

OSWALDO RIBEIRO MARQUEZ NETO

**MÉTODO PRÁTICO DE AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE
1,5 TESLA PARA ACOMPANHAMENTO DA REGENERAÇÃO PÓS-
OPERATÓRIA APÓS NEURORRAFIA PRIMÁRIA DO NERVO ULNAR**

**Brasília
2016**

OSWALDO RIBEIRO MARQUEZ NETO

**MÉTODO PRÁTICO DE AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE
1,5 TESLA PARA ACOMPANHAMENTO DA REGENERAÇÃO PÓS-
OPERATÓRIA APÓS NEURORRAFIA PRIMÁRIA DO NERVO ULNAR**

Tese de doutorado apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas,
Faculdade de Medicina da Universidade de
Brasília

Orientadora: Profa. Dra. Iruena Moraes Kessler

**Brasília
2016**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Mm Marquez Neto, Oswaldo Ribeiro
MÉTODO PRÁTICO DE AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA DE 1,5 TESLA PARA ACOMPANHAMENTO DA
REGENERAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA APÓS NEURORRAFIA PRIMÁRIA DO
NERVO ULNAR / Oswaldo Ribeiro Marquez Neto;
orientador Iruena Moraes Kessler. -- Brasília, 2016.
78 p.

Tese (Doutorado - Doutorado em Ciências Médicas)
- Universidade de Brasília, 2016.

1. Neurotmesa. 2. Ressonância. 3. Nervo
periférico. 4. Regeneração. I. Kessler,
Iruena Moraes, orient. II. Título.

TERMO DE APROVAÇÃO

OSWALDO RIBEIRO MARQUEZ NETO

MÉTODO PRÁTICO DE AVALIAÇÃO POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE 1,5 TESLA PARA ACOMPANHAMENTO DA REGENERAÇÃO PÓS- OPERATÓRIA APÓS NEURORRAFIA PRIMÁRIA DO NERVO ULNAR

Tese aprovada como requisito parcial para a obtenção do grau de doutor no curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina na Universidade de Brasília, pela seguinte banca examinadora

Orientadora: Profa. Dra. Iruena Moraes Kessler
Universidade de Brasília

Dr. Benicio Oton de Lima
União Educacional do Planalto Central-UNIPAC

Prof. Dr. Riccardo Pratesi
Universidade de Brasília

Dr. Aldo Pereira Neto
Médico do serviço de Neurocirurgia da clínica NEUROMED, Brasília, Distrito
Federal

Dr. Marcio Nakanishi
Hospital Universitário de Brasília

Brasília, 24 de Novembro de 2016

“Ah, que ninguém me dê piedosas intenções,

Ninguém me peça definições!

Ninguém me diga: "vem por aqui!"

A minha vida é um vendaval que se soltou,

É uma onda que se alevantou,

É um átomo a mais que se animou...

Não sei por onde vou,

Não sei para onde vou

Sei que não vou por aí!”

Jose Régio

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Tito e Heloiza; e aos meus irmãos Cynthia, Tito e Eduardo pelo amor e apreço que sempre a mim ensinaram.

À minha esposa Camila pela paciência, companheirismo e amor.

À minha orientadora, Dra. Iruena Kessler, que muito me ensinou, agradeço pelo incansável apoio, dedicação e auxílio na elaboração desta tese com aceite deste trabalho em revista indexada internacional.

Ao Dr. Aldo, a quem considero como meu pai na neurocirurgia, pois me ensinou uma subespecialidade e, durante a sua supervisão, possibilitou-me a aquisição de uma segunda subespecialidade as quais hoje dedico como médico meu tempo completamente. Sem o seu apoio e incentivo, eu não teria conseguido tantas realizações profissionais.

A Deus, pelas alegrias e tristezas.

RESUMO

Lesões de nervos periféricos em membros superiores ocorrem predominantemente em adultos jovens preferencialmente homens na maioria das vezes causadas por objetos cortantes. A microcirurgia é o tratamento de escolha para essas lesões, sendo a regeneração após a microcirurgia geralmente avaliada com exames clínicos e eletrofisiológicos. O objetivo deste estudo foi o de utilizar a ressonância magnética (RM) para investigar a regeneração do nervo periférico após neurotmeze completa, e comparar os resultados de RM com os obtidos com as avaliações clínicas e EMG. Foi realizada análise prospectiva de 6 pacientes encaminhados para a Unidade de Neurocirurgia do Hospital Universitário de Brasília (HUB) com diagnóstico de neurotmeze traumática do nervo ulnar. Os pacientes submetidos à sutura primária foram seguidos com a avaliação clínica para monitorar a progressão da regeneração nervosa e a recuperação clínica, que incluiu exame físico, eletromiografia (EMG) e ressonância magnética nos dias 14 e 50 de pós-operatório, juntamente com EMG após 6 meses. Intensidades do sinal T2 em RM de 1.5T foram analisados simultaneamente com outras avaliações clínicas. Observamos sinais T2 hiperintensos no primeiro exame pós-operatório, que diminuiu significativamente no segundo exame pós-operatório ($p < 0,05$). Todos os pacientes apresentaram recuperação parcial da função do nervo 6 meses após a cirurgia. Estes achados corroboram os de estudos anteriores onde foram utilizados modelos experimentais. A diminuição de sinal de RM em nervos reparados poderia ser diretamente correlacionada com o crescimento de axônios em regeneração. Portanto, RM de 1.5T pode ser usada para diagnosticar descontinuidades de nervos periféricos, detectar neuromas, monitorar a regeneração do nervo, e determinar o prognóstico após a reparação, apresentando-se como um exame não invasivo e extremamente útil.

ABSTRACT

Peripheral nerve lesions in the upper limbs occur predominantly in reproductive-age men and are often caused by sharp objects. Microsurgery is the choice treatment for these injuries, and regeneration after surgery typically is evaluated with clinical and electrophysiological examinations. The aim of this study was to use magnetic resonance imaging (MRI) to investigate peripheral nerve regeneration after complete neurotmesis, and to compare the MRI findings with those obtained with clinical and EMG evaluations. We conducted a prospective analysis of 6 patients referred to the Neurosurgery Unit of the University Hospital of Brasília (HUB) with a diagnosis of traumatic neurotmesis of the ulnar nerve. Patients that underwent primary neurorrhaphy were followed with clinical evaluation to monitor the progression of nerve regeneration and clinical recovery, which included physical examination, electromyography (EMG) and MRI on post operative days 14 and 50 and physical examination along with EMG after 6 months. T2 signal intensities on 1.5-T MRI were analyzed simultaneously with other clinical evaluations. We observed hyperintense T2 signals at the first postoperative examination, which decreased significantly by the second postoperative examination ($p < 0.05$). All patients showed partial recovery of nerve function 6 months after surgery. These findings corroborate those of previous studies using experimental models and at least 1.5-T MRI. The signal decrease in the repaired nerves could be correlated to the ingrowth of regenerating axons. Therefore, 1.5-T MRI might be used to diagnose discontinuities within peripheral nerves, detect neuromas, monitor nerve regeneration, and determine the prognosis after peripheral nerve repair, presenting as a non-invasive exam.

LISTA DE ABREVIATURAS

BGA – Ball Grid Array

DAEP – Departamento de Ensino e Pesquisa

DPO – Dia pós-operatório

EMG – Eletromiografia

ENMG– Eletroneuromigrafia

Fib – Fibrilação

GE – General Electrics

HUB – Hospital Universitário de Brasília

MRC – Medical Reseach Council

mT/m – Militesla por metro

NP – Nervo periférico

OAP – Onda aguda positiva

REC – Recrutamento

RM – Ressonância magnética

ROI – Região de interesse

SDair – Desvio padrão do ar

T – Tesla

T2 (T2-weighted) – Imagem ponderada em T2 na RM

SUMÁRIO

RESUMO, VI

ABSTRACT, VII

LISTA DE ABREVIATURAS, VIII

1. INTRODUÇÃO, 01

1.1. Tipos de lesão, 03

1.2. Padrão radiológico, 05

1.3. Abordagem Cirúrgica, 08

2. OBJETIVOS, 10

2.1. Objetivo geral, 11

2.2. Objetivos secundários, 11

3. METODOLOGIA, 12

3.1. Material e método, 13

3.2. Desenho do estudo, 14

3.3. Aprovação no Comitê de Ética, 15

3.4. Exame de Ressonância Magnética, 15

3.5. Eletroneuromiografia, 16

3.6. Exame Clínico, 16

3.7. Análise estatística, 17

4. RESULTADOS, 18

4.1. Ressonância Magnética, 19

5. DISCUSSÃO, 25

6. CONCLUSÃO, 29

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS, 31

8. ANEXOS, 36

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1: As setas indicam o aspecto radiológico de imagem obtida por RM 1.5T com corte axial ponderado em T2 (T2-weighted), de punho sem evidência de lesão do nervo mediano (a esquerda) ou do nervo ulnar (a direita), onde se pode observar o padrão isoíntenso dos nervos saudáveis.

Figura 2: Lesão do nervo ulnar ao nível do punho em pré e pós-operatório. **A.** Neurotímese, aspecto inicial. **B.** Aspecto final da neurografia primária com junção uniforme do coto distal e proximal. (Fotos do autor)

Figura 3- Desenho do Estudo

Figura 4- Avaliação da força muscular pela escala do Medical Research Council (MRC) [14].

Figura 5: Exame de RM-1,5T em T2-weighted, cortes axiais paciente 1.: A/C coto proximal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de pós-operatório (PO) (A) e 50º dia de PO (C), B/D coto distal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de PO (B) e no 50º dia de PO (D). O círculo mostra o nervo ulnar; As setas mostram o nervo mediano.

Figura 6: Exame de RM-1,5T em T2-weighted, cortes axiais paciente 2. A/C coto proximal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de pós-operatório (PO) (A) e 50º dia de PO (C), B/D coto distal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de PO (B) e no 50º dia de PO (D). O círculo mostra o nervo ulnar; As setas mostram o nervo mediano.

Figura 7: A curva de tendência (moving average) nos cotos proximal e distal ao 14º DPO. Cada paciente é representado por um quadrado e cada quadrado representa o sinal da RM ponderado em T2 relação entre o nervo ulnar estudado e nervo mediano – controle.

Figura 8: A curva de tendência (moving average) nos cotos proximal e distal ao 50º DPO. Cada paciente é representado por um quadrado e cada quadrado representa o sinal da RM ponderado em T2 relação entre o nervo ulnar estudado e nervo mediano – controle.

Figura 9: A curva de tendência (moving average) nos cotos proximal e distal ao 14º e 50º DPO. Os pontos quadrados e triangulares representam a relação do sinal ponderado em T2 das imagens de RM entre nervo ulnar e nervo mediano ipsilateral de controle de cada paciente. #A diferença da relação de sinal entre dois pontos na linha de tempo foi estatisticamente significativa (Wilcoxon rank test, $p < 0.05$).

Tabela 1: Classificação de lesão de nervo segundo Seddon e Sunderland.

Tabela 2: Classificação das lesões traumáticas de nervo periférico e suas características radiológicas em RM.

Tabela 3: Dados epidemiológicos.

Tabela 4: RM: intensidade do sinal medida nos cotos proximal e distal nos dias 14 e 50 de pós operatório.

Tabela 5: ENMG achados e status funcional avaliado ao 50º DPO e sexto mês de pós operatório. Fib: Fibrilação, OAP: onda aguda positiva, Rec: Recrutamento, MRC- (Medical Research Council). Avaliação da força muscular.

....

1. INTRODUÇÃO

Deficits neurológicos motores ou sensitivos ocasionados por lesão traumática de nervo periférico (NP) podem ser psicologicamente, socialmente e economicamente devastadores, resultantes de complicações e sequelas decorrentes da lesão do nervo, podendo ainda limitar as atividades profissionais e cotidianas do indivíduo. No entanto, estudos epidemiológicos que avaliam lesões de nervos periféricos geralmente envolvem amostras pequenas, em virtude da maioria das lesões agudas descritas tendo sido admitidas em serviços de urgência [1, 2]. Esses estudos relatam a prevalência de lesões de nervos periféricos nos membros superiores em torno de 27%, com predomínio no sexo masculino com idade inferior a 36 anos de idade [1]. A prevalência de lesão para o nervo radial, nervo mediano, e nervo ulnar foi de 25%, 22%, e 19,4%, respectivamente. A prevalência de lesão combinada de nervo foi de 16,7% para o nervo mediano e nervo ulnar, e 7% para nervo mediano, nervo ulnar, nervo radial e outros, segundo dados epidemiológicos regionais mas que correspondem apenas a parte da prevalência destes pacientes no Distrito Federal. Na maioria dos casos, a lesão foi causada por um objeto cortante [3,4]. Após a lesão do nervo, uma série de modificações conhecidas como cromatólise ocorrem no corpo celular do neurônio, sendo que a produção axoplasmática, permite a regeneração dos nervos em humanos, com taxa de regeneração do crescimento axonal de 1 mm por dia ser universalmente aceita [5]. Degeneração Walleriana é o processo de degeneração axonal que ocorre, principalmente, no segmento distal à lesão que perdeu continuidade com o corpo da célula, ocorrendo também em seu coto proximal alguns milímetros proximais à lesão e, a extensão da degeneração axonal no coto proximal varia de acordo com a gravidade do trauma. No processo de degeneração Walleriana, a estrutura axonal é degradada pela fagocitose, o que deixa um conduto vazio envolto por endoneuro que pode receber o axoplasma em crescimento produzido pelo corpo da célula durante a regeneração do axônio.

1.1. Tipos de lesão

Lesões de nervo periférico podem ser classificadas de acordo com Seddon [6, 7] em 3 graus ou de acordo com Sunderland em 5 graus [8] (Tabela 1). Em neurotmele, a integridade do epineuro em torno do nervo é danificada e normalmente requer tratamento cirúrgico. A regeneração e reinervação nunca são completas e há uma razão a ser explicada neste texto para isso. Estes pacientes têm tipicamente deficiências motoras e sensoriais permanentes.

Tabela 1: Classificação de lesão de nervo segundo Seddon e Sunderland.

| Seddon | Sunderland | Lesão | Recuperação |
|--------------------|------------|---|--------------------|
| Neuropraxia | Grau I | Bloqueio de condução | Rápida e excelente |
| Axonotmele | Grau II | Ruptura do axônio sem interrupção dos túbulos da lâmina basal | Lenta e excelente |
| | Grau III | Ruptura do axônio e dos túbulos da lâmina basal | Lenta e incompleta |
| | Grau IV | Bloqueio completo pela cicatriz | Nenhuma |
| Neurotmele | Grau V | Transecção completa | Nenhuma |

Fonte: adaptado pelo autor de Seddon e Sunderland

O membro superior é o mais acometido com maior frequência de lesão dos nervos mediano, ulnar e radial [6, 7]. No entanto, para determinar um diagnóstico acurado, estabelecer prognóstico, ou o a terapêutica adequada, a discriminação entre axonotmese e neurotmese é crucial.

Regeneração nervosa é tipicamente monitorada através de exame clínico por reavaliações seriadas, as quais inclui a taxa de progressão do sinal de Tinel no membro afetado em conjunto com os achados de exames eletrofisiológicos [9].

A avaliação neurofisiológica é comumente usada para monitorar a função do nervo, mas este monitoramento não pode distinguir entre axonotmese e neurotmese, sem que haja espera cronológica, o que pode levar a piora na recuperação da função deste paciente se a diferenciação for feita tardiamente.

Além do crescente interesse em ultrassonografia (ecografia), a ressonância magnética (RM) vem se estabelecendo como uma ferramenta mais útil para avaliar lesões traumáticas de nervo periférico [10, 11], pois a perda de continuidade em um determinado nervo pode ser melhor identificada com RM, auxiliando na necessidade de reintervenção cirúrgica [12,13] quando necessário.

1.2. Padrão radiológico

Quando avaliados por RM, os nervos periféricos normalmente mostram sinal intermediário em imagens ponderadas em T2 (T2-weighted), entre a gordura e musculatura adjacente, usualmente é levemente hipointenso em T2. A Tabela 2 traz as alterações esperadas nas imagens de nervo periférico e músculo além de inferir sobre prognóstico de acordo com cada tipo de lesão.

Durante o período que se segue à lesão do nervo, este exibe sinal hiperintenso que desaparece após várias semanas quando o axônio começa a crescer no processo de regeneração [14-20].

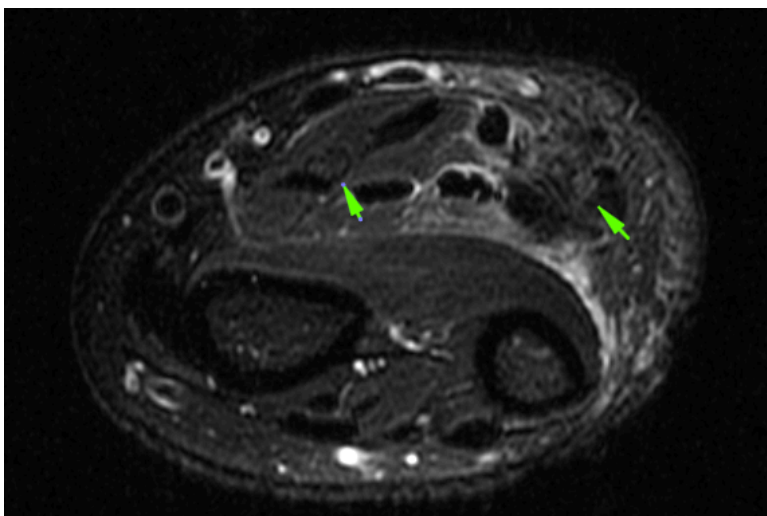


Figura 1: As setas indicam o aspecto radiológico de imagem obtida por RM 1.5T com corte axial ponderado em T2 (T2-weighted), de punho sem evidência de lesão do nervo mediano (a esquerda) ou do nervo ulnar (a direita), onde se pode observar o padrão isointenso dos nervos saudáveis.

Tabela 2. Classificação das lesões traumáticas de nervo periférico e suas características radiológicas em RM.

| Tipo de lesão (Seddon) | Grau de lesão (Sunderland) | Patofisiologia | Eletroneuromiografia | Imagem do Nervo (MRI) | Imagem do Músculo (MRI) | Tempo de recuperação | Captação de contraste |
|------------------------|----------------------------|---|---|--|--|---|-----------------------|
| Neuropraxia | I | Desmielinização segmentar sem ruptura axonal. | Bloqueio ou atraso na condução local. | Normal | Normal | Até 3 meses | Sem |
| Axonotmese | II | Ruptura axonal. | Sem condução neuronal distal a lesão, desnervação muscular. | Aumento da hiperintensidade em T2. Perda do padrão fascicular. Pode estar normal ou continuidade parcial do neuroma. | Edema de desnervação (hiperintenso em T2). Retorna ao normal ou progride para desnervação crônica. | Variável, dependendo do grau e da injúria (Taxa de crescimento axonal: 1 mm/dia). | Sem |
| | III | Ruptura axonal e endoneuronal. | Como acima | Como acima | Como acima | Como acima | Sem |
| | IV | Ruptura axonal, endoneuronal e perineuronal. | Como acima | Como acima | Como acima | Como acima | Sem |
| Neurotmese | V | Ruptura completa do nervo. | Como acima | Solução de continuidade do nervo Neuroma Terminal. | Desnervação crônica (atrofia e lipossustituição, hiperintenso em T1). | Sem recuperação espontânea. | Sem |

Fonte: Autor

1.3. Abordagem Cirúrgica

A abordagem cirúrgica a ser adotada varia conforme o tipo de trauma e a lesão. Lesões causadas por trauma mecânico por cortes incisivos são mais simples de serem diagnosticadas e devem ser tratadas por reconstrução cirúrgica [21]. Nervos periféricos podem ser tratados basicamente por neurólise, ou reconstrução com suturas e enxertos. A neurólise pode liberar e descomprimir nervos periféricos quando são comprimidos principalmente por lesão isquêmica ou mecânica, mas não é utilizada como técnica principal em lesões mais graves como na neurotmeose por exemplo.

A técnica usada para suturar o nervo é um fator que pode afetar a recuperação funcional; a reconstrução pode ser realizada com sutura epiperineural (interna e externa), perineural, ou sutura epineural, sendo a epineural a mais comumente usada. É possível realizar enxertos autólogos interfasciculares com nervo sural ou neurotubos modernos (tubos ácido poliglicólico, colagênio, etc) [22, 23].

Da mesma forma, o tratamento com fatores neurotróficos que promovem a regeneração dos nervos, tais como o fator de crescimento do nervo, podem também serem utilizados [24, 25]. Algumas substâncias, como gangliosídeos e neuroquinas, já são utilizados para fins terapêuticos [26]. O resultado após reconstrução de nervos periféricos permanece abaixo do ideal, já que apenas 10% dos adultos vai recuperar a função normal do nervo.

Esses dados levantam a questão se os avanços nas técnicas de microcirurgia e seu acompanhamento pós-operatório são suficientes para detectar ou prever resultados ruins mais precocemente, e se podem melhorar o acompanhamento pós-operatório [27-29].

Exames de imagem não invasivos podem fornecer um meio para monitorar o progresso da coaptação e da regeneração do nervo, a qual pode ser prejudicada por formação cicatricial, frequentemente não detectada ao exame clínico mas facilmente vista aos exames de imagem, podendo prever o resultado clínico ou rever o tratamento [30, 31].

Neste cenário, uma nova intervenção cirúrgica é obrigatória [32,33]. Após transecção completa do nervo com coaptação cirúrgica (neurorrafia) subsequente e regeneração, a imagem pode revelar descontinuidades ou neuromas em formação. Em condições livres de tensão, uma coaptação epineural ou fascicular das extremidades do nervo é geralmente aceita como técnica adequada e suficiente para um bom resultado [34, 35].

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo deste estudo foi avaliar a utilidade da RM convencional (1,5T) como exame complementar à prática clínica e Eletroneuromiografia (ENMG) no monitoramento da regeneração neural de pacientes com neurotmeose do nervo ulnar submetidos à neurorrafia primária na região do punho.

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Identificar precocemente alterações anômalas no progresso da regeneração do nervo ulnar, possibilitando reintervenções em tempo hábil, bem como inferir sobre o prognóstico.

Verificar os resultados de seguimento destes pacientes aos 6 meses da intervenção cirúrgica comparando a avaliação clínica, ENMG e RM.

3. METODOLOGIA

3.1. MATERIAL E MÉTODO

Entre maio de 2012 e julho de 2013, avaliou-se prospectivamente na Unidade de Neurocirurgia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), pacientes com neurotmeze do nervo ulnar pós lesão traumática causada por objeto cortante, submetidos à neurorrafia primária na região do punho [32, 33]. (Figura 2)

Todos foram operados e acompanhados pelo mesmo cirurgião (OM). Pacientes com contraindicações à realização de exame de RM foram excluídos, tais como portadores de marcapasso cardíaco.

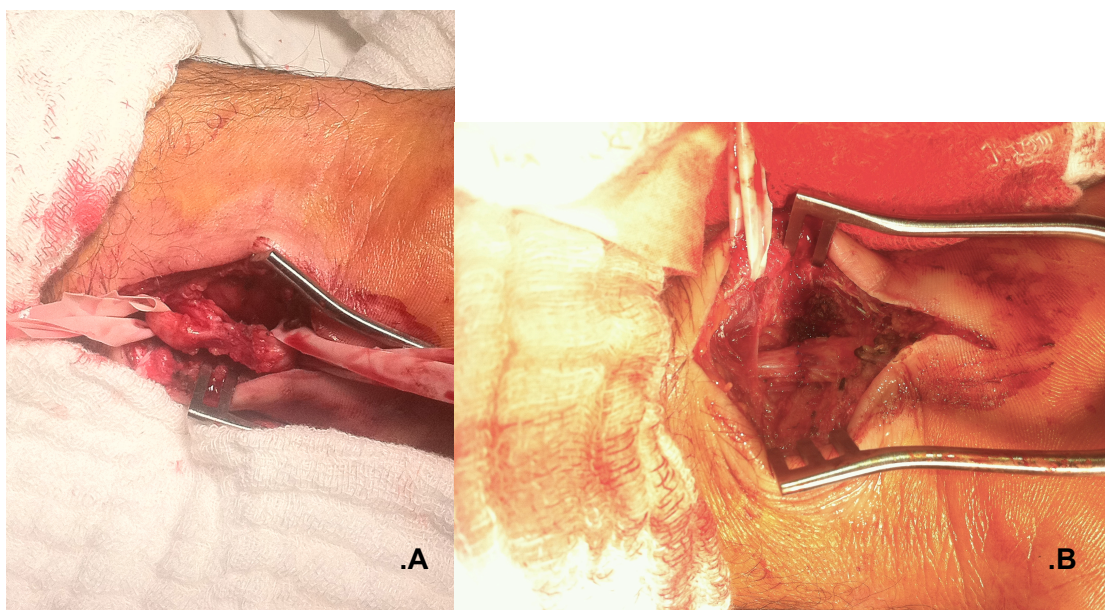


Figura 2: Lesão do nervo ulnar ao nível do punho em pré e pós-operatório. **A.** Neurotmeze, aspecto inicial. **B.** Aspecto final da neurorrafia primária com junção uniforme do coto distal e proximal. (Fotos do autor)

Após a cirurgia, todos foram submetidos a cuidados pós-operatórios padrão (imobilização, fisioterapia) e exame de RM no 14º dia e 50º dia pós-operatório (DPO). Avaliação clínica concomitante ao exame de eletroneuromiografia (ENMG) foi realizada no 50º dia e aos 6 meses DPO em cada paciente. (Figura 3)

3.2. Desenho do estudo

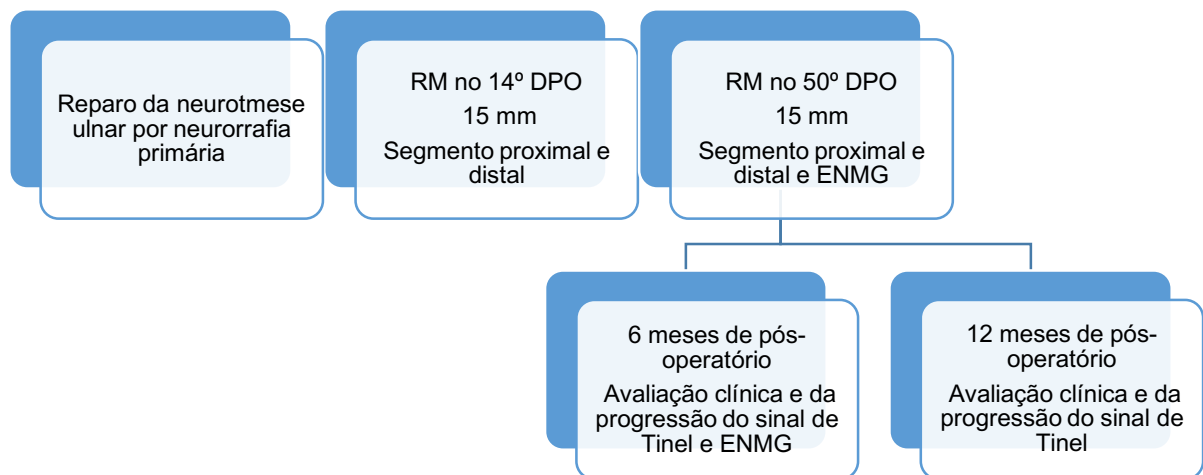


Figura 3: Desenho do Estudo

3.3. Aprovação no Comitê de Ética

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília sob registro número 082/11. Também foi aprovado pelo Departamento de Ensino e Pesquisa (DAEP) do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Todos os participantes forneceram consentimento por escrito e seus familiares receberam todas as informações antes e durante a pesquisa.

3.4. Exame de Ressonância Magnética

Foi utilizada uma RM GE (Milwaukee, WI, EUA) de 1,5 Tesla equipada com sistema de gradiente BGA12 (200mT/m) e bobina de volume (Bruker BioSpin) com diâmetro interno de 7 cm foi utilizada para excitação de radiofrequência e recepção dos sinais, utilizada em todos os exames. Foram realizadas RM do punho nos dias 14º e 50º do pós-operatório, com mão e punho imobilizados com tala em posição semi-pronada acima da cabeça. Os sinais da RM foram delimitados manualmente em cortes dentro de uma circunferência de 0,030 cm² na área central do nervo. Estes foram determinados 15 mm proximal e distal no nível correspondente à lesão no nervo ulnar e no nervo mediano ipsilateral (considerado saudável e usado como controle) pelo delineamento manual da circunferência do nervo como região de interesse intraneural (ROI- *region of interest*) em cada corte axial para determinar a relação *contrast-to-noise*, o local de 15 mm proximal e distal ao ponto da lesão foi determinado em virtude da taxa aceita de crescimento axonal de 1mm/dia em consonância com os períodos dos exames a serem feitos no pós-operatório. Outros ROIs foram posicionados nos músculos tenares bem como no ar (desvio padrão do ar, *SDair -standart deviation air*). A medida de intensidade do sinal foi realizada duas vezes pelo mesmo pesquisador (PM) Unidade de Radiologia do HUB) e esta intensidade em T2 foi calculada utilizando o programa OSIRIX (Genebra, Suíça) software gratuito, obtido através de *download* direto no site (<http://www.osirix-viewer.com/Downloads.html>). As intensidades médias dos sinais nos cotos proximal e distal dos nervos manipulados foram então calculadas (fórmula abaixo) como uma razão do sinal médio nos nervos de controle (nervo Mediano ipsilateral). Fórmula: Sinal T2 relativo: *Gray Value* (tons de cinza) do nervo manipulado / *Gray Value* do nervo controle (n. Mediano) x 100.

3.5. Eletroneuromiografia

Todos os pacientes foram submetidos à ENMG dos membros superiores no 50º dia e ao sexto mês do período pós-operatório no departamento de neurofisiologia do Hospital de Base do Distrito Federal, seguindo protocolos já estabelecidos para avaliação e nervos periféricos utilizando o aparelho *Nihon-Kohden*. Foram consideradas as seguintes variáveis: Fibrilação (Fib), Onda Aguda Positiva (OAP), Recrutamento (REC).

3.6. Exame Clínico

Foram realizados exames clínicos por um único avaliador (OM), para verificação do *Status* funcional do nervo, à admissão e ao sexto mês e ao final de acompanhamento, utilizando a análise do grau de força muscular conforme padronizado pela escala, do Medical Research Council (MRC) [14] Figura 4.

| | |
|---|--|
| 0 | Não se percebe nenhuma contração |
| 1 | Traço de contração, sem produção de movimento |
| 2 | Contração fraca, produzindo movimento com a eliminação da gravidade |
| 3 | Realiza movimento contra a gravidade, porém sem resistência adicional |
| 4 | Realiza movimento contra a resistência externa moderada e gravidade |
| 5 | É capaz de superar maior quantidade de resistência que no nível anterior |

Figura 4: Avaliação da força muscular pela escala do Medical Research Council (MRC) [14].

3.6. Análise estatística

A análise estatística dos dados de ressonância magnética foi realizada com o programa SPSS 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois). As diferenças dependentes do tempo dentro de um grupo, foram analisados com o teste de Wilcoxon (Wilcoxon signed-ranks test) para amostras pareadas de dados não paramétricos. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

4. RESULTADOS

Seis pacientes adultos jovens, 22 a 34 anos de idade sendo 4 do sexo masculino e 2 do sexo feminino com lesão aguda de nervo ulnar foram operados durante o período de maio de 2012 a julho de 2013 (Tabela 3). Todos os 6 realizaram RM, ENMG e retornaram para revisão no 14º e 50º dias (Tabela 3). O período médio de seguimento foi de 12,5 meses.

Tabela 3: Dados epidemiológicos.

| Paciente | Idade | Gênero | Tempo de lesão (Dias) | Tempo de seguimento (Meses) | Tipo de lesão |
|----------|-------|--------|-----------------------|-----------------------------|---------------|
| 1 | 22 | M | 10 | 12 | neurotmese |
| 2 | 27 | F | 5 | 12 | neurotmese |
| 3 | 31 | M | 12 | 14 | neurotmese |
| 4 | 23 | M | 13 | 12 | neurotmese |
| 5 | 34 | M | 8 | 13 | neurotmese |
| 6 | 24 | F | 9 | 12 | neurotmese |

4.1. Ressonância Magnética

As imagens de RM (1,5T) do nervo ulnar em T2 a 15 mm do coto proximal e distal obtidas entre 14º e 50º DPO registram a continuidade dos nervos coaptados cirurgicamente em dois exames pareados.

As Figuras 5 e 6 apresentam imagens (T2-weighted) de 2 pacientes com neurotmese do nervo ulnar no punho que foram submetidos a neurorrafia primária no punho, e mostram cortes a 15 mm da linha de sutura proximal e distal no 14º (A/B) e 50º (C/D) dia respectivamente de PO, onde se pode verificar a evolução da intensidade do sinal comparando o sinal axial do nervo ulnar reparado com o sinal axial do nervo mediano ipsilateral utilizado como controle de imagem. Como as imagens indicam (Figuras 5 e 6), o sinal de imagens T2-weighted ao 14º dia após a cirurgia, o coto distal exibe hipersinal em relação ao coto proximal quando se compara

A com B, mas com diminuição deste hipersinal do coto distal quando verificado ao 50º dia após a cirurgia (comparando C com D).

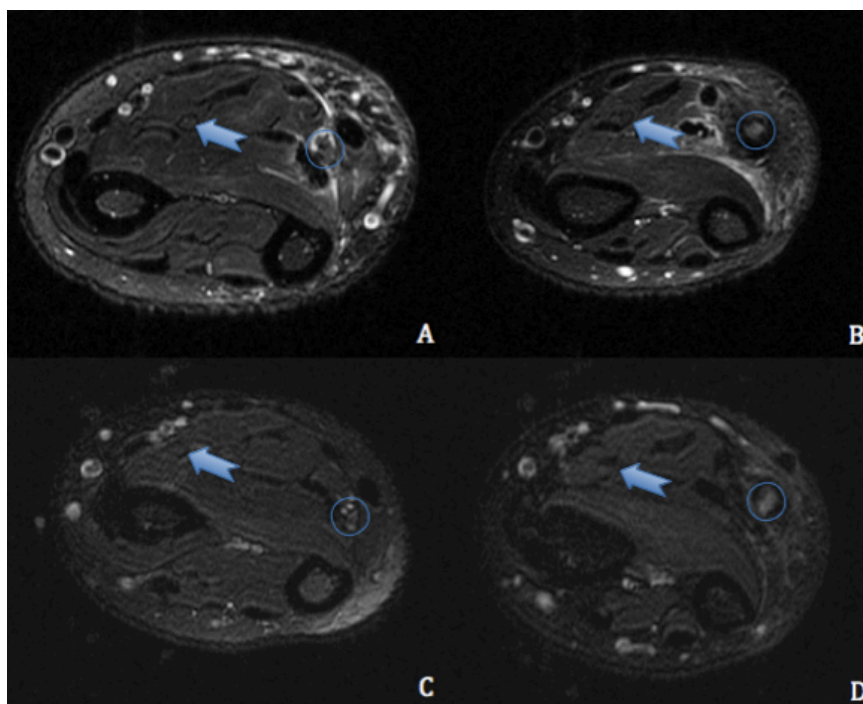


Figura 5: Exame de RM-1,5T em T2-weighted, cortes axiais paciente 1.: A/C coto proximal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de pós-operatório (PO) (A) e 50º dia de PO (C), B/D coto distal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de PO (B) e no 50º dia de PO (D). O círculo mostra o nervo ulnar; As setas mostram o nervo mediano.

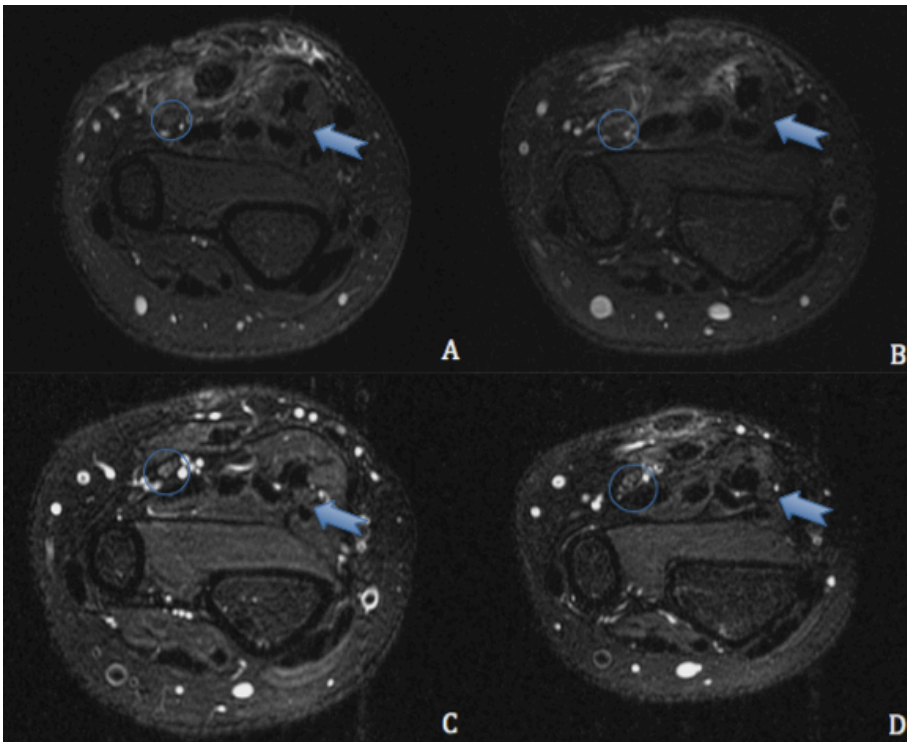


Figura 6: Exame de RM-1,5T em T2-weighted, cortes axiais paciente 2. A/C coto proximal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de pós-operatório (PO) (A) e 50º dia de PO (C), B/D coto distal (15 mm da linha de sutura) no 14º dia de PO (B) e no 50º dia de PO (D). O círculo mostra o nervo ulnar; As setas mostram o nervo mediano.

O sinal das imagens ponderadas na RM em T2 apresentaram um padrão característico indicado por uma curva de tendência, com o sinal para o coto proximal abaixo do sinal medido para o coto distal (Figuras 7 e 8).

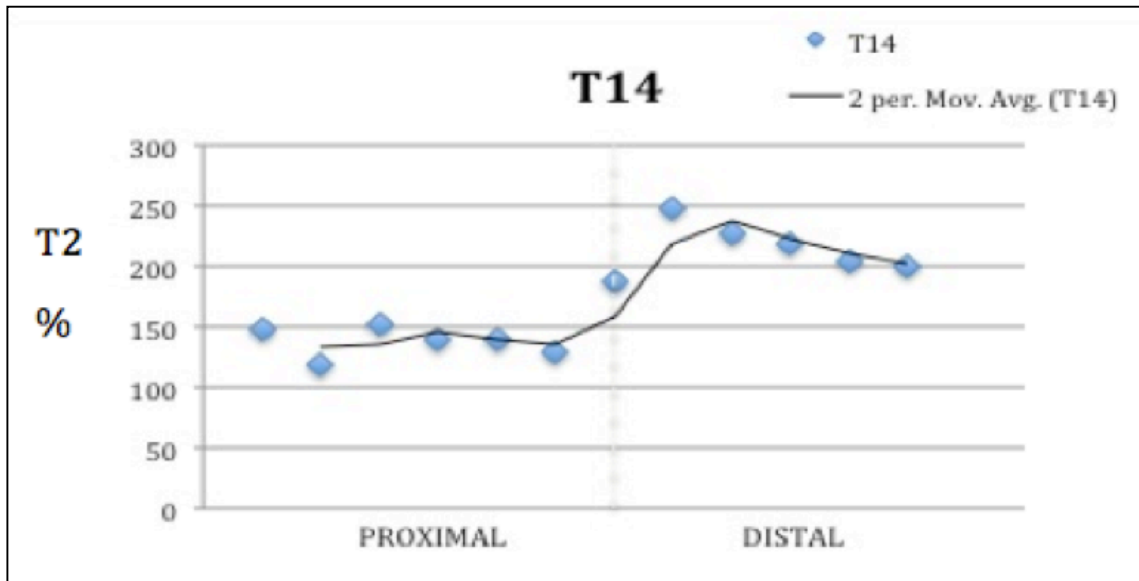


Figura 7: A curva de tendência (moving average) nos cotos proximal e distal ao 14° DPO. Cada paciente é representado por um quadrado e cada quadrado representa o sinal da RM ponderado em T2 relação entre o nervo ulnar estudado e nervo mediano – controle.

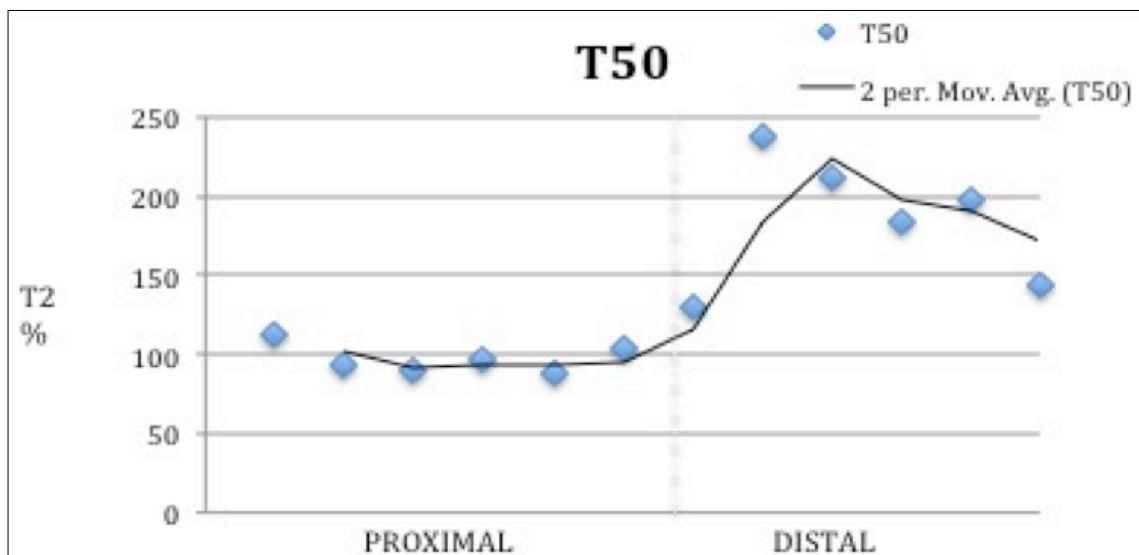


Figura 8: A curva de tendência (moving average) nos cotos proximal e distal ao 50° DPO. Cada paciente é representado por um quadrado e cada quadrado representa o sinal da RM ponderado em T2 relação entre o nervo ulnar estudado e nervo mediano – controle.

O mesmo padrão foi observado nas imagens de ressonância magnética obtidas 50 dias após a cirurgia (Figura 9 e Tabela 4).

Tabela 4: RM: intensidade do sinal medida nos cotos proximal e distal nos dias 14 e 50 de pós-operatório.

| Paciente | RM Proximal | | RM Distal | |
|----------|-------------|--------|-----------|--------|
| | dia 14 | dia 50 | dia 14 | dia 50 |
| 1 | 147 | 112 | 188 | 130 |
| 2 | 119 | 93 | 248 | 238 |
| 3 | 153 | 90 | 227 | 211 |
| 4 | 140 | 97 | 219 | 184 |
| 5 | 140 | 88 | 204 | 198 |
| 6 | 130 | 103 | 200 | 144 |

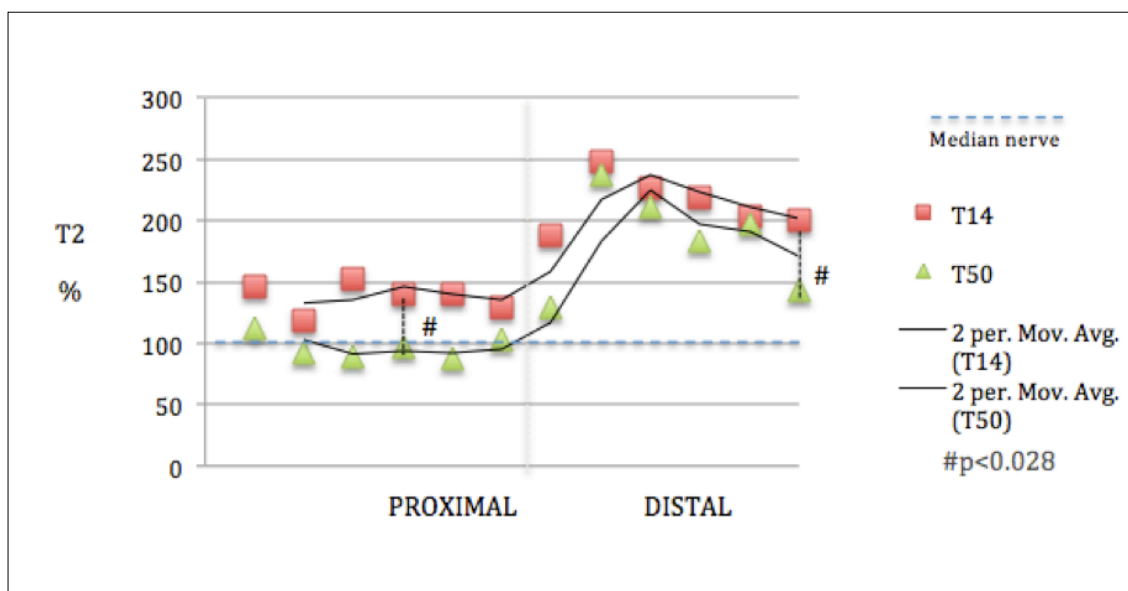


Figura 9: A curva de tendência (moving average) nos cotos proximal e distal ao 14° e 50° DPO. Os pontos quadrados e triangulares representam a relação do sinal ponderado em T2 das imagens de RM entre nervo ulnar e nervo mediano ipsilateral de controle de cada paciente. #A diferença da relação de sinal entre dois pontos na linha de tempo foi estatisticamente significativa (Wilcoxon rank test, $p < 0.05$).

A análise por ENMG foi realizada em todos os pacientes 50º DPO e seis meses após a cirurgia. Em todos os pacientes que a ENMG apresentou padrão desnervatório ao 50º DPO e de reinervação ao sexto mês, consistente com o exame clínico nessas mesmas datas (Tabela 5).

Tabela 5: ENMG achados e status funcional avaliado ao 50º DPO e sexto mês de pós-operatório. Fib: Fibrilação, OAP: onda aguda positiva, Rec: Recrutamento, MRC- (Medical Research Council). Avaliação da força muscular.

| Paciente | EMG 50 | EMG 6 mês | Status funcional 6 mês |
|-----------------|---------------|------------------|-------------------------------|
| 1 | Fib 3+, OAP | Rec 2+ | MRC IV |
| 2 | Fib 2+, | Rec 2+ | MRC III |
| 3 | Fib 1+, OAP | Rec 3+ | MRC V |
| 4 | Fib 1+, OAP | Rec 3+ | MRC IV |
| 5 | Fib 1+ | Rec 3+ | MRC V |
| 6 | Fib 2+, OAP | Rec 2+ | MRC IV |

5. DISCUSSÃO

Ao monitoramento de lesões de nervos periféricos no pós-operatório tem sido dada pouca atenção uma vez que os mecanismos e fisiologia de sua reparação ainda permanecem obscuros. Além disso, a falha de tratamento a pobreza de resultados após o reparo cirúrgico são de certa forma desencorajadores. Após lesão grave de nervo, a degeneração axonal ocorre, e as diferenças entre neurotme e axonotme são significativas.

Em neurotme submetida a neurografia, as células de Schwann podem migrar e reconstruir o nervo em ambientes que favoreçam o crescimento dos axônios em regeneração [2, 36, 37]. A utilização da RM em NP tem se mostrado de grande utilidade, pois pode revelar distorção mecânica, edema, hiperintensidade do sinal, ou descontinuidades [36, 38-41].

A ENMG é habitualmente utilizada para diagnóstico de lesões de nervos periféricos; estimulação proximal do nervo ao local da lesão tipicamente produz uma onda M, que está ausente 4-5 dias após a lesão. Além disso, ENMG revela fibrilações ou ondas agudas positivas em músculos desnervados aproximadamente 3 semanas após a lesão. No entanto, a análise por ENMG nem sempre pode detectar lesão de nervo periférico, uma vez que os resultados de ENMG são examinador dependente, sendo ainda um método invasivo de análise. Há também dificuldades em obter resultados objetivos e reproduzíveis em crianças, ou com músculos localizados mais profundamente [42, 43]. Dessa forma a RM se torna mais atrativa, por ser um exame não invasivo e com menor dependência do examinador. O sinal em imagens de RM de um nervo periférico normal, quando ponderados em T2 é isointenso a levemente hiperintenso em comparação com o músculo normal. Em nervos periféricos lesados as imagens de RM mostram aumento do sinal de T2, que se inicia na região da lesão e se estende distalmente [20, 44]. Bryan et al. [42] observaram uma correlação negativa entre a amplitude do potencial de ação muscular composto do músculo tibial anterior e as imagens ponderadas em T2 em pacientes com esclerose lateral amiotrófica, o que espelha as imagens de RM com estudos eletrofisiológicos em lesões nervosas.

A relação entre o grau de lesão do nervo periférico e a intensidade do sinal em RM ainda não está bem caracterizado, e a relação entre a função com recuperação do sinal ainda não estão bem definidos.

Ao comparar neurotmeose irreversível, neurotmeose reversível, axonotmeose grave, e axonotmeose moderada, Yamade et al. [45], concluiu que o grau e a evolução clínica da lesão do nervo correlaciona-se com a evolução no tempo do sinal de hiperintensidade em T2 no nervo afetado. Estas mudanças de sinal em imagens de RM podem ser utilizadas para diagnosticar lesões dos nervos periféricos. No grupo neurotmeose reversível (com coaptação subsequente), os valores de T2 para os músculos afetados diminuiu mais tardiamente do que aqueles para os grupos axonotmeose graves e moderadas. Da mesma forma, essa noção foi apoiada por estudos de ressonância magnética, onde ferimentos axonotmeses e neurotmeses induzidos, levaram ao aumento do sinal em T2 no nervo lesado [45].

O monitoramento após reparo de nervos periféricos onde foi utilizado condutas pode ser melhor realizado pelo tempo de relaxamento da RM quando ponderado em T2 [46-50]. O resultado clínico das lesões nervosas se correlaciona com a evolução temporal das mudanças observadas na hiperintensidade do sinal T2 do nervo lesado. Além disso, esta noção é apoiada por estudos de RM com foco no tecido alvo onde ferimentos axonotmeose e neurotmeose causaram um sinal T2 aumentado [45]. Estas mudanças de sinal da RM podem ser utilizadas para diagnosticar lesões dos nervos periféricos [37, 48].

Do mesmo modo, o início do aparecimento de regeneração do nervo antes de 4 semanas é evidenciado pela diminuição do sinal do nervo afetado. Em contrapartida, outro estudo não apoia essa noção porque quase todos os detritos estavam ausentes no 21º DPO [47].

Em contraste, após as lesões por esmagamento, os axônios mostram tamanhos e densidades normais com arquitetura fascicular normal, que resulta em reinervação do alvo [14, 19, 51].

Após a lesão, o hipersinal visto à RM aparece no segmento afetado que normaliza a partir da região traumática e se estende distalmente dentro de várias

semanas [14-20]. Na prática clínica, exames de RM obtidas 5-6 semanas de pós-operatório podem mostrar diferenças marcantes em seus sinais de imagens RM ponderadas em T2. Portanto, este é um momento crucial em que essas diferenças de imagem podem indicar a regeneração bem ou mal sucedida. No entanto, nenhum estudo prévio examinou mudanças de sinal de RM em nervo periférico após completa neurotmesa e regeneração subsequente após correção microcirúrgica.

Ao comparar 2 pontos em intervalos de tempo distintos, podemos detectar diferenças significativas no curso de nível de intensidade e tempo de sinais em imagens de RM ponderadas em T2 em nervos ulnares reparados com sucesso após um ano de acompanhamento. De acordo com estudos anteriores, a normalização do sinal de T2 não se correlacionou com uma aparência histológica normal, como foi relatado para modelos de axonotmesa e neurotmesa [3, 6, 7]. Em contraste, nossos dados sugerem que o mesmo sinal não normaliza ao 50º dia após a cirurgia (Figura 9). Em relação ao mal resultado da cirurgia do nervo periférico, dois exames de RM pós-operatória realizados em diferentes períodos podem proporcionar um melhor método clínico para distinguir entre reparo bem e mal sucedido, demonstrado pela tendência de queda no sinal de T2 no coto proximal e no coto distal ao longo da regeneração esta tendência de queda se seguirá, em relação ao sinal de T2 nos 14º e 50º dias após a cirurgia [14, 19, 47].

Apesar do pequeno número de pacientes apresentados neste estudo, todos apresentaram recuperação clínica após 1 ano de acompanhamento, a significância estatística pelo teste de classificações de Wilcoxon ($p < 0,05$), tanto na análise do coto proximal e do coto distal (15 mm a partir da linha de sutura) nos 14º e 50º dias após a cirurgia, o que demonstra que a análise da intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2 em diferentes intervalos de tempo pode diferenciar entre uma sutura microcirúrgica bem e mal sucedida, e prever um resultado clínico de recuperação neurológica favorável precocemente.

6. CONCLUSÃO

Este estudo apresenta um método para monitorar pacientes submetidos à sutura primária do nervo ulnar utilizando a ressonância magnética de 1.5 Tesla primariamente como exame de monitoramento de crescimento axonal comparativamente com exame clínico neurológico e eletroneuromiografia, exames esses, de eleição atualmente neste tipo de seguimento pós-operatório.

Por ser esta tecnologia de alto custo e estar disponível apenas em centros de referência, nenhum estudo prévio, quando avaliada nas principais bases de dados *Pubmed, Cochrane e Embase*, analisou mudanças do sinal de RM em nervo periférico submetido a reconstrução, com a finalidade de observar a regeneração axonal após coaptação microcirúrgica utilizando 1.5T RM. Os dados como demonstrados sugerem que o curso de tempo do sinal T2-weighted nas extremidades proximal e distal do coto diminui com a regeneração do nervo, esse fenômeno foi identificado pela consonância desses resultados de imagem -diminuição do sinal ao serem comparados com os resultados clínicos- melhora neurológica funcional- e os obtidos de ENMG -padrão eletromiográfico reinervatório- no protocolo estudado. Observamos de fato que a RM pode ser uma ferramenta útil na monitorização das neurotmeses, durante o seguimento pós-operatório, onde o cirurgião poderia antecipar o resultado clínico mais precocemente do que com os métodos convencionais atualmente usados, tais como: exame clínico e ENMG, Exame de RM de 1.5T ou de campo magnético superior em nervo periférico provavelmente, não irá substituir exames clínicos ou eletrofisiológicos, mas poderá desempenhar um importante papel no protocolo de acompanhamento pós-operatório.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim DH, Cho YJ, Tiel RL, Kline DG. Outcomes of surgery in 1019 brachial plexus lesions treated at Louisiana State University Health Sciences Center. *J Neurosurg* 2003;98:1005-1016.
2. Torigoe K, Tanaka HF, Takahashi A, Awaya A, Hashimoto K. Basic behavior of migratory Schwann cells in peripheral nerve regeneration. *Exp Neurol* 1996;137:301-308.
3. Batista KT, Almeida CEF. Epidemiology of the traumatic injuries of the upper limbs peripheral nerves. *Rev Bras Cir Plást* 2008;23(1):26-30.
4. Robinson LR. Traumatic injury to peripheral nerves. *Muscle Nerve* 2000; 23:863-873.
5. Seddon HJ, Medawar PB, Smith H. Rate of regeneration of peripheral nerves in man. *J Physiol* 1943; 102:191-215.
6. Seddon HJ. A review of work on peripheral nerve injuries in Great Britain during World War II. *J Nerv Ment Dis* 1948; 108:160-168.
7. Seddon HJ. The practical value of peripheral nerve repair. *Proc R Soc Med* 1949; 42:427-436.
8. Sunderland S. A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain* 1951;74:491-516.
9. Donovan A, Rosenberg ZS, Cavalcanti CF. MR imaging of entrapment neuropathies of the lower extremity. Part 2. The knee, leg, ankle, and foot. *Radiographics* 2010;30:1001-1019.
10. Renna R, Coraci D, De Franco P, Erra C, Ceruso M, Padua L. Ultrasound study is useful to discriminate between axonotmesis and neurotmesis also in very small nerves: a case of sensory digital ulnar branch study. *Med Ultrason* 2012;14:352-354.
11. Stoll G, Wilder-Smith E, Bendszus M. Imaging of the peripheral nervous system. *Handb Clin Neurol* 2013;115:137-153.
12. Filler A. MR neurography and diffusion tensor imaging: origins, history & clinical impact of the first 50,000 cases with an assessment of efficacy and utility in a prospective 5,000 patient study group. *Neurosurgery* 2009;65:A29-A43.
13. Kress B, Gottschalk A, Stippich C, Palm F, Bähren W, Sartor K. MR imaging of traumatic lesions of the inferior alveolar nerve in patients with fractures of the mandible. *Am J Neuroradiol* 2003;24:1635-1636.

14. Aagaard BD, Lazar DA, Lankerovich L, Andrus K, Hayes CE, Maravilla K, Kliot M. High-resolution magnetic resonance imaging is a noninvasive method of observing injury and recovery in the peripheral nervous system. *Neurosurgery* 2003;53:199-203; discussion 203-204.
15. Bendszus M, Wessig C, Solymosi L, Reiners K, Koltzenburg M. MRI of peripheral nerve degeneration and regeneration: Correlation with electrophysiology and histology. *Exp Neurol* 2004; 188:171-177.
16. Bendszus M, Stoll G. Technology insight: Visualizing peripheral nerve injury using MRI. *Nat Clin Pract Neurol* 2005;1:45-53.
17. Cudlip SA, Howe FA, Griffiths JR, Bell BA. Magnetic resonance neurography of peripheral nerve following experimental crush injury, and correlation with functional deficit. *J Neurosurg* 2002;96:755-759.
18. Does MD, Snyder RE. Multiexponential T2 relaxation in degenerating peripheral nerve. *Magn Res Med* 1996;35:207-213.
19. Stanisz GJ, Midha R, Munro CA, Henkelman RM. MR properties of rat sciatic nerve following trauma. *Magn Reson Med* 2001;45:415-420.
20. Titelbaum DS, Frazier JL, Grossman RI, Joseph PM, Yu LT, Kassab EA, Hickey WF, LaRossa D, Brown MJ. Wallerian degeneration and inflammation in rat peripheral nerve detected by in vivo MR imaging. *Am J Neuroradiol* 1989;10:741-746.
21. Seddon H. Three types of nerve injury. *Brain* 1943;66:237-288.
22. Makoukji J, Belle M, Meffre D, Stassart R, Grenier J, Shackelford G, Fledrich R, Fonte C, Branchu J, Goulard M, de Waele C, Charbonnier F, Sereda MW, Baulieu EE, Schumacher M, Bernard S, Massaad C. Lithium enhances remyelination of peripheral nerves. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2012;109:3973-3978.
23. Kaplan S, Pişkin A, Ayyildiz M, Aktaş A, Köksal B, Ulkay MB, Türkmen AP, Bakan F, Geuna S. The effect of melatonin and platelet gel on sciatic nerve repair: an electrophysiological and stereological study. *Microsurgery* 2011;31:306-313.
24. Massing MW, Robinson GA, Marx CE, Alzate O, Madison RD. Applications of proteomics to nerve regeneration research. *Neuroproteomics* chapter 15, CRC Press. 2010.
25. Yamamoto K, Amako M, Yamamoto Y, Tsuchihara T, Nukada H, Yoshihara Y, Arino H, Fujita M, Uenoyama M, Tachibana S, Nemoto K. Therapeutic Effect of

- Exendin-4, a Long-Acting Analogue of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, on Nerve Regeneration after the Crush Nerve Injury. *Biomed Res Int* 2013;2013:315848.
26. Godinho MJ, Teh L, Pollett MA, Goodman D, Hodgetts SI, Sweetman I, Walters M, Verhaagen J, Plant GW, Harvey AR. Immunohistochemical, ultrastructural and functional analysis of axonal regeneration through peripheral nerve grafts containing schwann cells expressing BDNF, CNTF or NT3. *PLoS ONE* 2013;8:e69987.
 27. Brushart TM. Nerve repair and grafting. In: Green D., editor. *Green's operative hand surgery*. New York: Churchill Livingstone 1998:1381-1403.
 28. Sunderland S. *Nerve injuries and their repair: A critical appraisal*. New York: Churchill Livingstone. 1991
 29. Madison RD, Archibald SJ, Karup C. Peripheral nerve injury. In: Cohen IK, Diegelman F, Lindblad WJ, editors. *Wound healing: Biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1992:450-480.
 30. Schoeller T, Otto A, Wechselberger G, Pommer B, Papp C. Distal nerve entrapment following nerve repair. *Br J Plast Surg* 1998; 51:227-229; discussion 230.
 31. Johnston RB, Zachary L, Dellon AL, Mackinnon SE, Gottlieb L. The effect of a distal site of compression on neural regeneration. *J Reconstr Microsurg* 1993;9:271-274; discussion 274-275.
 32. Daly W, Yao L, Zeugolis D, Windebank A, Pandit A. A biomaterials approach to peripheral nerve regeneration: bridging the peripheral nerve gap and enhancing functional recovery. *J R Soc Interface* 2012;9:202-221.
 33. Daly WT, Knight AM, Wang H, Boer R, Giusti G, Dadsetan M, Spinner RJ, Yaszemski MJ, Windebank AJ. Comparison and characterization of multiple biomaterial conduits for peripheral nerve repair. *Biomaterials* 2013;34:8630-8639.
 34. Dornseifer U, Matiasek K, Fichter MA, Rupp A, Henke J, Weidner N, Kovacs L, Schmahl W, Biemer E, Ninkovic M, Papadopoulos NA. Surgical therapy of peripheral nerve lesions: current status and new perspectives. *Zentralbl Neurochir* 2007;68:101-110.
 35. Dvali L, Mackinnon S. Nerve repair, grafting and nerve transfers. *Clin Plast Surg* 2003;30:203-221.

36. Deryani E, Aki S, Muslumanoglu L, Rozanes I. MR imaging and electrophysiological evaluation in carpal tunnel syndrome. *Yonsei Med J* 2003;44:27-32.
37. Hall S. Nerve repair: A neurobiologist's view. *J Hand Surg (Br.)* 2001; 26:129-136.
38. Zhang ZW, Song LJ, Meng QF, Li ZP, Luo BN, Yang YH, Pei Z. High-resolution diffusion-weighted MR imaging of the human lumbosacral plexus and its branches based on a steady-state free precession imaging technique at 3T. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1092-1094.
39. Filler AG, Kliot M, Franklyn A. Application of magnetic resonance neurography in the evaluation of patients with peripheral nerve pathology. *J Neurosurg* 1996;85:299-309.
40. Soldatos T, Andreisek G, Thawait GK, Guggenberger R, Williams EH, Carrino JA, Chhabra A. High-resolution 3-T MR neurography of the lumbosacral plexus. *Radiographics* 2013;33:967-987.
41. Chhabra A, Williams EH, Wang KC, Dellon AL, Carrino JA. MR neurography of neuromas related to nerve injury and entrapment with surgical correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1363-1368.
42. Bryan WW. Magnetic resonance imaging of muscle in amiotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1998;51:110-113.
43. Chhabra A, Andreisek G, Soldatos T, Wang KC, Flammang AJ, Belzberg AJ, Carrino JA. MR neurography: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:583-591.
44. Aagaard BD, Maravilla KR, Kliot M. MR neurography: MR imaging of peripheral nerves. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998;6:179-194.
45. Yamade E, Nakamura T, Oshio K, Kikuchi Y, Ikegami H, Toyama Y. Peripheral nerve injury: diagnosis with MR imaging of denervated skeletal muscle--experimental study in rats. *Radiology* 2008;247:409-417.
46. Liao CD, Zhang F, Guo RM, Zhong XM, Zhu J, Wen XH, Shen J. Peripheral nerve repair: monitoring by using gadofluorine M-enhanced MR imaging with chitosan nerve conduits with cultured mesenchymal stem cells in rat model of neurotmesis. *Radiology* 2012;262:161-171.

47. Behr B, Schnabel R, Mirastschijski U, Ibrahim B, Angenstein F, Schneider W. Magnetic resonance imaging monitoring of peripheral nerve regeneration following neurotmesis at 4.7 Tesla. *Plast Reconstr Surg* 2009;123:1778-1788.
48. Fawcett JW, Keynes RJ. Peripheral nerve regeneration. *Ann Rev Neurosci* 1990;13:43-60.
49. Grant GA, Britz GW, Goodkin R, Jarvik JG, Maravilla K, Kliot M. The utility of magnetic resonance imaging in evaluation peripheral nerve disorders. *Muscle Nerve* 2002;25:314-331.
50. Lago N, Navarro X. Correlation between target reinnervation and distribution of motor axons in the injured rat sciatic nerve. *J Neurotrauma* 2006;23:227-240.
51. Valero-Cabre A, Tsironis K, Skouras E, Navarro X, Neiss WF. Peripheral and spinal motor reorganization after nerve injury and repair. *J Neurotrauma* 2004;21:95-108.

8. ANEXOS

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

O (a) Senhor (a)

responsável pelo Senhor (a)

_____ está sendo convidado (a) a participar do projeto: Método prático de avaliação para acompanhamento da regeneração pós-operatória após neurorrafia primária do nervo Ulnar utilizando Ressonância Magnética de 1,5 Tesla.

Nosso objetivo é comprovar a importância da avaliação por ressonância magnética nas neurorrafias primárias pós neurotome do nervo ulnar melhorando o prognóstico neurológico e cirúrgico antecipando o resultado clínico neurológico .

O (a) senhor (a) ou seus familiares receberão todos os esclarecimentos necessários antes e no decorrer da pesquisa e lhe asseguramos que seu nome não aparecerá, sendo mantido o mais rigoroso sigilo através da omissão total de quaisquer informações que permitam identificá-lo (a).

Os pacientes participantes dessa pesquisa serão submetidos a neurorrafia primária do nervo ulnar. Tal procedimento já é realizado com frequência em países desenvolvidos. A qualquer momento o senhor ou outros responsáveis antes de realizado o procedimento podem solicitar a saída da pesquisa.

O pesquisador deste projeto se compromete em dar o conhecimento ao responsável de todo o procedimento e término do mesmo.

Os resultados da pesquisa serão divulgados aqui no Setor de Neurocirurgia e para todo o Hospital Universitário de Brasília podendo inclusive ser publicados posteriormente. Os dados e materiais utilizados na pesquisa ficarão sobre a guarda do Setor de Neurocirurgia do HUB.

Se o Senhor (a) tiver qualquer dúvida em relação à pesquisa, por favor, telefone para: Dr. Oswaldo Ribeiro Marquez Neto, na Unidade de Neurocirurgia do HUB, pelo telefone: (61) 3315 1477, no horário comercial de segunda a sexta-feira.

Este projeto foi Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina CEP-FM. Qualquer dúvida com relação à assinatura do TCLE ou os direitos do sujeito da pesquisa podem ser obtidos através do telefone: (61) 3448-5453.

Este documento foi elaborado em duas vias, uma ficará com o pesquisador responsável e a outra com o sujeito da pesquisa.

Nome / assinatura:

Parentesco (em caso de familiar): _____

Pesquisador Responsável

Nome e assinatura:

Brasília, ___ de _____ de _____

ANEXO 2



Universidade de Brasília

Faculdade de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP-FM

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro do projeto: CEP-FM 082/2011.

Título: "Aplicação clínica da ressonância nuclear magnética no seguimento de pacientes submetidos a neurografia primária do nervo ulnar e mediano".

Pesquisador responsável: Oswaldo Ribeiro Marques Neto.

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento assinada por todos os pesquisadores, projeto de pesquisa em português, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, *curriculum vitae* do pesquisador principal e dos demais pesquisadores participantes, orçamento e cronograma do projeto de pesquisa, bibliografia pertinente.

Data de entrada: 01/12/2011.

Data da primeira avaliação: 16/01/2011.

Proposição do(a) Relator(a): 16/01/2011.

Aprovação

Reencaminhar ao pesquisador responsável para atendimento de pendências

Não aprovação

Data do parecer final do(a) Relator(a): 29/02/2012

Aprovação

Não aprovação

Data da análise pelo CEP-FM/UnB: 29/02/2012.

PARECER

Com base na Resolução CNS/MS n.º 196/96 e resoluções posteriores que regulamentam a matéria, a Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **aprovar** "ad referendum", de acordo com o parecer do(a) Relator(a) do CEP-FM/UnB, o projeto de pesquisa acima especificado quanto aos seus aspectos éticos.

Observações:

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP-FM/UnB antes de serem implementada, assim como a comunicação de eventos adversos decorrentes da pesquisa;
2. Os pesquisadores devem apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM, estando o primeiro previsto para 05 de setembro de 2012.

Brasília-DF 02/03/2012

Prof.ª Dr.ª Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do CEP-FM/UnB

ANEXO 3

Acta Neurochirurgica

The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of peripheral nerves following traumatic lesion: where do we stand?

--Manuscript Draft--

| | |
|--|--|
| Manuscript Number: | |
| Full Title: | The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of peripheral nerves following traumatic lesion: where do we stand? |
| Article Type: | Review Article |
| Keywords: | Peripheral nerve; peripheral nerve injury; nerve trauma; nerve injury; axonotmesis; neurography; ressonance; magnetic resonance neurography |
| Corresponding Author: | OSWALDO MARQUEZ, M.D HOSPITAL DE BASE BRAZIL |
| Corresponding Author Secondary Information: | |
| Corresponding Author's Institution: | HOSPITAL DE BASE |
| Corresponding Author's Secondary Institution: | |
| First Author: | Oswaldo Marquez, MSc; M.D |
| First Author Secondary Information: | |
| Order of Authors: | Oswaldo Marquez, MSc; M.D Matheus Silva Leite, M.D Tiago Freitas, MSc; M.D Paulo Sergio Mendelovitz, M.D Eric Villela, M.D Iruena Kessler, Dr; M.D |
| Order of Authors Secondary Information: | |
| Funding Information: | |
| Abstract: | <p>Peripheral nerve injury is a common and important cause of morbidity and disability in patients who have suffered a traumatic injury, particularly younger people. Various different injuries can result in damage to specific nerves. In patients with multiple trauma, the prevalence of peripheral nerve injury is estimated at 2.8%, but can reach 5% with the inclusion of brachial plexus involvement. The radial, ulnar, and median nerves are reported as most commonly affected following trauma of the upper limbs, while the sciatic, peroneal, tibial, and femoral nerves are most often affected in the lower limbs.</p> <p>Physical examination, as well as the origin and location of the trauma, can indicate the nerve involved and the type of nerve damage. However, the depth and severity of damage, and the structures involved often cannot be determined initially, but depend on longer periods of observation to reach a definitive and accurate diagnosis for which treatment can be proposed.</p> <p>Current approaches to locate and assess the severity of traumatic nerve injury involve clinical and electrodiagnostic studies. From a clinical and neurophysiological point of view, nerve injuries are classified in an attempt to correlate the degree of injury with symptoms, type of pathology, and prognosis, as well as to determine the therapy to be adopted.</p> <p>However, the main disadvantage of these clinical and electrodiagnostic approaches to classification is the low possibility of determining the extent of nerve damage in the first 6 weeks after the trauma. Until reinnervation processes begin, electrodiagnostic studies cannot distinguish serious axonotmetic injuries (Sunderland class 4) from</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>complete nerve transection or neurotmesis (Sunderland class 5). It has been shown in various clinical settings that neurotmesis has better outcomes following early surgery (<1 week after injury). However, less severe lesions can be managed without surgical intervention. Furthermore, the distinction between serious axonal loss without nerve discontinuity and injuries involving the nerve cross section is even more critical in proximal lesions, where less time is available for observation and conservative treatment.</p> <p>The constraints of clinical and electrophysiological approaches has led to the application of imaging techniques to assess traumatic nerve injury where there is need for timely definition and early response in the therapeutic setting. Magnetic resonance imaging (MRI) can complement clinical assessment in evaluating deep and proximal segments of peripheral nerves.</p> <p>MRI in the diagnosis of traumatic peripheral nerve injury has increasingly been used by surgeons in clinical practice. In this systematic review, we analyze the use of magnetic resonance (MR) for the evaluation of traumatic peripheral nerve diseases that are surgically treatable. We also consider basic concepts in the evaluation of technical and MR signs of peripheral nerve injuries.</p> |
|--|---|

Review article

The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of peripheral nerves following traumatic lesion: where do we stand?

Authors: Oswaldo Ribeiro Marquez Neto ¹, Matheus Silva Leite ², Tiago Freitas ¹, Paulo Mendelovitz ⁴, Eric Arruda Villela ³, Iruena Moraes Kessler ¹

¹ Department of neurosurgery, University Hospital of Brasilia, UnB, Secretaria de Clínica Cirurgica SGAN 605, Av. L2 Norte Brasilia / DF CEP: 70.830200

² Department of Neurosurgery, Hospital de Base do Distrito Federal, SMHS - Área Especial - Q. 101 – Brasília/DF CEP :70330-150

³ Department of Hand Surgery, Hospital de Base do Distrito Federal, SMHS - Área Especial - Q. 101 – Brasília/DF CEP :70330-150

⁴Department of Radiology, University Hospital of Brasilia, UnB, Radiologia SGAN 605, Av. L2 Norte Brasilia / DF CEP: 70.830200

Corresponding author:

Oswaldo Ribeiro Marquez Neto, Secretaria de Clínica Cirúrgica SGAN 605, Av. L2 Norte Brasilia / DF CEP: 70.830200 Phone number: +556134485453

Fax number: +5533460023

Email address: oswaldo.marquez@gmail.com

Abstract

Peripheral nerve injury is a common and important cause of morbidity and disability in patients who have suffered a traumatic injury, particularly younger people. Various different injuries can result in damage to specific nerves. In patients with multiple trauma, the preva-

Review article

Prevalence of peripheral nerve injury is estimated at 2.8%, but can reach 5% with the inclusion of brachial plexus involvement. The radial, ulnar, and median nerves are reported as most commonly affected following trauma of the upper limbs, while the sciatic, peroneal, tibial, and femoral nerves are most often affected in the lower limbs.

Physical examination, as well as the origin and location of the trauma, can indicate the nerve involved and the type of nerve damage. However, the depth and severity of damage, and the structures involved often cannot be determined initially, but depend on longer periods of observation to reach a definitive and accurate diagnosis for which treatment can be proposed.

Current approaches to locate and assess the severity of traumatic nerve injury involve clinical and electrodiagnostic studies. From a clinical and neurophysiological point of view, nerve injuries are classified in an attempt to correlate the degree of injury with symptoms, type of pathology, and prognosis, as well as to determine the therapy to be adopted. However, the main disadvantage of these clinical and electrodiagnostic approaches to classification is the low possibility of determining the extent of nerve damage in the first 6 weeks

Review article

after the trauma. Until reinnervation processes begin, electrodiagnostic studies cannot distinguish serious axonotmetic injuries (Sunderland class 4) from complete nerve transection or neurotmesis (Sunderland class 5). It has been shown in various clinical settings that neurotmesis has better outcomes following early surgery (<1 week after injury). However, less severe lesions can be managed without surgical intervention. Furthermore, the distinction between serious axonal loss without nerve discontinuity and injuries involving the nerve cross section is even more critical in proximal lesions, where less time is available for observation and conservative treatment.

The constraints of clinical and electrophysiological approaches has led to the application of imaging techniques to assess traumatic nerve injury where there is need for timely definition and early response in the therapeutic setting. Magnetic resonance imaging (MRI) can complement clinical assessment in evaluating deep and proximal segments of peripheral nerves.

Review article

MRI in the diagnosis of traumatic peripheral nerve injury has increasingly been used by surgeons in clinical practice. In this systematic review, we analyze the use of magnetic resonance (MR) for the evaluation of traumatic peripheral nerve diseases that are surgically treatable. We also consider basic concepts in the evaluation of technical and MR signs of peripheral nerve injuries.

Introduction

Peripheral nerve injury is a common and important cause of morbidity and disability in patients who have suffered a traumatic injury, particularly younger people. Various different injuries can result in damage to specific nerves. In patients with multiple trauma, the prevalence of peripheral nerve injury is estimated at 2.8%, but can reach 5% with the inclusion of brachial plexus involvement.^{25,26,28} The radial, ulnar, and median nerves are reported as most commonly affected following trauma of the upper limbs, while the sciatic, peroneal, tibial, and femoral nerves are most often affected in the lower limbs.³⁶

Review article

Physical examination, as well as the origin and location of the trauma, can indicate the nerve involved and the type of nerve damage. However, the depth and severity of damage, and the structures involved often cannot be determined initially, but depend on longer periods of observation to reach a definitive and accurate diagnosis for which treatment can be proposed.³⁶

Current approaches to locate and assess the severity of traumatic nerve injury involve clinical and electrodiagnostic studies (evaluating nerve conduction velocity and electromyography).⁹ From a clinical and neurophysiological point of view, nerve injuries are classified in an attempt to correlate the degree of injury with symptoms, type of pathology, and prognosis, as well as to determine the therapy to be adopted.

In 1943, Seddon proposed a rating of nerve damage based on the type of nerve fiber injury and the presence of nerve continuity. The latter is stratified into three main types: neurotmesis, axonotmesis and neurapraxia (in decreasing order of severity and speed of recovery).³¹

Neurotmesis causes serious injuries and has no potential for spontaneous recovery in adults. It may occur as a result of serious injury, stretch injury, and laceration, which leads

Review article

to loss of nerve continuity. In addition to a loss of axon continuity and myelin coverage, there may be damage to internal architecture of the nerves including the perineurium and endoneurium. If the nerve is cut completely, axonal regeneration produces a stump neuro-
ma at the proximal end of the nerve, where axon growth and fibrosis occur.

Axonotmesis involves the loss of continuity of a nerve's axon and myelin coverage, but with preservation of the nerve's connective tissue structure. This loss of axonal continuity results in Wallerian degeneration. Furthermore, electrodiagnostic studies two to three weeks later indicate denervation potentials in muscles distal to the site of injury.⁹ Loss of motor and sensory potential is more complete with axonotmesis than with neurapraxia, and recovery occurs only through axon regeneration, a process that takes valuable time. Generally, there is retrograde degeneration of axons a few millimeters from the distal stump and this process has to be overcome before axonal regeneration can begin. Subsequently, axonal growth advances distally until the extremities. It is accepted that the proximal nerve end can grow as fast as 2 to 3 mm per day, and as slowly as up to 1.5 mm per day distal from the lesion.⁶ Therefore, nerve regeneration takes several weeks.

Axonotmesis and neurotmesis usually result from more serious trauma or bruising than does neurapraxia. Neurapraxia interrupts electric conduction of the impulse down the nerve fascicles, and recovery occurs without Wallerian degeneration. This is the mildest form of nerve damage and probably reflects biochemical damage caused by shock or concussion injury to the fibers. In neurapraxia, there is temporary loss of nerve function, which reverses after an average of 6 to 8 weeks, but can take up to 12 weeks.

Review article

More recently, Sunderland proposed a more complete classification system, which further stratifies the three types of injuries described by Seddon.³³ However, the main disadvantage of these clinical and electrodiagnostic approaches to classification is the low possibility of determining the extent of nerve damage in the first 6 weeks after the trauma. Until reinnervation processes begin, electrodiagnostic studies cannot distinguish serious axonometric injuries (Sunderland class 4) from complete nerve transection or neurotmesis (Sunderland class 5).³⁴

It has been shown in various clinical settings that neurotmesis has better outcomes following early surgery (<1 week after injury). However, less severe lesions can be managed without surgical intervention.^{3,7} Furthermore, the distinction between serious axonal loss without nerve discontinuity and injuries involving the nerve cross section is even more critical in proximal lesions, where less time is available for observation and conservative treatment.¹⁰

Review article

The constraints of clinical and electrophysiological approaches has led to the application of imaging techniques to assess traumatic nerve injury where there is need for timely definition and early response in the therapeutic setting. Magnetic resonance imaging (MRI) can complement clinical assessment in evaluating deep and proximal segments of peripheral nerves.¹⁶ Indeed, T2 values in denervated muscles can be particularly useful in diagnostics in children and deep muscle.³⁵

Objectives

MRI in the diagnosis of traumatic peripheral nerve injury has increasingly been used by surgeons in clinical practice. In this article, we analyze the use of magnetic resonance (MR) for the evaluation of traumatic peripheral nerve diseases that are surgically treatable. We also consider basic concepts in the evaluation of technical and MR signs of peripheral nerve injuries.

Methods

Eligibility

Table 1 illustrates the inclusion and exclusion criteria used for assessing eligibility of articles included in the study. We included studies that investigated the efficacy of MRI investigations of traumatic neuropathy in adults with clinically and/or electrophysiologically confirmed traumatic neuropathy.

Table 1 Inclusion and exclusion criteria used to determine article eligibility

Review article

Study identification

Studies were identified following a computerized search of MEDLINE (1950 to present), EMBASE (1980 to present), and the COCHRANE database. The MEDLINE search was conducted on PUBMED (available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), the EMBASE search was conducted on OVID (available at <http://ovidsp.ovid.com>), and the COCHRANE database was conducted using their online library (available at <http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search>).

A set was created using the terms: 'traumatic', 'nerve', and 'resonance'. This yielded 10,340 articles (MEDLINE, n = 758; EMBASE, n = 9564; and COCHRANE, n = 18). A search strategy was then built by excluding articles that only concern plexus injury and adding the terms 'neuropathies' and 'neurotmesis'. In total, 5 studies were included in the review (MEDLINE, n = 10; EMBASE, n = 7; and COCHRANE, n = 2).

Data extraction

We extracted all relevant information on the imaging findings and the use of magnetic resonance in trauma. We did not include technical or specific radiological aspects of the imaging techniques.

Results

The included articles were identified using a computerized search and the resulting databases were then sorted according to the inclusion and exclusion criteria (Table 1). Five papers met the inclusion criteria (Table 2), effectively addressing the role of MRI in the evalua-

Review article

tion of traumatic peripheral nerve injury. These five articles were subsequently evaluated by analyzing their results, methodological approach, and conclusions presented.

Table 2 A summary of the five included articles

Each included article is discussed in further detail below.

a) Marquez Neto et al. (2016)

This prospective study aimed to investigate T2 signal changes during MRI in patients with neurotmesis of the ulnar nerve at the wrist, treated using microsurgical epineural repair. MRI (1.5T) was conducted in six patients who underwent primary repair after traumatic injury to the ulnar nerve. The authors reported that the T2 MRI signal increased 14 days after surgery and decreased again 50 days after surgery. The T2 signal followed a characteristic pattern, with a trend curve such that the proximal stump signal remained below the distal stump signal.

The authors suggest that the T2-weighted time courses at the proximal and distal stumps decrease with nerve regeneration. This could provide a useful tool to monitor neurotmesis, enabling a surgeon to predict clinical outcomes sooner than with conventional methods. Rather than following up patients with electrophysiological studies, two MRI exams could be conducted at two different points after surgery.

b) Deniel et al. (2015)

Review article

This non-systematic review describes the principal points of MRI imaging arising from the literature on peripheral nerve compression or traumatic injury, before or after surgery. The MRI signal of healthy peripheral nerves is similar to that of adjacent muscles on T1- or T2-weighted MR images, although on T2-weighted images it can be slightly more intense. Usually intravenous contrasts are not used on traumatic lesions, because enhancement is not seen due to the blood-brain barrier.

Deniel and colleagues suggest that it is essential at the initial assessment to determine the type of injury (neurapraxia, axonotmesis, or neurotmesis), using either the Seddon or Sunderland criteria, to stratify patients into three or five levels (Table 3).²⁰ The type of injury will determine the surgical treatment to be adopted and it is preferable to operate within 24–72 h to minimize nerve traction and fibrosis. Other causes of functional loss such as bruising or compression should also be ruled out. We believe that the benefit of MRI is that the extent of the lesion and degree of muscle involvement can usually be determined within 48 hours of injury.

Table 3 presents the types, degree, pathophysiology, and electrophysiological changes observed in lesions according to the Seddon or Sunderland criteria, along with the expected MRI changes and expected recovery times.²⁰

Review article

Table 3 Classification of traumatic nerve injuries (adapted from Deniel et al. 2015)

Review article

c) Tagliafico et al. (2010)

In this paper, the authors separate findings according to three types of injury: (i) stretch, (ii) contusion, and (iii) penetrating wounds. Currently, the severity of traumatic lesions of peripheral nerves is assessed using clinical evaluation and electrodiagnostic studies (nerve conduction velocity assessments and electromyography).⁹ As outlined above, the nerve lesion can be classified from a clinical or neurophysiological point of view, in an attempt to establish the degree of injury and prognosis. However, in this scenario, it is difficult to differentiate between severe axonal loss without nerve discontinuity and neurotmesis, even if a conservative and timely observation of the proximal limb lesion is conducted.²⁷

For these reasons, new imaging techniques are being developed and used to enable better care and allow less time-consuming protocols for management of such lesions. New techniques usually obtain T2-weighted MRI images, with a short tau inversion recovery [STIR], and this reveals denervated muscles as regions of high signal intensity.¹⁶ T2 images of muscle can be particularly useful in children and deep muscles.²⁷ , because of the difficulties in reach deep seated muscles using EMG needles or even perform EMG in children.

Nerve stretching injuries commonly occur as a result of successive sprain or strain lesions, as well as overuse. In the acute phases of complete nerve lacerations, MRI reveals edema and hemorrhage at the injury/operation site, which produces high intensity T2-weighted signals that may be similar to the hyperintense signal of the nerve ends.

A characteristic injury is the tearing of nerve roots observed in brachial plexus trauma. Another typical site of nerve traction is the popliteal fossa, where the peroneal nerve may be

Review article

stretched during high-grade sprains, knee dislocation, or fractures. In these cases, fat-suppressed T2-weighted sequences reveal hyperintensities at the nerve due to an increased water content related to intraneural edema. Additionally, MRI is able to demonstrate the presence of and grade of denervation of muscles located distally to the site of the nerve lesion. In mild traumas, the neuroma may involve only one or a few fascicles while the cross-sectional area of the nerve appears fairly normal or slightly enlarged.

Contusion trauma most often occurs where nerves are closely apposed to bony surfaces at sites of low mobility and are therefore more vulnerable to excessive external pressure. Most injuries are mild and there is no need for imaging. A typical contusion trauma involves intraneural swelling observed as hyperintensities of the nerve in T2-weighted and STIR images. However, it is important to remember that an increased signal intensity of the ulnar nerve at the cubital tunnel is commonly seen in up to 60% of asymptomatic subjects using fluid-sensitive MRI.

In penetrating wounds, the nerve may be transected partially or completely. At the nerve ends, regeneration results in a pseudomass composed of axons and connective tissue reflecting a disorganized repair process. In complete tears, bulbous-like stump (terminal) neuromas develop as small masses continuous with the opposite edges of the severed nerve. Stump neuromas appear as hyperintensities in fluid-sensitive MRI. In most instances, they are slightly larger than the axial diameter of the nerve.

d) Thawait et al. (2011)

In this non-systematic literature review, the authors suggest that high-resolution MRI of peripheral nerves is an increasingly common and practical tool, given the availability of 3T magnets, which provide high signal to noise ratios with quicker acquisition times, and higher image contrast and resolution.^{12,21}

Thawait et al. suggest that traumatized nerves are visible as mild T2 hyperintensities with changes in the fascicular pattern that varies from minimal to complete disruption. The nerve course may be altered due to hematoma or fracture. However, nerves may or may not be enlarged or show any contrast enhancement. The authors divide high-resolution MR neurography (MRN) techniques into T2-based imaging and diffusion-based imaging. T2-based MRI of peripheral nerves is generally preferred over diffusion-based imaging because radiologists are more familiar with T2-based imaging.²² With traumatic neuropathy, MRN may not only identify abnormal nerves (Table 3), confirming clinical suspicions, but may also reveal the underlying causative lesion.

d) Allen et al., 2008

Review article

This is another non-systematic literature review, in which the authors summarize healthy peripheral nerves as having a honeycomb appearance, with bundles of T1 isointensities and mild T2 hyperintense fascicles separated by fat contained within the epineurium.^{18,23}

The most common findings related to stretch trauma that they describe are: focal enlargement of nerve fascicles, with increased signal intensity on T2-weighted images, with, in some cases, perineural edema or fibrosis. In the acute or subacute setting, denervated musculature leads to increased signal intensity isolated to the location of the injured nerve on T2-weighted imaging. Chronically, the muscles have decreased bulk along with replacement by fatty tissue.^{16,41} Treatment involves operating on severe irreversible lesions within 24–72 h to reduce fibrosis and nerve retraction.

The authors conclude that MRI features of traumatic injuries can be subtle and may be overlooked unless high-resolution imaging techniques are performed, and specific attention is paid to the peripheral nerves. The authors recommend a joint effort in which the radiologist and surgeon work together as a team to make the appropriate diagnosis and treatment. Previous studies reinforced the usefulness of MR neurography to reveal mechanical distortion of nerves, swelling, hyperintensity, or discontinuities.^{12,15,43}

Discussion

Although several reviews of postoperative monitoring of peripheral nerve injuries have been published, there has been little empirical study of the use of MRI to monitor peripheral nerves. It is possible that this contributes to poor outcomes and treatment failure after surgical repair. After severe nerve damage, axonal degeneration occurs, and there are clear diffe-

Review article

rences between neurotmesis and axonotmesis. In complete neurotmesis, following treatment with neurorrhaphy, Schwann cells migrate and rebuild the myelin sheath in environments where regenerating axons can grow.^{15,17,39}

EMG is currently used to diagnose peripheral nerve injuries. Stimulation of the nerve proximal to the site of injury typically produces an M wave, which is absent 4–5 days after injury. Approximately 3 weeks after injury, EMG reveals fibrillations or sharp waves in denervated muscles. This is the point at which the attending physician is likely to demand the exams, leading to delays in diagnosis and the choice of therapeutic intervention. Furthermore, EMG analysis cannot detect peripheral nerve injury as expected, because EMG results may depend on the examiner.¹⁵ Furthermore, this type of analysis is invasive. In addition, it is difficult to obtain objective and reproducible results in children, or with deep muscles using these techniques.^{8,27,35} Unlike EMG, MRI is noninvasive and less dependent on the examiner. MRN can reveal mechanical distortion of nerves, swelling, hyperintensity, or discontinuities.^{12,15}

Additionally, analysis using an MRI scanner of 1.5T or higher field strengths can allow estimation of the quality of adaptation.¹¹ During the 2 weeks following surgery, there is normalization of the MR signal across the suture line. In repaired nerves, the continuity of the nerve is visible, and cases in which the suture might have failed could be detected at any time in the serial scans. The MR signal of a healthy peripheral nerve on T2weighted MRI is usually isointense to mildly hyperintense compared with normal muscle. As outlined in Table 3 above, injured peripheral nerves show an increased T2 signal that begins at the injured region and extends distally.^{1,38}

In any case, as there is not a well-defined protocol for monitoring nerve injury using MRI,

Review article

there remain several unknowns. The relationship between the degree of peripheral nerve injury and the MRI signal strength remains poorly characterized, as is the relationship between function and standard signal recovery. Yamade et al.⁴² compared irreversible neurotmesis, reversible neurotmesis, severe axonotmesis, and moderate axonotmesis, to conclude that the degree and clinical outcome of nerve injury correlates with the T2 hyperintensity time course in the affected nerve. As such, these MR signal changes can be used to diagnose peripheral nerve lesions. Furthermore, this notion was supported by MRI studies in which axonotmesis and neurotmesis injuries induced an increased T2 signal in the injured nerve.⁴² Monitoring of peripheral nerve repair using conduits can be better accomplished using the MRI T2 relaxation time. Similarly, several other investigators have examined the time course of signal changes after axonotmesis during recovery.^{6,13,32}

Nonetheless, there are some inconsistencies in the data, mainly regarding the type of injury. It has previously been reported that T2 normalization did not correlate with normal histological appearance, as was reported for axonotmesis and neurotmesis models.^{29,30} However, others report that when regeneration processes begin following nerve repair, there is normalization of the T2 signal between postoperative days 35 and 42.⁴² The clinical outcome of nerve injuries correlates with the time course of observed changes in T2 signal hyperintensity of the injured nerve. Moreover, this is supported by MRI studies focusing on tissue where axonotmesis and neurotmesis injuries are associated with increased T2 signal.⁴² Observations regarding the repaired nerve suggest that the persistently high T2 signal during the first 3 weeks following nerve injury indicates a more serious lesion that is comparable to neurotmesis.⁵ In epineural nerve repair after neurotmesis, a more disorganized histologic pattern and an increased density of regenerating myelinated axons (postope

Review article

rative day 60, 1.7 times control) are observed in the distal nerve stump.¹³ In contrast, after nerve crush injuries, regenerating nerves show normal axon sizes and densities with a normal fascicular architecture, which results in reinnervation of the target.^{2,32,40} The regenerated distal nerve has an inadequate histological pattern after neurotmesis, and this could explain the hypointense T2 signal from 7 weeks, which is not reported for axonotmesis. Regenerating axons seem to accelerate T2weighted signal normalization in distal nerve stumps, but there is no histological explanation for the delayed, but similar, decrease in T2 signal in the nerve segment.⁵

After injury, a hyperintense signal appears in the affected segment, which normalizes within several weeks beginning from the traumatic region and extending distally.^{2,6,38,42} In the clinic, MRIs obtained 5–6 weeks postoperatively can show striking differences in their T2 signals. Therefore, this is a crucial time when such imaging differences can indicate successful or unsuccessful regeneration. However, except for Marquez et al., no prior report has examined MR signal changes in the peripheral nerve after complete neurotmesis or subsequent regeneration following microsurgical repair. By comparing two time points, we could detect significant differences in the level and time course of T2 signals in successfully adapted ulnar nerves after one year of follow up.²⁴ In addition, Marquez et al. suggested that normalization of the signal still had not occurred 50 days after surgery. Regarding poor outcomes of peripheral nerve surgery, the authors suggest two postoperative MRI exams to be conducted

at different periods. This may provide a better clinical method for distinguishing between successful and unsuccessful repair, visible in a downward trend in the T2 signal at the proximal and distal stump as the regeneration process ensues. These T2 signal patterns have

Review article

been reported 14 and 50 days after surgery,^{5,6,32} and despite small samples²⁴, in some studies all patients showed clinical recovery at 1 year follow up (Wilcoxon rank test; $p < 0.05$), both at the proximal and distal stump (15 mm from the suture line) by 14 and 50 days after surgery. This demonstrates that analysis of T2weighted image signal intensity at different time points can differentiate between successful and unsuccessful microsurgical neuro-rhaphy, and predict a favorable outcome earlier.

Although the radiological advances of using MRI in monitoring peripheral nerve injury are fully established, some questions remain. These include the point at which changes in the MRI signal begin, the ideal period for performing MRI in patients with suspicion of more serious nerve injuries, and whether the MRI signal evoked by the nerve after a lesion can return to normal even without surgery. Although a large number of studies exist, we could not identify a study that provided strong empirical evidence to answer these questions or to suggest a protocol for MRI use in diagnosing or monitoring nerve injuries in the pre- or postoperative period, even with the advent of new technologies.¹⁹ Nonetheless, such evidence is necessary in order to reduce the delay in accurate diagnosis and identifying appropriate treatment.

Review article

References

1. Aagaard BD, Lazar DA, Lankerovich L, Andrus K, Hayes CE, Maravilla K, et al: High-resolution magnetic resonance imaging is a noninvasive method of observing injury and recovery in the peripheral nervous system. **Neurosurgery** **53**:199–203, 2003
2. Aagaard BD, Maravilla KR, Kliot M: Magnetic resonance neurography: magnetic resonance imaging of peripheral nerves. **Neuroimaging Clin N Am** **11**(1):131–146, 2001
3. Allan CH: Functional results of primary nerve repair. **Hand Clin** **16**(1):67–72, 2000
4. Allen JM, Greer BJ, Sorge DG, Campbell SE: MR imaging of neuropathies of the leg, ankle, and foot. **Magn Reson Imaging Clin N Am** **16**(1):117–131, vii, 2008
5. Behr B Schnabel R, Mirastschijski U, Ibrahim B, Angenstein F, Schneider W: Magnetic resonance imaging monitoring of peripheral nerve regeneration following neurotmesis at 4.7 Tesla. **Plast Reconstr Surg** **123**(6):1778–1788, 2009
6. Bendszus M, Wessig C, Solymosi L, Reiners K, Koltzenburg M: MRI of peripheral nerve degeneration and regeneration: Correlation with electrophysiology and histology. **Exp Neurol** **188**(1):171–177, 2004

Review article

7. Birch R, Raji AR: Repair of median and ulnar nerves. Primary suture is best. **J Bone Joint Surg Br** 73(1):154–157, 1991
8. Bryan WW, Reisch JS, McDonald G, Herbelin LL, Barohn RJ, Fleckenstein JL: Magnetic resonance imaging of muscle in amiotrophic lateral sclerosis. **Neurology** 51(1): 110–113, 1998
9. Carter GT, Robinson LR, Chang VH, Kraft GH: Electrodiagnostic evaluation of traumatic nerve injuries. **Hand Clin** 16(1):1–12, vii, 2000
10. Cartwright MS, Chloros GD, Walker FO, Wiesler ER, Campbell WW: Diagnostic ultrasound for nerve transection. **Muscle Nerve** 35(6):796–799, 2007
11. Chhabra A, Andreisek G, Soldatos T, Wang KC, Flammang AJ, Belzberg AJ, et al: MR neurography: past, present, and future. **AJR Am J Roentgenol** 197(3):583–591, 2011
12. Chhabra A, Williams EH, Wang KC, Dellon AL, Carrino JA: MR neurography of neuromas related to nerve injury and entrapment with surgical correlation. **AJNR Am J Neuroradiol** 31:1363–1368, 2010
13. Cudlip SA, Howe FA, Griffiths JR, Bell BA: Magnetic resonance neurography of peripheral nerve following experimental crush injury, and correlation with functional deficit. **J Neurosurg** 96(4):755–759, 2002

Review article

14. Deniel A, Causeret A, Moser T, Rolland Y, Dréano T, Guillin R: Entrapment and traumatic neuropathies of the elbow and hand: An imaging approach. **Diagn Interv Imaging** **96**(12):1261–1278, 2015
15. Deryani E, Aki S, Muslumanoglu L, Rozanes I: MR imaging and electrophysiological evaluation in carpal tunnel syndrome. **Yonsei Med J** **44**(1):27–32, 2003
16. Fleckenstein JL, Watumull D, Conner KE, Ezaki M, Greenlee RG Jr, Bryan WW et al: Denervated human skeletal muscle: MR imaging evaluation. **Radiology** **187**(1):213–218, 1993
17. Hall S: Nerve repair: A neurobiologist's view. **J Hand Surg Br** **26**:129–136, 2001
18. Ikeda K, Haughton V, Ho KC, Nowicki BH: Correlative MR-anatomic study of the median nerve. **AJR Am J Roentgenol** **167**(5):1233–1236, 1996
19. Karabay N, Toros T, Ademog̃lu Y, Ada S. Ultrasonographic evaluation of the iatrogenic peripheral nerve injuries in upper extremity. **Eur J Radiol** **73**(2):234–240, 2010
20. Khalil C, Budzik JF, Kermarrec E, Balbi V, Le Thuc V, Cotten A: Tractography of peripheral nerves and skeletal muscles. **Eur J Radiol** **76**(3):391–397, 2010
21. Kim S, Choi JY, Huh YM, Song HT, Lee SA, Kim SM, et al: Role of magnetic reso-

Review article

- nance imaging in entrapment and compressive neuropathy: what, where, and how to see the peripheral nerves on the musculoskeletal magnetic resonance image. Part 1. Overview and lower extremity. **Eur Radiol** **17**:139–149, 2007
22. Kuntz C 4th, Blake L, Britz G, Filler A, Hayes CE, Goodkin R, et al: Magnetic resonance neurography of peripheral nerve lesions in the lower extremity. **Neurosurgery** **39**:750–756, 1996
23. Maravilla KR, Bowen BC: Imaging of the peripheral nervous system: evaluation of peripheral neuropathy and plexopathy. **AJNR Am J Neuroradiol** **19**(6):1011–1023, 1998
24. Neto O, Freitas T, Mendelovitz P, Schetchtman N, Kessler I: An initial clinical experience to improve postoperative monitoring of peripheral nerve regeneration following neurotmesis using magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla. **J Neurosurg Sci** **60**(3):329–338, 2014
25. Noble J, Munro CA, Prasad VS, Midha R: Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries. **J Trauma** **45**(1): 116–122, 1998
26. Omer GE Jr: Injuries to nerves of the upper extremity. **J Bone Joint Surg Am** **56**(8): 1615–1624, 1974

Review article

27. Pfirrmann CW: Can MR imaging be used to predict the degree and prognosis of peripheral nerve injuries? **Radiology** **247**(2):301–302, 2008
28. Rakolta GG, Omer GE Jr: Combat-sustained femoral nerve injuries. **Surg Gynecol Obstet** **128**(4):813–817, 1969
29. Seddon HJ: A review of work on peripheral nerve injuries in Great Britain during World War II. **J Nerv Ment Dis** **108**(2):160–168, 1948
30. Seddon HJ: The practical value of peripheral nerve repair. **Proc R Soc Med** **42**(6):427–436, 1949
31. Seddon H: Surgical disorders of the peripheral nerve, in Sunderland S (ed): **Nerves and Nerve Injury**. Edinburgh, United Kingdom: Churchill Livingstone; 1978, pp 823–824
32. Stanisz GJ, Midha R, Munro CA, Henkelman RM: MR properties of rat sciatic nerve following trauma. **Magn Reson Med** **45**(3):415–420, 2001
33. Sunderland S: **Nerves and Nerve Injuries**. 2nd ed. London, United Kingdom: Churchill Livingstone, 1978
34. Sunderland S: **Nerve Injuries and Their Repair: A Critical Appraisal**. New York, NY: Churchill Livingstone, 1991

Review article

35. Tagliafico A, Altafini L, Garelo I, Marchetti A, Gennaro S, Martinoli C: Traumatic neuropathies: spectrum of imaging findings and postoperative assessment. **Semin Musculoskelet Radiol** **14**(5):512–22, 2010
36. Taylor CA, Braza D, Rice JB, Dillingham T: The incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma. **Am J Phys Med Rehabil** **87**(5):381–385, 2008
37. Thawait SK, Chaudhry V, Thawait GK, Wang KC, Belzberg A, Carrino JA, et al: High-Resolution MR Neurography of Diffuse Peripheral Nerve Lesions. **AJNR Am J Neuroradiol** **32**(8):1365–1372, 2011
38. Titelbaum DS, Frazier JL, Grossman RI, Joseph PM, Yu LT, Kassab EA, et al: Wallerian degeneration and inflammation in rat peripheral nerve detected by in vivo MR imaging. **ANJR Am J Neuroradiol** **10**(4):741–746, 1989
39. Torigoe K, Tanaka HF, Takahashi A, Awaya A, Hashimoto K: Basic behavior of migratory Schwann cells in peripheral nerve regeneration. **Exp Neurol** **137**(2):301–308, 1996
40. Valero-Cabre A, Tsironis K, Skouras E, Navarro X, Neiss WF: Peripheral and spinal motor reorganization after nerve injury and repair. **J Neurotrauma** **21**(1):95–108, 2004

Review article

41. West G, Haynor D, Goodkin R, Tsuruda JS, Bronstein AD, Kraft G, et al: Magnetic resonance imaging signal changes in denervated muscles after peripheral nerve injury. **Neurosurgery** **35**(6):1077–1086, 1994

42. Yamade E, Nakamura T, Oshio K, Kikuchi Y, Ikegami H, Toyama Y: Peripheral nerve injury: diagnosis with MR imaging of denervated skeletal muscle – experimental study in rats. **Radiology** **247**(2):409–417, 2008

43. Zhang ZW, Song LJ, Meng QF, Li ZP, Luo BN, Yang YH, et al: High-resolution diffusion-weighted MR imaging of the human lumbosacral plexus and its branches based on a steady-state free precession imaging technique at 3T. **Am J Neuroradiol** **29**(6): 1092–1094, 2008