, ou um neurofibroma plexiforme				<input type="checkbox"/> Crânio <input type="checkbox"/> Face <input type="checkbox"/> Tórax <input type="checkbox"/> Abdom. <input type="checkbox"/> Memb. <input type="checkbox"/> Sup. <input type="checkbox"/> Inf. <input type="checkbox"/> Pelve
Lentigem na região inguinal ou axilar (efélides)				<input type="checkbox"/> Inguinal <input type="checkbox"/> Axilar
Glioma ótico				
Dois ou mais nódulos de Lisch (hamartomas de Íris)				<input type="checkbox"/> Olho D <input type="checkbox"/> Olho E
Uma lesão óssea distinta (p. ex.; displasia esfenóide ou afinamento do córtex de ossos longos, com ou sem pseudoartrose)				<input type="checkbox"/> Crânio <input type="checkbox"/> Face <input type="checkbox"/> Tórax <input type="checkbox"/> Abdom. <input type="checkbox"/> Memb. <input type="checkbox"/> Sup. <input type="checkbox"/> Inf. <input type="checkbox"/> Pelve
Um parente em primeiro grau ou um irmão com neurofibromatose I.				

Descrição: Data do início das lesões:

APÊNDICE C - DESCRIÇÃO E DIAGNÓSTICOS CLÍNICO-CIRÚRGICOS

IDENTIFICAÇÃO

Caso No.

Nome:	Sexo	Data nascimento	Cor
		___/___/___	

Data do inicio das lesões: ___/___/___

Duração: ___

Neurofibromatose I.

Descrição:

Procedimento cirúrgico:

Figuras:

Figura	Figura	Figura

APÊNDICE D - QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO CIRÚRGICA

IDENTIFICAÇÃO

Caso No.

Nome:	Sexo	Data Nascimento	Cor
		___/___/___	

Data do inicio das lesões: ___/___/___ Duração:___

Neurofibromatose I

1. Você voltou a estudar ? sim____ não____
2. Você retornou ao trabalho? Sim____ não____
3. Você reiniciou a vida social? Sim____ não____
4. As dores desapareceram? Sim____ não____
5. Notou o aparecimento de novos tumores? Sim____ não____
6. Os tumores operados voltaram? Sim____ não____
7. Deseja continuar o tratamento? Sim____ não____
8. Conhece mais alguém com a sua doença? Sim____ não____
9. Como você avalia o resultado da cirurgia, quanto à cicatriz?
ótima _____ Boa _____ satisfatória _____
10. A cirurgia contribuiu para a sua vida sexual, como ?
melhorou _____ é a mesma _____ ou não alterou _____
11. Que outras informações poderia dar ou observações gostaria de fazer?

APÊNDICE E - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Ercílio Guimarães do Nascimento, médico, CRM 1356, aluno regularmente matriculado no Programa de Pós-Graduação “*Stricto Sensu*” em Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, onde desenvolve um projeto sob a orientação do Prof. Dr. Sérgio Ferreira Juaçaba intitulado: “Neurofibromatose Tipo 1: Reparação Imediata com Retalhos Cutâneos Loco-Regionais”.

Esta pesquisa tem como finalidade avaliar técnicas cirúrgicas para o tratamento desta doença, tentando melhorar a aparência física e dar aos doentes uma possibilidade de vida mais agradável.

Serão realizados exames de sangue, urina, raio X do tórax, assim como fotografias antes, durante e depois das cirurgias. Após a cirurgia o paciente será avaliado uma vez por mês, durante um ano, e depois de seis em seis meses.

É necessário esclarecer que: **1.** sua participação na pesquisa deverá ser livre e espontânea; **2.** sua identidade será mantida em segredo; **3.** você poderá desistir de participar, a qualquer momento, sem nenhum prejuízo de seu tratamento; **4.** será permitido o acesso às informações sobre as cirurgias relacionadas à pesquisa; **5.** toda cirurgia tem risco para o paciente, entre eles infecção, sangramento, anestesia das quais podem decorrer acidentes, e o resultado pode não lhe satisfazer; **6.** somente após devidamente esclarecido e entendido o que foi explicado, deverá assinar este documento, caracterizando sua participação ou autorização para que seu(a) filho(a) menor seja operado, assim como a utilização das fotos em publicações médicas e em eventos científicos, onde sua identidade será preservada.

Em caso de dúvida, poderá comunicar-se com o pesquisador Ercílio Guimarães do Nascimento através do telefone **271.2266** ou do celular 9969.0483.

O Comitê de Ética em Pesquisa encontra-se disponível para informações complementares ou reclamações pertinentes à pesquisa pelo telefone **288.8346**.

Fortaleza, ____ de _____ de _____

Assinatura do paciente ou do responsável legal