

VINÍCIUS NEVES MARCOS

Avaliação ultrassonográfica dos neuromas traumáticos cervicais após
esvaziamento cervical: utilidade das técnicas modo B, Doppler colorido e
elastografia shear-wave

Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Miguel Costa de Freitas

**São Paulo
2022**

VINÍCIUS NEVES MARCOS

Avaliação ultrassonográfica dos neuromas traumáticos cervicais após
esvaziamento cervical: utilidade das técnicas modo B, Doppler colorido e
elastografia shear-wave

Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 13 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Miguel Costa de Freitas

**São Paulo
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Marcos, Vinicius Neves

Avaliação ultrassonográfica dos neuromas
traumáticos cervicais após esvaziamento cervical:
utilidade das técnicas Modo B, Doppler colorido e
elastografia shear-wave / Vinicius Neves Marcos. --
São Paulo, 2022.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Radiologia.

Orientador: Ricardo Miguel Costa de Freitas.

Descritores: 1.Neuroma 2.Linfonodo
3.Ultrassonografia 4.Elastografia 5.Neoplasias da
glândula tireoide 6. Esvaziamento cervical

USP/FM/DBD-171/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: MARCOS, Vinícius Neves

Título: Avaliação ultrassonográfica dos neuromas traumáticos cervicais após esvaziamento cervical: *utilidade das técnicas modo B, Doppler colorido e elastografia shear-wave*

Tese apresentada à faculdade de medicina
da universidade de São Paulo
para obtenção do título de doutorado.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr (a).

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr (a).

Instituição:

Julgamento:

Prof. Dr (a).

Instituição:

Julgamento:

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, o amor *ágape*, mola propulsora da vida, motivo pelo qual faço o que faço, e razão pela qual acredito na ciência como instrumento de construção do bem comum.

Aos meus pais, Adélia e Vicente, pela imensa dedicação e transmissão de valores tão essenciais, que certamente foram os precursores de minha inclinação à ciência.

À Letícia, minha amada e companheira de aventuras, muito obrigado pela inspiração diária, inclusive quanto à rigidez metodológica necessária para a construção de algo consistente.

Ao meu irmão Filipe, cuja bondade e desprendimento das coisas materiais me reafirmam que vale a pena lutar pelo bem.

À Anna, minha filha, que me fez entender o quanto a vida é incrível. Espero que você cresça e aprenda muito mais do que eu jamais vou saber, para que eu, junto com Louis Armstrong, cante "*What a Wonderful World*".

Ao Rocky, personificação da bondade e amor, obrigado por "preencher a casa" e tornar os dias mais alegres.

AGRADECIMENTO

Ao meu querido orientador Prof. Dr. Ricardo Miguel Costa de Freitas, idealizador de todo o projeto, e que atuou de forma consistente em todas as etapas da pesquisa. Minha grande gratidão pela paciência, orientações e conselhos que me deu ao longo de toda a trajetória.

Ao Dr. Fernando Linhares Pereira, pelos ensinamentos de elastografia *shear-wave*, e pela colaboração durante a fase transversal da pesquisa, indispensáveis para a conclusão deste trabalho.

À Dra. Débora Lucia Seguro Danilovic, pela colaboração e conhecimentos clínicos de endocrinologia, importantíssimos para a correlação multidisciplinar da pesquisa.

À Profa. Miriam Harumi Tsunemi, por todo o suporte e avaliação estatística.

À Dra. Regina Barros Domingues, e toda a unidade de patologia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, pelas análises citopatológicas dos casos suspeitos de neuromas traumáticos cervicais.

Aos pacientes participantes da pesquisa, pela paciência, colaboração voluntária e reconhecimento da importância da doação de seu tempo para o progresso do conhecimento científico.

Aos colegas das unidades de ultrassonografia do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo e do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, em especial à Dra. Maria Cristina Chammas, pela colaboração e pela disponibilização do espaço físico, dos recursos tecnológicos e dos materiais utilizados nesta pesquisa.

*“Seja humilde para evitar o orgulho,
Mas voe alto para alcançar a sabedoria.”*

Santo Agostinho

RESUMO

Marcos VN. Avaliação ultrassonográfica dos neuromas traumáticos cervicais após esvaziamento cervical: utilidade das técnicas Modo B, Doppler colorido e elastografia *shear-wave* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: Os neuromas traumáticos cervicais (NTCs) podem surgir após a abordagem cirúrgica de esvaziamento cervical lateral para o tratamento de metástases linfonodais do carcinoma de tireoide. Eventualmente, os NTCs podem ser confundidos com linfonodos (LNs) metastáticos durante a realização da ultrassonografia (US) de controle pós-operatório e resultar em indicações de punções aspirativas por agulha fina (PAAF) desnecessárias e dolorosas. **Objetivos:** Determinar o desempenho do US em distinguir os NTCs dos LNs metastáticos em pacientes com carcinoma de tireoide; Avaliar as características de US dos NTCs ao modo B, ao Doppler colorido e à elastografia *shear-wave* bidimensional (SWE-2D).

Materiais e Métodos: Entre julho de 2016 e dezembro de 2017, um estudo transversal foi realizado para diagnosticar os NTCs e avaliar suas características de US (modo B, Doppler e SWE-2D). Um estudo retrospectivo de acurácia diagnóstica avaliou o desempenho do modo B e do Doppler colorido em distinguir NTCs de LNs metastáticos em pacientes com carcinoma de tireoide após esvaziamento cervical.

Resultados: Sessenta e sete pacientes (52 [41-64] anos; 52 mulheres) foram incluídos no estudo, com um total de 86 nódulos cervicais avaliados, sendo 38 NTCs (grupo 1) e 48 LNs, sendo 32 LNs metastáticos e 16 LNs reacionais (grupo 2). As características ultrassonográficas com melhor acurácia em distinguir os NTCs dos LNs foram: continuidade com uma estrutura neural (98,8%), linhas internas hipoecogênicas (94,2%), razão eixo curto/longo $\leq 0,42$ (91,9%), morfologia fusiforme (89,5%), ausência de vascularização ao Doppler (88,4%), e eixo curto $\leq 0,48$ cm (86,1%). Os NTCs com citologia diagnóstica positiva (presença de células neurais fusiformes) apresentaram diferenças ultrassonográficas com relação aos NTCs com citologia inconclusiva (material acelular ou hemorrágico), notadamente a hiperecogenicidade (0% vs 55%; $p = 0,008$), eixo curto (0,39 cm vs 0,50 cm; $p = 0,03$), eixo transversal (0,74 vs 1,05; $P = 0,005$) e eixo longo (1,64 cm vs 2,35 cm; $p = 0,021$). A análise elastográfica (SWE-2D) revelou qualitativamente uma área dura $< 45\%$

(padrão 2) em 71% dos NTCs, velocidade média das ondas de cisalhamento de $3,3 \pm 0,7$ m/s e um módulo de Young de $34,3 \pm 15,5$ kPa. *Conclusão:* A avaliação ultrassonográfica dos NTCs em pacientes com carcinoma de tireoide no pós-operatório de esvaziamento cervical lateral apresentou um bom desempenho na distinção diagnóstica dos NTCs e dos LNs (metastáticos e reacionais). A continuidade com uma estrutura nervosa e as linhas internas hipoecogênicas apresentaram maior acurácia para distinguir NTCs. A utilidade da SWE-2D para identificar e prever neuromas ainda é incerta.

Palavras-chave: Neuroma, Linfonodo, Ultrassonografia, Elastografia, Neoplasias da glândula tireoide, Esvaziamento cervical.

ABSTRACT

Marcos VN. Ultrasound Evaluation of Cervical Traumatic Neuromas After Neck Dissection: Usefulness of B Mode, Color Doppler, and Shear Wave Elastography Techniques [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”; 2021.

Introduction: Cervical traumatic neuromas (CTNs) can arise after lateral neck dissection for the treatment of lymph node (LNs) metastases of thyroid carcinoma. Occasionally, CTNs can be misdiagnosed as metastatic LNs during ultrasound (US) follow-up, generating unnecessary and painful fine-needle aspiration biopsy (FNAB). **Purpose:** To determine US performance in distinguishing CTNs from metastatic LNs in patients with thyroid carcinoma. To evaluate CTNs US features - B mode, color Doppler, and shear wave elastography two-dimensional (SWE-2D). **Materials and Methods:** Between July 2016 and December 2017, a cross-sectional study was performed to diagnose CTNs and evaluate their sonographic and elastography features. A retrospective diagnostic accuracy study assessed the B-mode and color Doppler US performance to distinguish CTNs from metastatic LNs in thyroid carcinoma patients after neck dissection. **Results:** Sixty-seven patients (52 [41-64] years; 52 women) were included in the study, with a total of 86 cervical nodules evaluated, of which 48 were CTNs (group 1) and 32 were LNs (group 2), being 32 metastatic LNs e 16 reactive LNs. The US features with the best accuracy to distinguish CTNs from LNs were continuity with a nervous structure (98.9%), hypoechogenic internal lines (94.2%); short/long axis ratio ≤ 0.42 (91.9%), fusiform morphology (89.5%), absent Doppler vascularization (88.4%), and short axis ≤ 0.48 cm (86.1%). CTNs with positive diagnostic cytology (presence of spindle neural cells) showed sonographic differences in relation to inconclusive cytology CTNs (acellular or hemorrhagic material), notably hyperechogenic (0% vs 55%; $P = 0.008$), short axis (0.39 cm vs 0.50 cm; $P = 0.03$), transversal axis (0.74 cm vs 1.05 cm; $P = 0.005$) and long axis (1.64 cm vs 2.35 cm; $P = 0.021$). The elastography analysis (SWE-2D) showed qualitatively a hard area $<45\%$ (pattern 2) in 71% of the NTCs, mean shear wave speed of 3.3 ± 0.7 m / s and mean Young's modulus of 34.3 ± 15.5 kPa. **Conclusion:** US in postoperative lateral neck dissection patients performed well in distinguishing CTNs from metastatic LNs. Continuity with a nervous structure and hypoechogenic internal lines presented the highest accuracy to distinguish CTNs. The SWE-2D utility to identify and predict neuromas is still uncertain.

Keywords: Neuroma, Lymph node, Ultrasonography, Elasticity Imaging Techniques, Thyroid Neoplasms, Neck dissection.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Ilustração do neuroma traumático cervical e imagem ultrassonográfica de paciente com neuroma.....	2
Figura 2. Bloqueio de nervo seletivo cervical guiado por ultrassom (a) e sua Ilustração esquemática (b) no nível C4.	10
Figura 3. Nível médio \pm desvio padrão da dor cervical relatada pelos pacientes com NTCs antes e após a punção cervical para o diagnóstico citológico do NTC.....	14
Figura 4. Exame ultrassonográfico (a,b) e citológico (c,d) de paciente de 52 anos que se submeteu a esvaziamento cervical lateral por metástase linfonodal de carcinoma papilífero de tireoide.	15
Figura 5. Fluxograma dos participantes ao longo do estudo.	16
Figura 6. Curvas receiver operating characteristic (ROC) mostram as dispersões das medidas de eixo curto, eixo longo e da razão eixo curto/longo para detecção de NTC.	19
Figura 7. Elastografia qualitativa dos NTCs, de acordo com Alam et al, 2008	22
Figura 8. As aquisições por elastografia de um NTC (seta branca) em continuidade com a raiz cervical C4 (seta amarela).	23
Figura 9. Diagrama de caixa com valores mínimos e máximos das medidas de eixo longo, eixo curto, eixo transversal e volume dos 38 NTCs avaliados por ultrassom em dois momentos distintos, com intervalo de tempo médio de 25,7 meses.	24
Figura 10. Imagens panorâmicas axiais de US cervical ao nível do plexo cervical (a) e do plexo braquial (b).....	26
Figura 11. Posicione o paciente corretamente.	27
Figura 12. Avaliação ultrassonográfica ao nível do plexo braquial.....	27
Figura 13. Avaliação ultrassonográfica ao nível do plexo cervical.	28
Figura 14. Avaliação ultrassonográfica da morfologia dos processos transversos vertebrais cervicais.....	29
Figura 15. Avaliação ultrassonográfica da artéria vertebral.....	30
Figura 16. Localização típica dos neuromas traumáticos cervicais.....	31
Figura 17. Avaliação ultrassonográfica da continuidade com estrutura neural.....	32
Figura 18. Avaliação ultrassonográfica das linhas internas hipoecogênicas.	33

Figura 19. Outras características ultrassonográficas dos neuromas traumáticos cervicais.....	34
Figura 20. Características ultrassonográficas de linfonodo maligno.	35
Figura 21. Características da US dos NTCs e a sua distinção com os LNs metastáticos.....	36
Figura 22. Avaliação ao Doppler dos neuromas traumáticas cervicais.....	39
Figura 23. Correlação entre os dois tipos de neuromas de Sunderland em nervos não seccionados e os padrões de ecogenicidade dos NTCs.	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados demográficos e clínicos de base dos participantes	17
Tabela 2: Características ultrassonográficas dos nódulos cervicais com diagnóstico de NTCs e LNs	18
Tabela 3: Sensibilidade, especificidade, acurácia, valores preditivos das características de US para prever NTCs em 70 nódulos cervicais: NTCs (n = 38) vs LNs (n = 32)	20
Tabela 4: Características de US modo B, Doppler colorido e SWE-2D dos NTCs com Citologia Diagnóstica e Inconclusiva.	21
Tabela 5: Controle Evolutivo Temporal das dimensões dos 38 NTCs	24
Tabela 6: Diferença entre as medidas realizadas nos estudos recente e antigo dos 38 NTCs.....	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATA – *American Thyroid Association*

CBR – Colégio Brasileiro de Radiologia

EVA – Escala Visual Analógica

IC - Intervalo de Confiança

ICESP - Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

LNs – Linfonodos

Modo B – Modo *Brightness*

NTCs - Neuromas Traumáticos Cervicais

PAAF - Punção Aspirativa por Agulha Fina

PS - Poder Estatístico

ROC - *Receiver Operating Characteristic*

SWE-2D - Elastografia *Shear Wave* Bidimensional

USG – Ultrassonografia

US - Ultrassom

TC - Tomografia computadorizada

LISTA DE SÍMBOLOS

% - porcentagem

< - menor

≤ - menor ou igual

> - maior

≥ - maior ou igual

± - mais ou menos

= - igual

cm – centímetro

cm³ - centímetro cúbico

G - Gauge

m - metro

s - segundo

m/s - metro por segundo

mL - mililitro

mg/mL - miligrama por mililitro

ng/mL. - nanograma por mililitro

kPa - quiloPascal

vs - versus

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Ultrassonografia dos Neuromas Traumáticos Cervicais (NTCs)	2
2. OBJETIVOS	4
2.1 Objetivo Geral.....	4
2.2 Objetivos Específicos	4
4. MÉTODOS.....	7
4.1 Tipo de Estudo e População.....	7
4.2 Critérios de Inclusão	7
4.2.1 Critérios de Elegibilidade do Grupo 1.....	7
4.2.2 Critérios de Elegibilidade do Grupo 2.....	8
4.3 Critérios de Exclusão.....	8
4.4 Punção Aspirativa por Agulha Fina.....	8
4.5 Estudo Retrospectivo de Acurácia Diagnóstica	10
4.6 Estudo Ultrassonográfico Transversal dos NTCs.....	11
4.6.1 Avaliação Ultrassonográfica Convencional.....	11
4.6.2 Elastografia Shear-wave Bidimensional (SWE-2D).....	12
4.7 Avaliação Temporal das Dimensões dos NTCs	12
4.8 Avaliação Ultrassonográfica Cervical Padronizada para Identificação das Raízes Neurais Cervicais e Reconhecimento dos NTCs.....	12
4.9 Análise Estatística	13
5. RESULTADOS	14
5.1 Fluxo dos Participantes no Estudo.....	14
5.2 Dados Demográficos e Clínicos da População de Estudo.....	16
5.3 Performance do US em Detectar NTCs.....	17
5.4 Análises do Modo B, Doppler Colorido e SWE-2D dos NTCs	20
5.5 Controle Evolutivo dos NTCs	23
5.6 Proposta de Avaliação Padronizada para Identificação das Raízes Neurais Cervicais e Reconhecimento dos NTCs ao US Cervical	25
5.6.1 Passo 01. Transdutor e posicionamento corretos	26
5.6.2 Passo 02. Músculos Escalenos Anterior e Médio.....	27
5.6.3 Passo 03. O Nível das Raízes do Plexo Cervical	27
5.6.4 Passo 04. Morfologia dos Processos Transversos Vertebrais.....	28

5.6.5 Passo 05. A Artéria Vertebral.....	29
5.6.6 Passo 06. Localização típica dos NTCs.....	30
5.6.7 Passo 07. Continuidade com a Raiz do Plexo Cervical.....	31
5.6.8 Passo 08. Linhas Internas Hipoecogênicas.....	32
5.6.9 Passo 09. Demais características dos NTCs.....	33
5.6.10 Passo 10. Diagnóstico Diferencial com Linfonodos Malignos.....	34
6. DISCUSSÃO	36
6.1 Avaliação Ultrassonográfica Cervical Padronizada para Identificação das raízes Neurais Cervicais e Reconhecimento dos NTCs.....	42
6.2 Limitações do estudo.....	43
7. CONCLUSÕES	44
9. ANEXOS.....	49

1. INTRODUÇÃO

O Neuroma traumático é o aumento volumétrico não neoplásico da extremidade proximal um nervo lesado, que pode ocorrer após trauma acidental ou cirurgia^{1,2}. As lesões que determinam a ruptura da barreira do endoneuro de um nervo periférico, foram classificadas por Sunderland como lesões grau III, IV e V, e tem como característica o escape dos axônios regenerativos, que crescem de forma desordenada². Do ponto de vista histológico, os neuromas são constituídos de uma massa desorganizada de fibroblastos, axônios e células de Schwann, envoltos por colágeno³.

Em pacientes com carcinoma de tireoide metastático, os neuromas traumáticos cervicais (NTCs) podem se originar da lesão do ramo ventral das raízes do plexo cervical (principalmente C3 e C4) durante o esvaziamento cervical lateral (Figura 01), com incidência entre 1,1% a 17,8%⁴⁻⁸. As raízes do plexo cervical possuem pequeno calibre (cerca de 0,1 cm) quando comparadas às raízes do plexo braquial (que variam entre 0,2 e 0,4 cm)⁹, e, portanto, podem não ser facilmente identificadas durante procedimentos cirúrgicos cervicais, o que as predispõe a lesões traumáticas.

Por corresponderem a uma alteração benigna, os neuromas não possuem necessidade de tratamento cirúrgico, sendo este indicado somente em casos de dor não controlada^{10,11}. Neuromas de nervos periféricos podem desencadear dor neuropática em cerca de 3-5% dos pacientes^{2,12}, enquanto os NTCs pós-esvaziamento cervical possuem uma maior incidência de dor relacionada ao nódulo, estimada entre 11,1 a 40% dos pacientes^{4,8}. Com o intuito de evitar a ressecção cirúrgica dos NTCs para confirmação diagnóstica, a PAAF foi utilizada como recurso diagnóstico nos estudos mais recentes^{4-6,8}, porém tal procedimento se mostrou muito doloroso e com baixa positividade citológica, sendo necessário incluir a tireoglobulina indetectável no lavado da agulha, bem como a punção dolorosa como critérios diagnósticos^{5,8}.

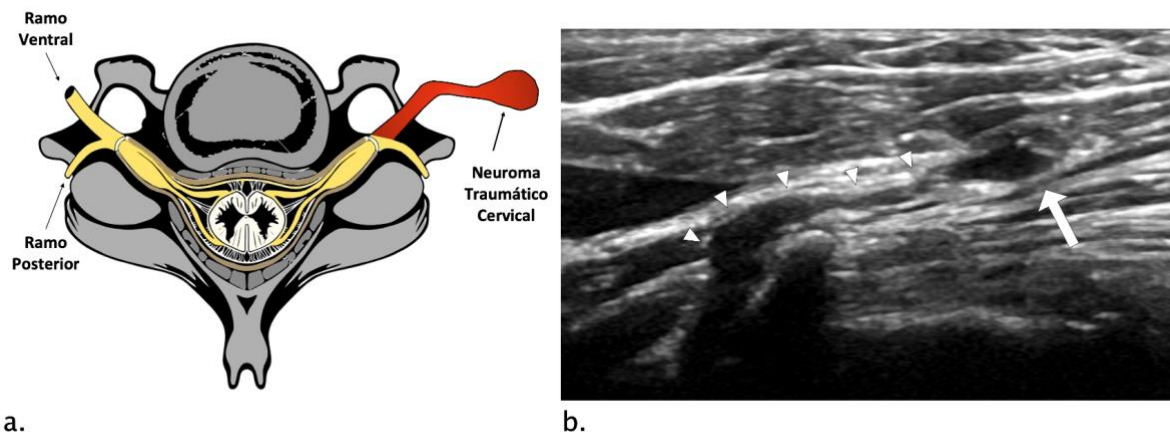


Figura 1. Ilustração do neuroma traumático cervical e imagem ultrassonográfica de paciente com neuroma. (a) Ilustração mostrando a origem medular e emergência pós-gangliônica da raiz do plexo cervical, com destaque para os seus ramos ventral e posterior. (b) US de paciente com carcinoma de tireoide após esvaziamento cervical lateral, evidenciando o NTC (seta), em continuidade com o ramo ventral da raiz espinal cervical (cabeças de setas).

Fonte: Elaborado pelo autor.

1.1 Ultrassonografia dos Neuromas Traumáticos Cervicais (NTCs)

A ultrassonografia (USG) cervical é o método de escolha para o acompanhamento pós-operatório dos pacientes com neoplasia tireoide, sendo recomendado pelas principais sociedades relacionadas ao estudo das doenças tireoidianas^{13,14}. Os neuromas se apresentam ao ultrassom (US) como uma formação nodular heterogênea no pescoço, e sua continuidade com um nervo cervical pode não ser facilmente reconhecida⁸, especialmente quando o examinador não possui treinamento especializado ou não está habituado com tal condição. Dessa forma, em pacientes com carcinoma de tireoide com risco aumentado para metástases cervicais, os NTCs podem ser erroneamente interpretados como linfonodos atípicos ou metastáticos durante o seguimento ultrassonográfico pós-operatório. Este equívoco pode ser motivo de ansiedade para o paciente e resultar em punções aspirativas por agulha fina (PAAF) dolorosas e desnecessárias^{4-6,8}.

O reconhecimento dos NTCs durante o estudo de US em pacientes com carcinoma de tireoide após esvaziamento cervical lateral, bem como sua diferenciação com LNs anormais, são habilidades desejáveis para o radiologista que se propõe ao seguimento ultrassonográfico pós-operatório destes pacientes. Quando corretamente reconhecidos ao US, os NTCs não requerem biópsia. Na presença de dor neuropática, o paciente pode ser encaminhado para o manejo clínico ou cirúrgico da dor de forma

apropriada¹¹. Por outro lado, os LNs com características suspeitas para malignidade ao US devem ser submetidos a PAAF para excluir a possibilidade de metástases¹³.

O pescoço tem uma anatomia complexa, o que contribui para uma curva de aprendizado lenta e desafiadora para a proficiência em se realizar um US cervical de alta qualidade, especialmente em cenários pós-cirúrgicos. A falta de um treinamento dedicado para o US cervical representa uma barreira para a identificação de estruturas neurais locais, com o consequente risco de falha diagnóstica no reconhecimento dos NTCs.

Até o nosso conhecimento, tanto um estudo ultrassonográfico transversal, incluindo avaliação por elastografia *shear-wave* bidimensional (SWE-2D), quanto um estudo de acurácia diagnóstica para distinguir NTCs de LNs metastáticos, ainda não foram explorados. Não há na literatura um trabalho que avaliou o motivo dos NTCs apresentarem baixa positividade no aspirado citológico. Também não há um estudo dedicado ao aprimoramento da avaliação ultrassonográfica cervical para o diagnóstico por imagem dos NTCs.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo principal deste trabalho é avaliar a contribuição do US cervical no diagnóstico do NTC e sua distinção com os LNs cervicais metastáticos nos pacientes com câncer de tireoide após esvaziamento cervical lateral.

2.2 Objetivos Específicos

- 1) Identificar e descrever as características de US multiparamétricas (modo B, Doppler colorido e SWE-2D) dos NTCs.
- 2) Determinar se os NTCs diferem quanto as características de US (modo B, Doppler e SWE-2D) nos subgrupos com resultado citológico diagnóstico e não diagnóstico.
- 3) Propor uma descrição técnica para a realização do exame ultrassonográfico cervical padronizado para a identificação precisa das raízes do plexo cervical e reconhecimento dos NTCs, quando pertinente.
- 4) Determinar o desempenho do US (modo B e Doppler colorido) em distinguir NTCs dos LNs cervicais metastáticos no paciente com carcinoma de tireoide submetido ao esvaziamento cervical lateral.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O estudo dos neuromas traumáticos foi estimulado no início do século 19 devido aos veteranos feridos em guerra, os quais desenvolveram cotos dolorosos nos membros amputados¹⁵. Em 1965, Tulenko¹⁶ descreveu cinco casos de neuromas cervicais, originados de nervos cervicais lesados em cirurgia maxilofacial radical. Com o intuito de diferenciar os NTCs das recidivas tumorais em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço após esvaziamento cervical, Graham¹⁷ em 1973 fez o relato de 50 pacientes que foram submetidos a esvaziamento cervical devido a tumores de orofaringe e regiões cervicais.

No entanto, a primeira descrição radiológica dos NTCs foi realizada somente em 2000 por Huang e colaboradores⁶, os quais descreveram retrospectivamente quatro NTCs originados após esvaziamento cervical, que foram avaliados por tomografia computadorizada (TC), com o intuito de avaliar critérios de imagem para diferenciar os NTCs de recorrência tumoral.

A avaliação por US dos NTCs após o esvaziamento cervical lateral é um tema pouco abordado na literatura^{4,5,8}. O primeiro estudo que utilizou a USG como método diagnóstico foi o de Yabuuchi e colaboradores⁴, que em 2004, através de análise retrospectiva, compararam as características de 10 NTCs vs. 17 LNs metastáticos após esvaziamento cervical lateral, avaliados por US, TC e ressonância magnética. Sete dos 10 pacientes com NTCs foram diagnosticados por espécimes obtidas durante cirurgia, e somente 3 pacientes tiveram diagnóstico por aspirado citológico. Em relação às características de US, as diferenças estatisticamente significantes entre os NTCs e LNs metastáticos encontradas foram: razão eixo curto / longo (média, 0,47 vs. 0,72; $P < 0,001$); eixo curto (média, 0,57 cm vs. 1,2 cm; $P < 0,001$), presença de área central hiperecótica (50% dos NTCs vs. 6% dos LNs metastáticos; $P < 0,05$).

Em 2009, Kwak et al⁵ avaliaram retrospectivamente por US oito NTCs após esvaziamento cervical, detectados incidentalmente por dor intolerável à punção durante a PAAF. Destes pacientes, somente dois tiveram confirmação de fragmentos de fibras nervosas no aspirado citológico. Os seis pacientes restantes tiveram o diagnóstico firmado por níveis de tireoglobulina $< 0,2$ ng/ml e ausência de sinais de recidiva. A característica ultrassonográfica encontrada em todos os oito NTCs daquele estudo foi uma massa isoecogênica, com hiperecogenicidade interna paralela de

permeio, achado distinto do hilo ecogênico encontrado em linfonodos reacionais. Assim como Yabuuchi et al⁴, este estudo não detectou a continuidade do NTCs com as estruturas neurais pelo US. Os autores concluíram que as características ultrassonográficas (estrias internas hiperecogênicas), associado a acentuada dor durante a PAAF, e baixos níveis de tireoglobulina no lavado da agulha, ajudariam no diagnóstico de NTCs sem a necessidade de cirurgia.

Em um relato de caso de 2011, Ha et al¹⁸ foram os primeiros a detectar a continuidade direta dos nervos cervicais com os NTCs. Eles relataram o caso de um paciente de 61 anos, submetido a tireoidectomia total e esvaziamento cervical bilateral por carcinoma papilífero de tireoide, com nódulo cervical inicialmente suspeito para recidiva. Porém, durante a avaliação por US foi caracterizada a continuidade direta da nodulação com a raiz espinhal de C4, o que dispensou a necessidade de PAAF.

Em 2012, Ha e o mesmo grupo de colaboradores⁸ fizeram um estudo retrospectivo, com o objetivo de diferenciar os NTCs dos LNs em pacientes após o esvaziamento cervical, com a avaliação de múltiplas características do US entre os grupos de 56 NTCs e 56 LNs metastáticos. No entanto, os autores não fizeram a avaliação da acurácia diagnóstica das características ultrassonográficas avaliadas. Naquele trabalho, o aspirado citológico foi positivo em 32 NTCs e os 24 NTCs restantes foram inconclusivos à citologia, sendo admitido o diagnóstico de NTC pela dor relatada pelos pacientes durante a punção, associado ao resultado de tireoglobulina indetectável no lavado da agulha. Foi identificada a continuidade direta do NTC com um nervo cervical em 98,2% dos casos. As características de eixo curto, razão eixo curto/longo, localização, morfologia, margem e ecogenicidade foram estatisticamente diferentes ($P < 0,001$) entre os grupos. Nenhum neuroma apresentou linha hilar ecogênica, vascularização ao estudo Doppler, ou porção cística.

4. MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo e População

O comitê de ética institucional aprovou este estudo observacional transversal (CAEE66849717.9.0000.0065). Todos os participantes forneceram consentimento informado por escrito. O consentimento informado foi dispensado para o uso de dados retrospectivos.

De julho de 2016 a dezembro de 2017, 924 pacientes submetidos à tireoidectomia total para o tratamento do carcinoma de tireoide foram avaliados por exames de ultrassonografia no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP). Destes, os exames de US cervical de 206 pacientes potencialmente elegíveis que foram submetidos a esvaziamento cervical lateral foram revisados retrospectivamente.

Dentre os 206 pacientes potencialmente elegíveis, dois grupos de participantes foram selecionados para o presente estudo:

Grupo 1) pacientes com NTCs diagnosticados pelo padrão de referência (ver seção adiante: 4.2.1. Critérios de elegibilidade do Grupo 1);

Grupo 2) pacientes com LNs cervicais laterais metastáticos confirmados por citologia.

4.2 Critérios de Inclusão

4.2.1 Critérios de Elegibilidade do Grupo 1

Os seguintes critérios de elegibilidade foram utilizados para o grupo 1, com base nos estudos prévios ^{4,5,8}:

a) pacientes com nódulos cervicais com características sugestivas de NTCs ao exame de US, os quais apresentavam continuidade com estrutura neural cervical, ou todos os seguintes critérios: localização posterolateral em relação à artéria carótida, morfologia fusiforme, e ausência de características de hilo no linfonodo (linha central ecogênica ou vascularização central ao estudo Doppler colorido).

b) Pacientes com nódulo submetido a PAAF e com confirmação diagnóstica de NTC pelo padrão de referência. O padrão de referência para o diagnóstico de NTC baseado

na literatura^{5,8} consistiu na presença dos seguintes critérios: 1) confirmação citológica de neuroma, com a presença de células fusiformes neurais; ou todos os seguintes: 2) dor à inserção da agulha dentro do nódulo durante a PAAF; 3) tireoglobulina ou calcitonina indetectável no lavado da agulha de PAAF.

O diagnóstico histológico do NTC por meio de ressecção cirúrgica não foi considerado necessário devido ao seu caráter benigno.

4.2.2 Critérios de Elegibilidade do Grupo 2

a) Pacientes com nódulos cervicais nos compartimentos cervicais laterais (II, III, IV e V);

b) Pacientes com nódulos cervicais suspeitos para metástases, em virtude de suas características ultrassonográficas, e submetidos a PAAF, seguindo as recomendações da *American Thyroid Association* (ATA) 2015¹³: menor diâmetro ≥ 8 mm, ou < 8 mm com evidência de crescimento;

c) Pacientes com resultado citológico de metástase linfonodal obtido pela PAAF cervical.

4.3 Critérios de Exclusão

- 1) Idade < 18 anos;
- 2) Tratamento anticoagulante ou antiagregante em atividade;
- 3) Gravidez e amamentação.
- 4) Não completar todas as etapas do estudo.

4.4 Punção Aspirativa por Agulha Fina

As punções aspirativas por agulha fina (PAAFs) guiadas por US dos nódulos cervicais dos grupos 1 e 2 foram realizadas por um único radiologista intervencionista certificado pela Associação Médica Brasileira / Colégio Brasileiro de Radiologia (RMCF) com 12 anos de prática. Após o posicionamento dos pacientes em decúbito

dorsal e hiperextensão cervical, preparo da pele utilizando-se antissepsia com o auxílio de clorexidina degermante e alcoólico, foi realizado um teste de dor que compreendia a inserção de uma agulha calibre 22 Gauge (G) no nódulo guiada por US, seguido por questionamento verbal direto sobre dor local. Em caso de desencadeamento de dor durante a punção do nódulo, a raiz neural mais próxima e em continuidade com o nódulo foi identificada pelo exame de US e um bloqueio seletivo guiado por US da raiz neural foi realizado, por meio da injeção de 1 a 2 ml de lidocaína a 1% ao redor do nervo (Fig. 2). Após um minuto de espera, a PAAF foi realizada na medida em que os pacientes não relatassem dor durante a punção. As amostras foram então coletadas com três passagens de agulhas calibre 22 G. Ao final do procedimento de PAAF, os pacientes receberam uma injeção local perineural de anti-inflamatório esteroide (1mL de dexametasona a 4mg/ml).

O material obtido foi fixado e enviado para análise citológica. A concentração de tireoglobulina ou calcitonina foi avaliada no lavado da agulha se os pacientes tivessem diagnóstico de carcinoma papilífero ou medular da tireoide, respectivamente.

O nível de dor foi avaliado antes e após a punção dos pacientes do grupo 1 (NTCs) por um período de 6 meses (0, 7, 30, 90 e 180 dias), com aplicação de três escalas de dor: visual numérica, escala de faces e escala de descritores verbais. A média das três escalas foi calculada e estratificada de 0 (sem dor) a 10 (pior dor na vida).

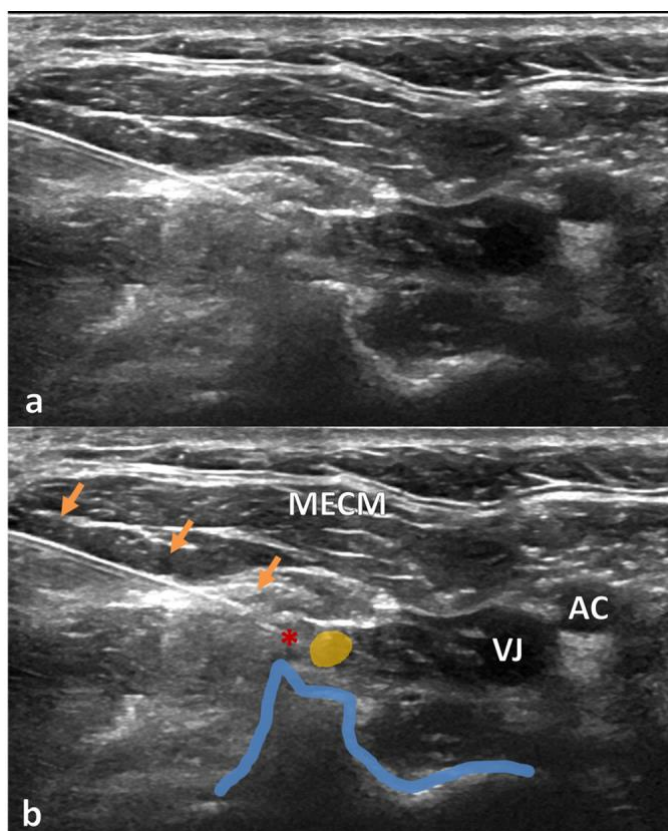


Figura 2. Bloqueio de nervo seletivo cervical guiado por ultrassom (a) e sua Ilustração esquemática (b) no nível C4. A agulha (setas laranja) foi avançada com angulação de 45-60° até que sua ponta (asterisco vermelho) se aproximasse da raiz nervosa C4 (amarela). A forma do processo transversal é delineada (linha azul). A artéria carótida (AC) e a veia jugular (VJ) estão localizadas medialmente e o músculo esternocleidomastóideo (MECM) superficialmente.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.5 Estudo Retrospectivo de Acurácia Diagnóstica

As características ultrassonográficas dos nódulos cervicais diagnosticados como NTCs (grupo 1) foram comparadas às dos LNs metastáticos (grupo 2).

Os exames de US foram realizados por um dos três radiologistas certificados pelo Colégio Brasileiro de Radiologia - CBR (com pelo menos 4 anos de experiência em US cervical), usando um aparelho Logic E9 (GE Healthcare, Milwaukee, WI). As imagens representativas do US modo B e Doppler colorido dos nódulos de ambos os grupos foram selecionadas retrospectivamente, agrupadas em um arquivo digital e tornadas anônimas para análise cega. A análise das imagens de US foi realizada por dois radiologistas (F.L.P. e V.N.M., com 8 e 4 anos de prática em US cervical

respectivamente). Quaisquer divergências foram resolvidas por um terceiro radiologista (R.M.C.F.) com 12 anos de prática de US cervical.

Os parâmetros avaliados para cada nódulo ^{4,5,8,13} foram: eixo longitudinal e eixo anteroposterior; margens (regulares ou irregulares); limites (bem ou mal definidos); ecogenicidade predominante (hiperecogênica ou iso / hipoecogênica em relação ao músculo esternocleidomastóideo); ecotextura (homogênea ou heterogênea); linha central ecogênica; calcificações distróficas; focos ecogênicos pontilhados; linhas internas hipoecogênicas; linha central ecogênica; componente cístico; forma (oval / redonda ou alongada / fusiforme); continuidade direta com uma estrutura nervosa (estrutura semelhante a um cordão hipoecogênico entrando no nódulo); e padrões de vascularização ao Doppler colorido, categorizados em “fluxo hilar”, “fluxo central / periférico” e “ausente”.

4.6 Estudo Ultrassonográfico Transversal dos NTCs

Os pacientes com diagnóstico de NTCs pelo padrão de referência (grupo 1) foram avaliados em estudo transversal por US cervical nos modos B, Doppler colorido e 2D-SWE por dois radiologistas independentes (F.L.P. e V.N.M.) que desconheciam os resultados citológicos dos pacientes. Quaisquer divergências foram resolvidas por consenso. Todos os exames de US foram realizados em equipamento Logic E9 (GE Healthcare, Milwaukee, WI) com transdutores lineares de alta frequência (9-15 MHz) e equipados com SWE-2D (6-15 MHz).

4.6.1 Avaliação Ultrassonográfica Convencional

Foram avaliados os seguintes parâmetros do modo B e do Doppler colorido dos NTCs: a localização, com base nos níveis cervicais¹⁹; as medidas de eixo curto, longo e transversal, as margens (regulares ou irregulares); os limites (bem ou parcialmente definidos); a ecogenicidade predominante (hiper ou iso / hipoecogênica em relação ao músculo esternocleidomastóideo); a ecotextura (homogênea ou heterogênea); a presença ou a ausência de calcificações distróficas; os focos ecogênicos internos; as linhas internas hipoecogênicas; a área central hiperecogênica; a continuidade com uma estrutura nervosa (estrutura hipoecogênica em forma de corda, não vascularizada, entrando no nódulo); a continuidade com um nervo espinhal (que se

origina do forame vertebral); a identificação de nervo não seccionado atravessando o nódulo; e o fluxo vascular intranodular detectado pelo Doppler colorido.

4.6.2 Elastografia Shear-wave Bidimensional (SWE-2D)

Uma região representativa de interesse (ROI) dentro do nódulo foi usada para calcular os valores de elasticidade, a estimativa do módulo de Young em quilopascals (kPa), e a velocidade da onda de cisalhamento em m/s. Três medições foram adquiridas e o valor médio foi usado para minimizar a variabilidade da medição. A análise qualitativa da elasticidade do nódulo foi obtida com imagem estável sob mínima pressão possível no transdutor, e evitando os vasos sanguíneos. O padrão de elastografia foi categorizado em 5 pontuações, de acordo com um estudo anterior com LNs cervicais ²⁰: 1) áreas rígidas ausentes ou muito pequenas; 2) área total de rigidez <45%; 3) área total de rigidez \geq 45%; 4) área periférica rígida e área central macia; e 5) área rígida com ou sem borda macia.

4.7 Avaliação Temporal das Dimensões dos NTCs

Utilizando o sistema de registro médico eletrônico do hospital, foi realizada uma busca de todos os US dos pacientes com NTCs diagnosticados pelo padrão de referência. Foi então selecionado o estudo mais antigo e o mais recente de cada paciente, para avaliação das dimensões do nódulo (eixos longo, curto e transversal), bem como de seu volume (calculado a partir da fórmula: $d1 \times d2 \times d3 \times 0,52$), ao longo do tempo.

4.8 Avaliação Ultrassonográfica Cervical Padronizada para Identificação das Raízes Neurais Cervicais e Reconhecimento dos NTCs

Após a avaliação de todos os pacientes do grupo 1 (NTCs) no estudo ultrassonográfico transversal, foi proposto a padronização da avaliação ultrassonográfica cervical para a identificação das raízes neurais cervicais e para o reconhecimento dos NTCs. Para tal, um participante voluntário saudável foi utilizado para exemplificação da técnica, com fotos do posicionamento do transdutor, bem

como registro dos marcos ultrassonográficos cervicais no modo B e no estudo Doppler colorido, além da avaliação e do registro das raízes do plexo braquial e cervical. As imagens foram realizadas em equipamento Logic E9 (GE Healthcare, Milwaukee, WI) com transdutores lineares de alta frequência (9-15 MHz).

4.9 Análise Estatística

As características dos US foram analisadas com o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (variáveis nominais), além do teste t de Student para duas amostras (variáveis contínuas), de acordo com os grupos diagnósticos (NTCs vs. LNs) ou os subgrupos de NTCs (citologias diagnósticas vs. não diagnósticas). O teste de Mann-Whitney foi usado se as variáveis contínuas não tivessem distribuição normal.

Curvas *receiver operating characteristic* (ROC) foram construídas para demonstrar sensibilidade e especificidade, e o ponto da curva ROC com índice de Youden máximo (sensibilidade – [1 - especificidade]) foi calculado para acessar o ponto de corte ideal para as variáveis contínuas. O desempenho diagnóstico para distinguir os NTCs dos LNs foi avaliado de acordo com a sensibilidade, a especificidade, os valores preditivos positivos e negativos, e a acurácia para cada característica de US, utilizando intervalos de confiança de 95%.

Um valor p inferior a 0,05 indicou uma diferença significativa. Devido à baixa prevalência dos NTCs, foi utilizada uma amostra de conveniência, obtendo-se um nível de poder estatístico $> 0,80$ para os achados de diferença significativa no estudo prospectivo.

As análises estatísticas foram realizadas usando o software R (versão 3.6.3; *R Foundation for Statistical Computing*, Viena, Áustria).

5. RESULTADOS

5.1 Fluxo dos Participantes no Estudo

Setenta e nove (38,3%) de 206 pacientes submetidos à tireoidectomia total com esvaziamento cervical lateral apresentaram nódulos com características de US sugestivas de NTCs. Deste grupo, 31 pacientes (38 nódulos) foram submetidos à PAAF e prosseguiram no estudo.

O recrutamento dos pacientes para a PAAF foi interrompido por uma decisão conjunta com o conselho multidisciplinar após o estudo atingir um $n > 30$ indivíduos e dois pacientes (6,4%) apresentarem o escore máximo de dor na avaliação em 7 dias.

Todos os 31 pacientes foram avaliados quanto a dor (média das escalas visual numérica, de faces e de descritores verbais – Anexo C) imediatamente antes e após PAAF durante 6 meses. Quatorze pacientes (45%) relataram exacerbação da dor na avaliação em 7 dias, com aumento da média da dor nos 31 pacientes de $4,1 \pm 3,0$ para $6,5 \pm 2,8$ neste período. Os níveis de dor retornaram para os valores basais ou inferiores nas avaliações em 30, 60 e 180 dias após a PAAF (Fig. 3).

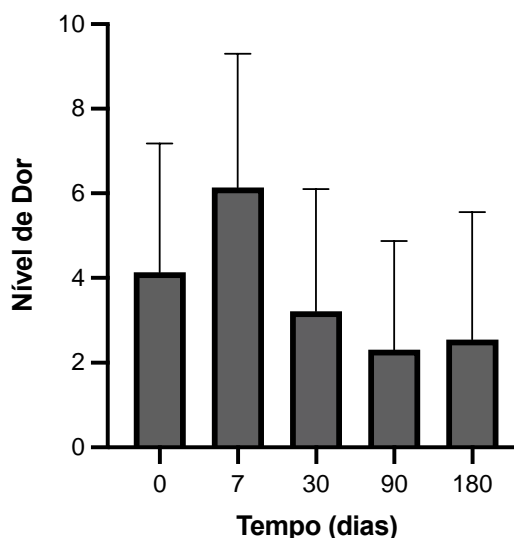


Figura 3. Nível médio \pm desvio padrão da dor cervical relatada pelos pacientes com NTCs antes e após a punção cervical para o diagnóstico citológico do NTC. O valor basal pré-punção cervical foi expresso no tempo 0. Após a punção cervical, as escalas de dor (visual numérica, de faces e de descritores verbais) foram novamente aplicadas para os pacientes em 7, 30, 90 e 180 dias, com percepção de exacerbação da dor na primeira semana e redução dos valores basais de dor nas avaliações em 30, 90 e 180 dias.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Todos os 31 pacientes (38 nódulos) com suspeita ultrassonográfica de NTC que foram submetidos a PAAF tiveram diagnóstico confirmado de NTC pelo padrão de referência (Fig. 4), apresentando confirmação citológica (n = 15); ou todos os demais: a) exacerbação da dor durante a punção (n = 38); e b) tireoglobulina ou calcitonina indetectável no lavado da agulha da PAAF (n = 38).

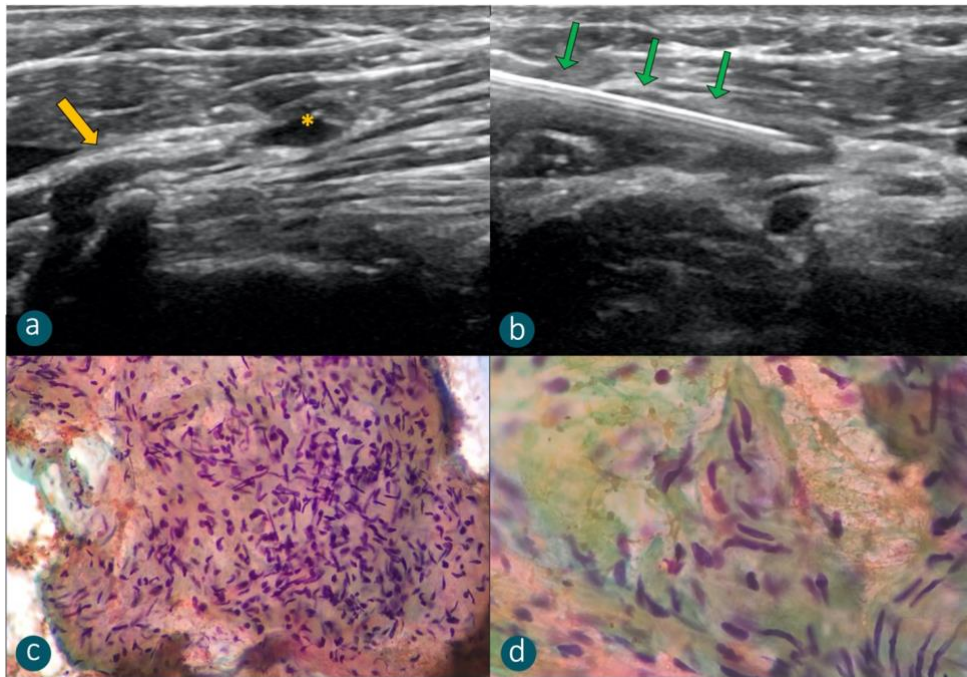


Figura 4. Exame ultrassonográfico (a,b) e citológico (c,d) de paciente de 52 anos que se submeteu a esvaziamento cervical lateral por metástase linfonodal de carcinoma papilífero de tireoide. (a) Nódulo cervical (asterisco amarelo) em continuidade com a raiz espinhal C4 (seta amarela). (b) Agulha utilizada durante a PAAF (setas verdes). (c,d) Confirmação citopatológica do NTC. Lâmina de esfregaço com coloração de Papanicolaou, em aumentos de 400x (c) e 1000x (d), mostrando múltiplas células com núcleos alongados de coloração azulada, compatíveis com proliferação fusocelular, achado diagnóstico de neuroma.

Fonte: Elaborado pelo Autor.

Setenta e sete pacientes dos 206 pacientes submetidos à tireoidectomia e esvaziamento cervical lateral também foram submetidos a PAAF em virtude da suspeita ultrassonográfica para metástase de LN. Destes, foram excluídos 18 pacientes por apresentarem nódulos nos compartimentos centrais do pescoço (níveis I, VI e VII) e 21 pacientes por apresentarem resultados citológicos inconclusivos (material celular hemorrágico ou escasso); 38 pacientes (n = 48 nódulos) permaneceram no estudo e foram incluídos no grupo 2. Nenhum paciente do grupo 2 relatou exacerbação da dor durante a punção dos nódulos suspeitos. O fluxograma do estudo está resumido na Figura 5.

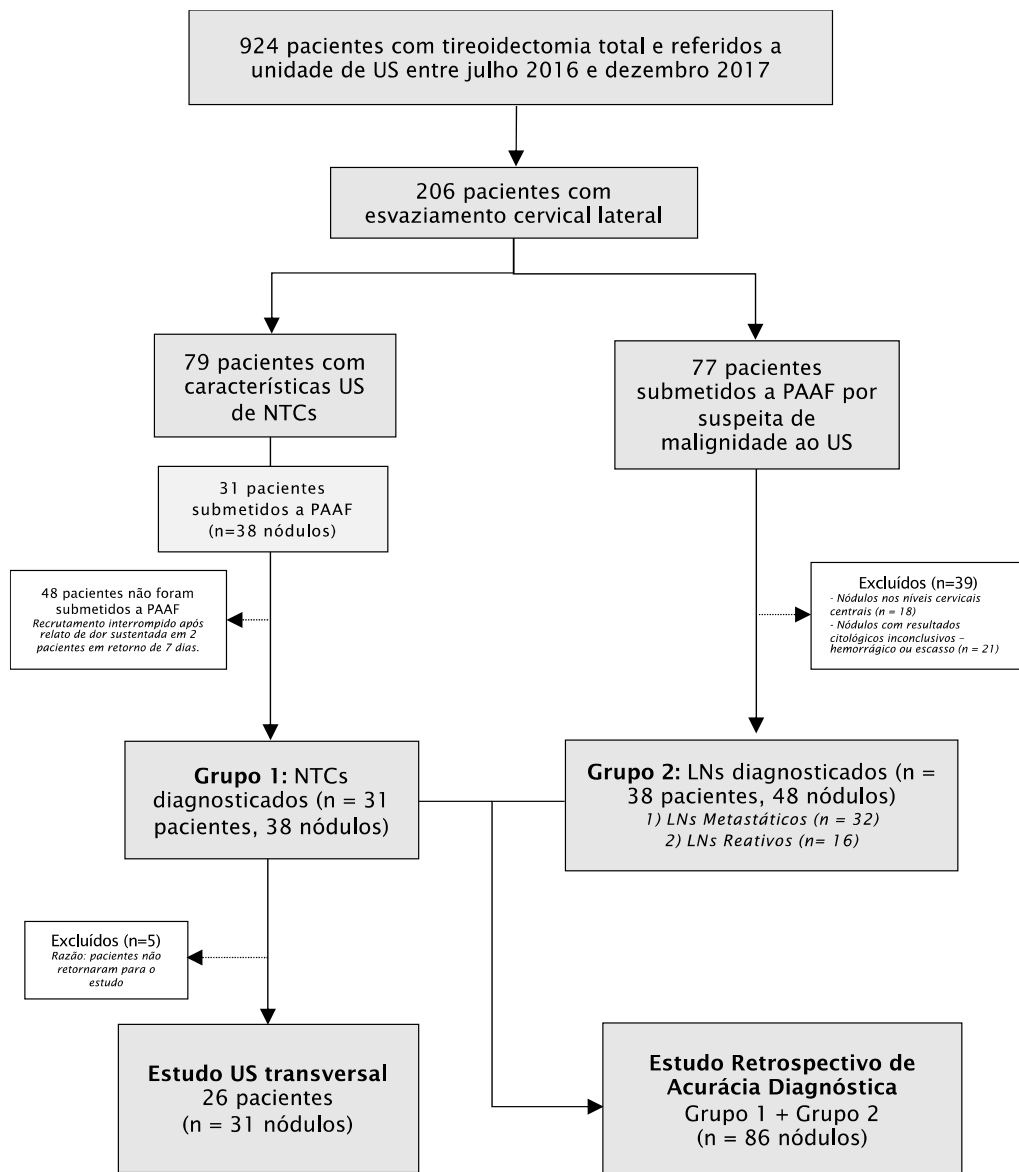


Figura 5. Fluxograma dos participantes ao longo do estudo. NTCs = neuromas traumáticos cervicais, PAAF = punção aspirativa por agulha fina, LNs = linfonodos.

Fonte: Elaborado pelo Autor.

5.2 Dados Demográficos e Clínicos da População de Estudo

Sessenta e sete pacientes (52 [41-64] anos, 52 mulheres) foram incluídos no estudo, com um total de 86 nódulos avaliados, destes 38 NTCs e 48 LNs (32 LNs metastáticos e 16 LNs reativos). Dois pacientes foram alocados em ambos os grupos, pois possuíam diagnósticos de NTC e de LNs em nódulos diferentes. O período médio

de acompanhamento desde o esvaziamento cervical lateral até o diagnóstico citológico do nódulo cervical foi de 51 (32-83) meses. Entre os pacientes com NTCs, 74,2% (23/31) tiveram algum nível de dor espontânea relacionada ao nódulo, enquanto nenhum dos pacientes com LNs relatou dor no local do nódulo. As demais características de base dos participantes (Tabela 1) foram estatisticamente semelhantes entre os grupos 1 (NTCs) e 2 (LNs).

Tabela 1: Dados demográficos e clínicos de base dos participantes

Características	Total	Grupo 1 (NTCs)	Grupo 2 (LNs)	P
Nº de participantes ^a	67	31	38	
Nº de nódulos avaliados	86	38	48	
Idade (anos) ^b	52 (41-64)	50 (41-58)	55 (43-69)	0,108 [£]
Sexo				0,693 [‡]
Feminino	52	25	28	
Masculino	15	6	10	
Tempo entre ECL e diagnóstico (meses) ^b	51 (32-83)	60 (30-107)	49 (33-73)	0,252 [†]
Tipo histológico da neoplasia de tireoide				0,908 [‡]
Carcinoma papilífero	57	26	32	
Carcinoma medular	10	5	6	
Dor relacionada ao nódulo cervical	23	23 (74,2)	0 (0)	<0,001 [‡]

ECL: esvaziamento cervical lateral; NTCs = neuroma traumático cervical. LNs = linfonodo.

a Dois pacientes foram alocados em ambos os grupos, pois possuíam diagnósticos de NTC e LN.

b Dados são medianas, e intervalo interquartil entre parênteses.

Testes estatísticos: †Mann-Whitney; £ t de Student; ‡ Qui-quadrado.

5.3 Performance do US em Detectar NTCs

A tabela 2 resume todas as características ultrassonográficas dos nódulos cervicais do grupo 1 (NTCs) e do grupo 2 (LNs).

Tabela 2: Características ultrassonográficas dos nódulos cervicais com diagnóstico de NTCs e LNs

Características	NTCs (n=38)	LNs (n=48)	P
Continuidade com estrutura neural	37 (97,4)	0 (0)	< 0,001 [†]
Ecotextura heterogênea	38 (100)	29 (60,4)	< 0,001 [†]
Ecogenicidade predominante			
Hiperecogenico	14 (36,8)	5 (10,4)	0,003 [†]
Iso ou hipoecogenico	24 (63,2)	43 (89,6)	0,003 [†]
Calcificação distrófica	0 (0)	1 (2,1)	1,00 [£]
Pontos ecogênicos internos	28 (73,7)	25 (52,1)	0,001 [†]
Linhas internas hipoecogênicas	34 (89,5)	1 (2,1)	<.001 [†]
Área central hiperecólica	8 (21,1)	1 (2,1)	0,012 [£]
Linha ecogênica hilar ausente	38 (100)	44 (91,7)	0,191 [£]
Morfologia			
Oval-redonda	4 (10,5)	43 (89,6)	< 0,001 [†]
Alongada-fusiforme	34 (89,5)	5 (10,4)	< 0,001 [†]
Limites definidos	24 (63,2)	41 (85,4)	0,017 [†]
Margens regulares	26 (68,4)	27 (56,3)	0,249 [†]
Componente cístico ausente	38 (100)	43 (89,6)	0,113 [£]
Vascularização ao Doppler			
Hilar típico	0 (0)	16 (33,3)	< 0,001 [†]
Central e/ou periférico	0 (0)	24 (50)	< 0,001 [†]
Ausente	36 (94,7)	8 (16,7)	< 0,001 [†]
Eixo curto (cm)*	0,41 (0,36 – 0,48)	0,72 (0,52 – 1,01)	<0,001 ^Ω
Eixo longo (cm)*	1,36 (1,13 – 1,84)	1,19 (0,96 – 1,67)	0,137 ^Ω
Razão eixo curto/longo*	0,30 (0,23 – 0,37)	0,61 (0,49- 0,71)	<0,001 [‡]

A menos que indicado, os dados são números de participantes com percentagens entre parenteses.

* Dados são medianas, e intervalo interquartil entre parênteses.

Testes Estatísticos: † Qui-quadrado; £ Exato de Fisher; Ω Mann-Whitney; ‡ T de Student

NTCs = Neuroma traumático cervical; LNs = linfonodo metastático ou reacional.

A continuidade direta com uma estrutura neural apresentou o melhor desempenho na distinção entre NTCs e LNs, com 97,4% de sensibilidade e 100% de especificidade. Esta característica foi observada em 37 (97,4%) NTCs, mas em nenhum LNs (P <0,001). As linhas internas hipoecogênicas apresentaram sensibilidade de 89,5% e especificidade de 97,9% no diagnóstico de NTC. Esta característica foi encontrada em 34 (89,5%) NTCs e em apenas um (3,1%) LN metastático (P <0,001).

As médias do eixo curto e da relação eixo curto/longo foram significativamente menores nos NTCs do que nos LNs metastáticos (0,41 cm vs. 0,72 cm, P = <0,001;

0,30 vs. 0,61, $P = <0,001$). A média do eixo longo não foi significativamente diferente entre os grupos ($P = 0,137$). A curva ROC e as áreas sob a curva das medidas de eixo curto, eixo longo, e razão eixo curto/longo, são demonstradas na figura 6. Segundo o índice de Youden máximo (sensibilidade – [1 - especificidade]), o melhor valor de corte encontrado do eixo curto para distinguir NTCs de LNs foi 0,48 cm, e o melhor valor de corte da razão eixo curto/longo foi 0,42.

Figura 2. Curvas receiver operating characteristic (ROC) mostram as dispersões das medidas de eixo curto, eixo longo e da razão eixo curto/longo para detecção de NTC.

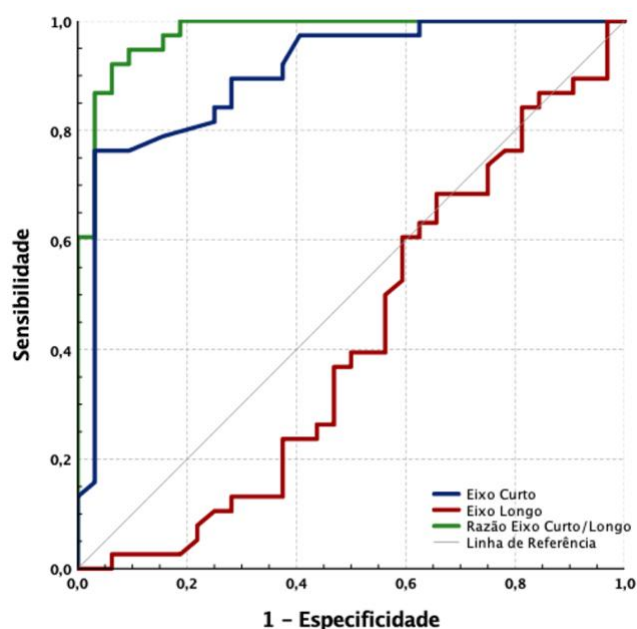


Figura 3. Curvas receiver operating characteristic (ROC) mostram as dispersões das medidas de eixo curto, eixo longo e da razão eixo curto/longo para detecção de NTC. As áreas sob a curva foram 0,97 (IC 95%: 0,94 - 1,0; $P <0,01$) para a razão eixo curto/longo; 0,89 (IC 95%: 0,82 - 0,96; $P <0,01$) para o eixo curto, e 0,41 (IC 95%: 0,29 - 0,53; $P = 0,14$) para o eixo longo.

Fonte: Elaborado pelo Autor.

As características ultrassonográficas que apresentaram diferenças estatísticas significantes entre os grupos de NTCs e LNs foram avaliadas quanto à sensibilidade, especificidade, acurácia e razões de verossimilhança para o diagnóstico de neuroma, e estão resumidas na Tabela 3.

Tabela 3: Sensibilidade, especificidade, acurácia, razões de verossimilhança das características de US para prever NTCs em 86 nódulos cervicais: NTCs (n = 38) vs LNs (n = 48)

Características	Nº Nódulos		Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Acurácia (%)	RV Positivo (%)	RV Negativo (%)
	NTC	LN					
Continuidade com estrutura neural	37	0	97,4 (86,2-99,9)	100 (92,6-100)	98,8 (93,7-100)	*	0,03 (0,00-0,18)
Linhas internas hipoecogênicas	34	1	89,5 (75,2-97,1)	97,9 (88,9-100)	94,2 (86,9-98,1)	42,95 (6,2-299,6)	0,11 (0,04-0,27)
Razão eixo curto/longo ≤ 0,42	33	2	86,8 (71,9-95,6)	95,8 (85,7-99,5)	91,9 (83,9-96,7)	20,84 (5,34-81,40)	0,14 (0,06-0,31)
Morfologia fusiforme	34	5	89,5 (75,2-97,1)	89,6 (77,3-96,5)	89,5 (81,1-95,1)	8,59 (3,72-19,83)	0,12 (0,05-0,30)
Vascularização ao Doppler ausente	36	8	94,7 (82,2-99,4)	83,3 (69,8-92,5)	88,4 (79,6-94,3)	5,68 (3,01-10,75)	0,06 (0,02-0,24)
Eixo curto ≤ 0,48 cm	29	3	76,3 (59,8-88,6)	93,7 (82,8-98,7)	86,1 (76,9-92,6)	12,21 (4,02-37,05)	0,25 (0,14-0,45)
Ecotextura heterogênea	38	29	100 (90,7-100)	39,6 (25,8-54,7)	66,3 (55,3-76,1)	1,66 (1,32-2,08)	0,00
Hiperecogenicidade	14	5	36,8 (21,8-54,0)	89,6 (77,3-96,5)	66,3 (55,3-76,1)	3,54 (1,40-8,95)	0,71 (0,54-0,92)
Área central hiperecótica	8	1	21,1 (9,6-37,3)	97,9 (88,9-100)	63,9 (52,9-74,0)	10,11 (1,32-77,32)	0,81 (0,68-0,96)
Pontos ecogênicos internos	28	25	73,7 (56,9-86,6)	47,9 (33,3-62,8)	58,3 (48,2-69,8)	1,41 (1,0-1,97)	0,55 (0,30-1,01)

Nota.— Números em parênteses são os intervalos de confiança de 95%. As características ultrassonográficas foram ordenadas de acordo com a maior acurácia.

* Valor não calculado devido a denominador zero.

NTCs = Neuroma traumático cervical; LNs = linfonodos; RV = Razão de Verossimilhança.

Merecem destaque as seguintes características que apresentaram acurácia acima de 80% na detecção de neuromas dentre os 86 nódulos avaliados: continuidade com estrutura neural, linhas internas hipoecogênicas, razão eixo curto/longo ≤ 0,42, vascularização ao Doppler ausente, morfologia fusiforme e eixo curto ≤ 0,48 cm.

5.4 Análises do Modo B, Doppler Colorido e SWE-2D dos NTCs

Vinte e seis pacientes (n = 31 nódulos) dos 31 pacientes com NTCs diagnosticados pelo padrão de referência foram incluídos no estudo ultrassonográfico observacional transversal, sendo avaliados quanto aos parâmetros de modo B, Doppler colorido e SWE-2D. Cinco pacientes foram excluídos desta avaliação por se recusarem a retornar ao hospital para continuar o estudo por motivos pessoais.

Dentre os 31 NTCs avaliados, 11 (35,5%) possuíam citologia diagnóstica, e 20 (64,5%) apresentavam citologia inconclusiva em virtude de material celular hemorrágico ou escasso na avaliação citopatológica. Os NTCs foram avaliados em dois subgrupos quanto ao resultado citológico, e as características ultrassonográficas dos subgrupos com citologia diagnóstica e citologia inconclusiva, estão apresentadas na Tabela 4.

Tabela 4: Características de US modo B, Doppler colorido e SWE-2D dos NTCs com Citologia Diagnóstica e Inconclusiva.

Características	Total (n=31)	Citologia Diagnóstica (n=11)	Citologia inconclusiva (n=20)	P
Continuidade com estrutura neural	31 (100)	11 (100)	20 (100)	-
Continuidade direta com raiz espinhal	28 (90,3)	11 (100)	17 (85)	0,474 [†]
Raiz C2	3 (9,7)	1 (9,1)	2 (10)	1,00 [†]
Raiz C3	16 (51,6)	5 (45,5)	11 (55)	0,611 [†]
Raiz C4	18 (58,1)	6 (54,5)	12 (60)	1,00 [†]
Raiz C5	1 (3,2)	0 (0)	1 (5)	1,00 [†]
Neuroma em nervo não-seccionado	28 (90,3)	10 (90,9)	18 (90)	1,00 [†]
Margens regulares	27 (87,1)	11 (100)	16 (80)	0,303 [†]
Limites definidos	18 (58,1)	9 (81,8)	9 (45)	0,066 [†]
Ecogenicidade predominante				
Hiperecogenico	11 (35,5)	0 (0)	11 (55)	0,008 [†]
Iso ou Hipoecogenico	20 (64,5)	11 (100)	9 (45)	0,008 [†]
Área central hiperecólica	12 (38,7)	2 (18,2)	10 (50)	0,175 [†]
Linhas internas hipoecogênicas	31 (100)	11 (100)	20 (100)	-
Pontos internos ecogênicos	31 (100)	11 (100)	20 (100)	-
Vascularização ao Doppler	2 (6,5)	0 (0)	2 (10)	0,749 [†]
Dimensões				
Eixo curto (cm) ^a	0,46 ± 0,12	0,39 ± 0,07	0,50 ± 0,13	0,031 ^Ω
Eixo Transversal (cm) ^a	0,94 ± 0,30	0,74 ± 0,18	1,05 ± 0,31	0,005 [£]
Eixo Longo (cm) ^a	2,10 ± 0,95	1,64 ± 0,86	2,35 ± 0,92	0,021 ^Ω
Razão eixo curto/longo ^a	0,25 ± 0,09	0,28 ± 0,10	0,23 ± 0,08	0,164 [£]
Padrão qualitativo de Elastografia ^b				0,607 [†]
1 (área dura ausente ou pequena)	5 (16,1)	1 (9,1)	4 (20)	
2 (área dura < 45%)	22 (71)	9 (81,8)	13 (65)	
3 (área dura ≥ 45%)	4 (12,9)	1 (9,1)	3 (15)	
Velocidade de ondas de cisalhamento (m/s) ^a	3,3 ± 0,7	3,2 ± 0,8	3,3 ± 0,8	0,884 [£]
Módulo de Young médio (kPa) ^a	34,3 ± 15,5	33,2 ± 11,3	34,9 ± 17,6	0,919 ^Ω

Nota.— A menos que indicado, os dados são número de nódulos, com as percentagens entre parênteses.

a Dados são média ± desvio padrão.

b Padrão elastográfico de acordo com Alam et al. AJR 2008. Nenhum nódulo teve padrão 4 ou 5.

Teste estatísticos: †Qui-quadrado ou exato de Fisher; ‡ Razão de verossimilhança; £ T de student; Ω Mann-Whitney

Todos os 31 NTCs avaliados nos subgrupos de citologia diagnóstica e citologia inconclusiva mostraram evidências de continuidade com uma estrutura neural ao US. A continuidade direta com uma raiz espinhal foi observada em 29 neuromas (90,3%), principalmente C3 (51,6%) e C4 (58,1%). Oito NTCs (26%) tiveram continuidade com duas ou mais raízes espinhais. A maioria dos NTCs (n = 28; 90,3%) apresentava um nervo não completamente seccionado passando pelo nódulo.

Uma comparação entre os subgrupos de citologia diagnóstica e inconclusiva mostrou uma diferença estatística significativa quanto a ecogenicidade (P = 0,008; poder estatístico [PS] = 0,86): todos os neuromas com citologia diagnóstica eram iso / hipoecogênicos (11/11; 100%), por outro lado dentre os NTCs com citologia

inconclusiva, 55% (11/20) eram hiperecogênicos. As dimensões foram significativamente maiores nos NTCs com citologia inconclusiva: eixo curto médio (0,5 cm vs. 0,39 cm; $P = 0,031$; $PS = 0,95$); eixo transversal médio (1,05 cm vs. 0,74 cm; $P = 0,005$; $PS = 0,99$); e eixo longo médio (2,35 cm vs. 1,64 cm; $P = 0,021$; $PS = 0,87$).

Todos os 31 NTCs apresentavam ecotextura heterogênea e linhas internas hipoecogênicas, e nenhum apresentou componente cístico. A maioria dos NTCs (29/31; 93,5%) não apresentou vascularização detectável ao estudo Doppler colorido. No entanto, um pequeno vaso entrando no nódulo foi detectado em dois casos (6,5%).

A análise qualitativa de SWE-2D evidenciou padrões 1, 2, e 3 de Alam et al²⁰(Fig. 7) em 5 (16.1%), 22 (71%), e 4 (12.9%) NTCs, respectivamente; nenhum NTC apresentou padrões 4 (área periférica rígida e área central macia) ou 5 (área rígida com ou sem borda macia).

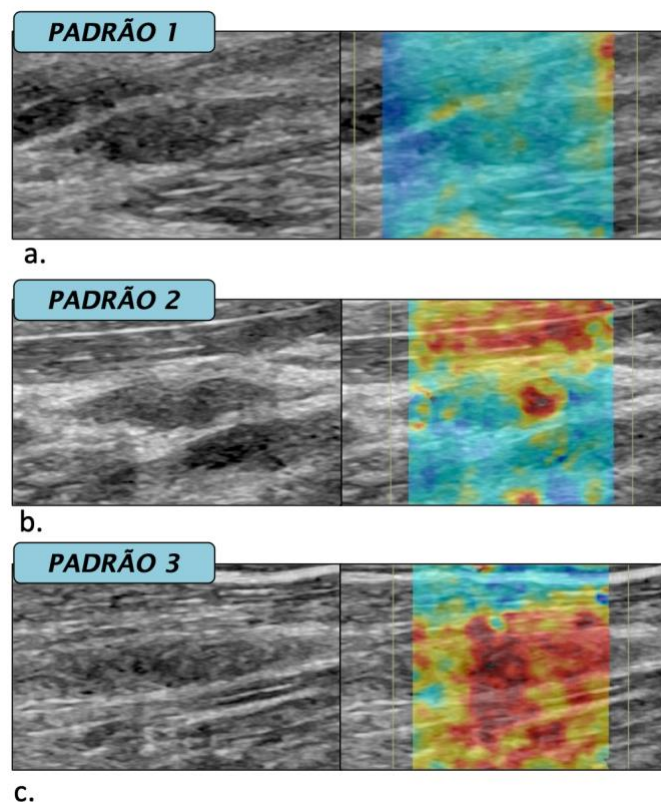


Figura 7. Elastografia qualitativa dos NTCs, de acordo com Alam et al, 2008. **a)** padrão 1, com áreas rígidas ausentes ou pequenas, encontrado em 5 (16,1%) NTCs. **b)** padrão 2, área rígida (vermelha) total < 45%, evidenciado em 22 (71%) NTCs. **c)** padrão 3, área rígida (vermelha) > 45%, caracterizado em 4 (12,9%) NTCs.

Fonte: Elaborado pelo autor, de acordo com Alam (2008).

A velocidade média de ondas de cisalhamento foi $3,3 \pm 0,7$ m/s, e a média do módulo de Young foi $34,3 \pm 15,5$ kPa para os NTCs avaliados (Fig. 8). Os subgrupos de NTCs com citologia diagnóstica ou não diagnóstica não diferiram para nenhum parâmetro de SWE-2D avaliado.

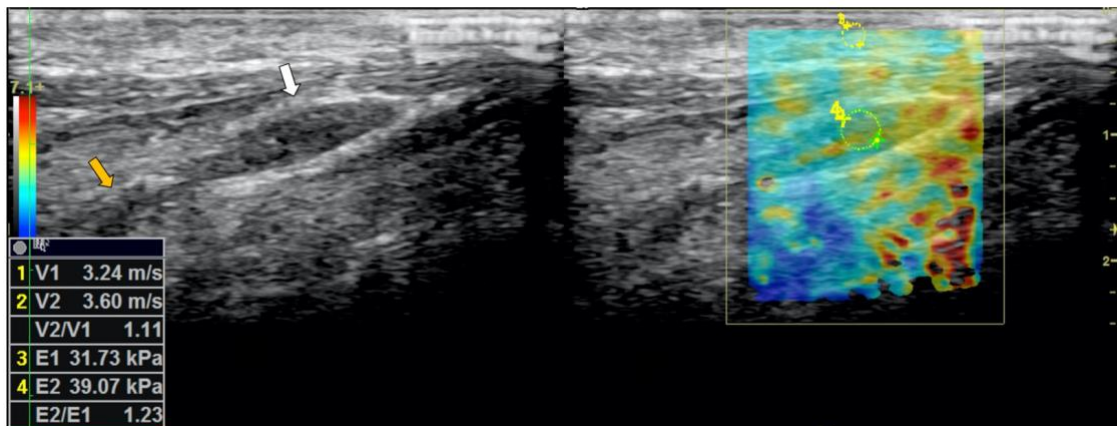


Figura 8. As aquisições por elastografia de um NTC (seta branca) em continuidade com a raiz cervical C4 (seta amarela). O módulo de Young (E2) e a velocidade da onda de cisalhamento (V2) do CTN foram comparados com aqueles do tecido subcutâneo imediatamente acima (E1 e V1), e as razões relativas (V2 / V1 e E2 / E1) foram calculadas. A elastografia qualitativa revelou pequenas áreas rígidas dispersas (cores vermelhas) com área rígida total <45%, padrão 2 de Alam et al, 2008.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.5 Controle Evolutivo dos NTCs

A avaliação ultrassonográfica seriada dos 38 NTCs diagnósticos pelo padrão de referência foi revisada, mostrando um intervalo mínimo entre os estudos de 21 meses, com média e desvio padrão de $25,7 \pm 2,5$ meses.

A figura 9 evidencia a dispersão semelhante das dimensões (eixo curto, eixo longo, eixo transversal e volume) dos nódulos a partir de um diagrama de caixas com valores máximos e mínimos nos US mais antigos e mais recentes encontrados.

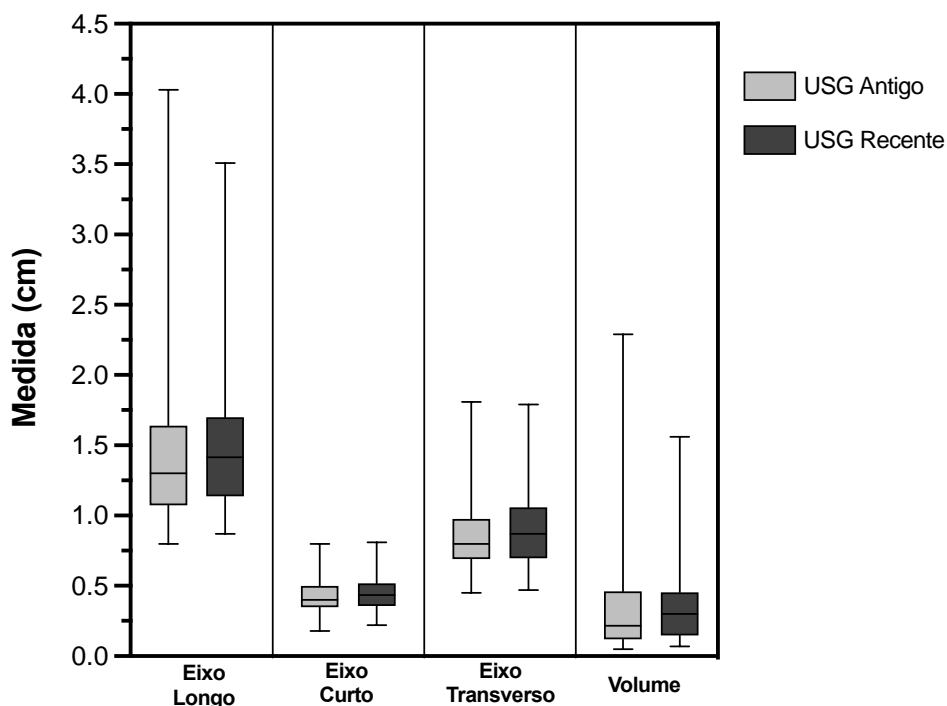


Figura 9. Diagrama de caixa com valores mínimos e máximos das medidas de eixo longo, eixo curto, eixo transversal e volume dos 38 NTCs avaliados por ultrassom em dois momentos distintos, com intervalo de tempo médio de 25,7 meses.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Não houve diferença estatística significativa entre as médias do eixo longo (1,45 cm vs. 1,56 cm; $P = 0,062$), do eixo curto (0,44 cm vs. 0,45 cm; $P = 0,759$), do eixo transversal (0,88 cm vs. 0,90 cm; $P = 0,739$) ou do volume (0,37 cm³ vs. 0,38 cm³; $P = 0,388$) dos NTCs ao longo do tempo médio de 25,7 meses avaliado.

Tabela 5: Controle Evolutivo Temporal das dimensões dos 38 NTCs

Características	US Antigo*	US Recente*	P
Eixo Longo (cm)	1,45 ± 0,64	1,56 ± 0,65	0,062
Eixo Curto (cm)	0,44 ± 0,13	0,45 ± 0,12	0,759
Eixo Transverso (cm)	0,88 ± 0,32	0,90 ± 2,7	0,739
Volume (cm ³)	0,37 ± 0,43	0,38 ± 0,33	0,388

Nota. Os dados são médias ± desvio padrão; NTCs = neuroma traumático cervical.

* Intervalo médio entre os exames de USG de 25,7 meses.

Teste Estatístico: Wilcoxon de amostras relacionadas

A diferença entra as medidas feitas no estudo mais recente e mais antigo (tabela 6), evidenciou uma diferença máxima de: 1,6 cm no eixo longo; 0,25 cm no eixo curto; 0,41 cm no eixo transversal; e 0,57 cm³ no volume.

Tabela 6: Diferença entre as medidas realizadas nos estudos recente e antigo dos 38 NTCs.

Medidas	Mediana	Percentil 75	Máximo
Eixo Longo (cm)	0,08	0,29	1,6
Eixo Curto (cm)	-0,01	0,07	0,25
Eixo Transverso (cm)	0,05	0,20	0,41
Volume (cm ³)	0,01	0,11	0,57

Nota. Os dados são os valores encontrados subtraindo-se a medida do estudo mais recente pela medida do estudo mais antigo; NTCs = neuroma traumático cervical.

5.6 Proposta de Avaliação Padronizada para Identificação das Raízes Neurais Cervicais e Reconhecimento dos NTCs ao US Cervical

A proposta de uma avaliação padronizada em 10 passos para o reconhecimento dos NTCs, a fim de reduzir a variabilidade de detecção e aumentar a acurácia do diagnóstico de NTCs ao US em pacientes com carcinoma de tireoide após esvaziamento cervical lateral surgiu da experiência do autor com o presente estudo.

A Figura 10 evidencia imagens panorâmicas do ultrassom axial do pescoço, retratando importantes pontos de referência utilizados na avaliação ao US cervical no nível do plexo cervical e do plexo braquial, que podem servir de guia para consulta.

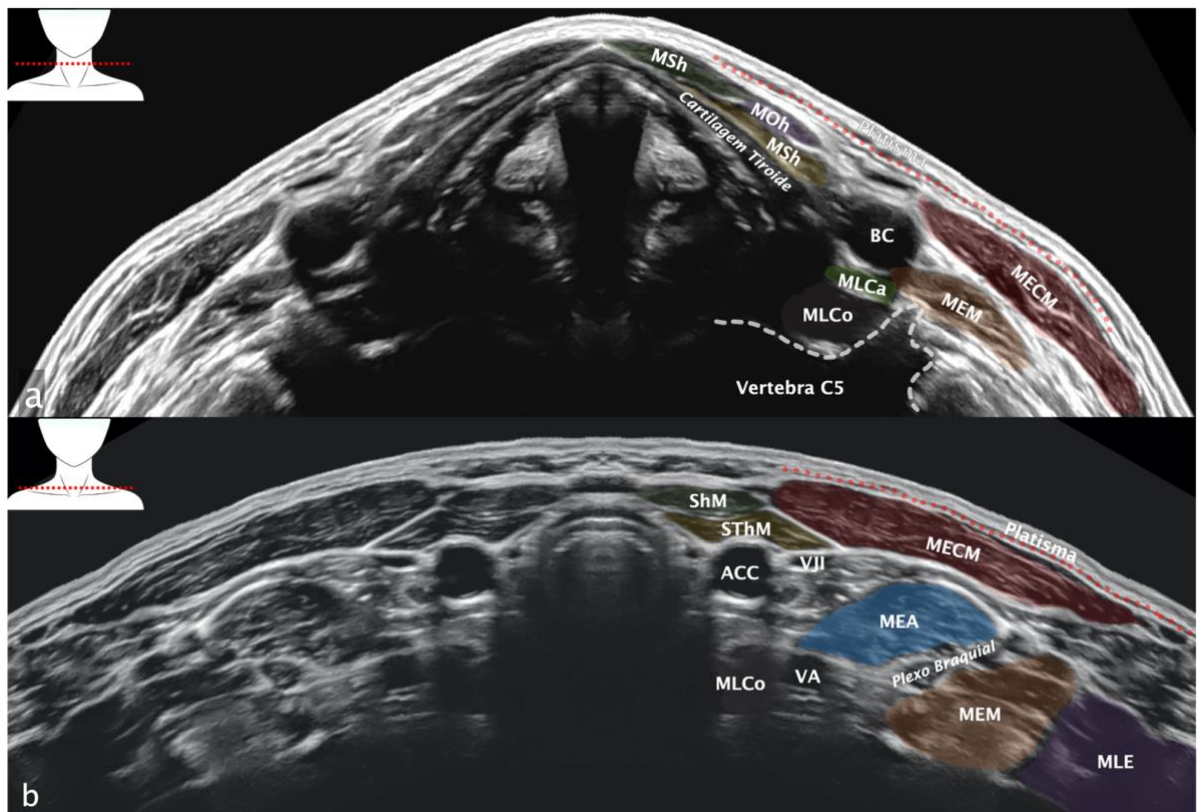


Figura 10. Imagens panorâmicas axiais de US cervical ao nível do plexo cervical (a) e do plexo braquial (b). MEA: Músculo escaleno anterior; ACC: artéria carótida comum; BC: Bulbo carotídeo; VJI: veia jugular interna; MECM: Músculo esternocleidomastóideo; MLCa: Músculo Longus capitis; MLCo: Músculo Longus colli; MLE: Músculo levantador da escápula; MEM: Músculo escaleno médio; MOh: Músculo Omo-hióideo; MSh: músculo esterno-hióideo; MEth: Músculo esternotireóideo; AV: Artéria vertebral.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.1 Passo 01. Transdutor e posicionamento corretos

O exame ultrassonográfico cervical deve ser realizado com transdutor linear de alta frequência (10-15 MHz). Frequentemente, é necessário um transdutor de banda de frequência ligeiramente inferior (9-11 MHz) para avaliação da estrutura óssea profunda e análise de vasos.

O posicionamento adequado é fundamental para acessar adequadamente a região do plexo cervical, que está situada na porção posterolateral do pescoço. O paciente deve estar em decúbito dorsal, pescoço em hiperextensão, a cabeça levemente voltada para o lado contralateral, e com o braço em posição neutra (Fig. 11). Se necessário, use uma almofada abaixo dos ombros do paciente para aumentar a hiperextensão do pescoço.

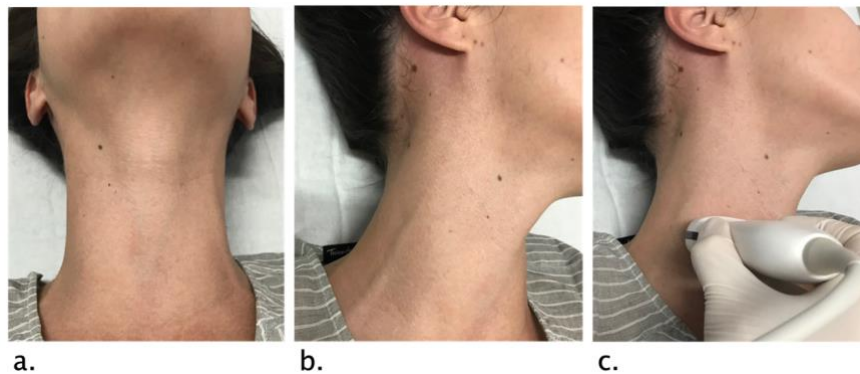


Figura 14. Posicione o paciente corretamente. O pescoço deve estar em hiperextensão e a cabeça voltada para o lado contralateral, proporcionando um melhor posicionamento do transdutor para avaliação das estruturas póstero-laterais do pescoço.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.2 Passo 02. Músculos Escalenos Anterior e Médio

No nível do leito tireoidiano, deslize o transdutor até a região póstero-lateral do pescoço e identifique os músculos escaleno anterior e escaleno médio (Fig 12). As raízes e os troncos do plexo braquial (C5-C8) estão localizados no triângulo interescalênico, entre os músculos escaleno anterior e médio, enquanto a raiz nervosa T1 é mal visualizada ²¹. O examinador deve prestar atenção à morfologia e à localização dos músculos escalenos, pois eles são um marco anatômico importante para a localização subsequente do plexo cervical.

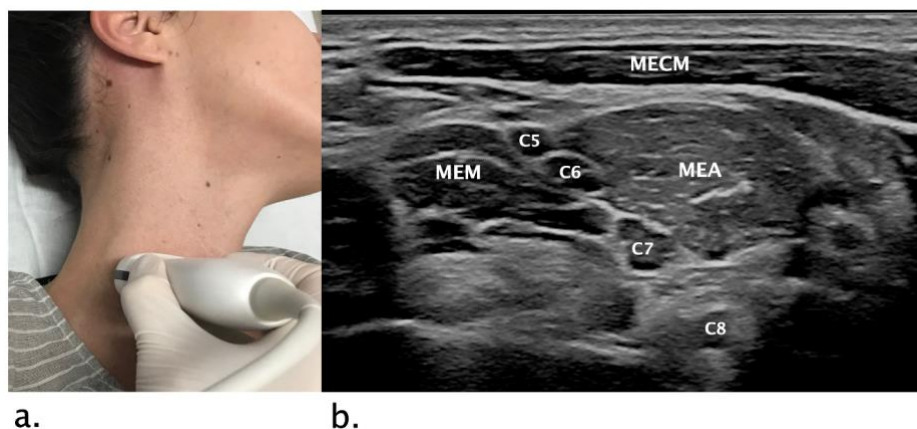


Figura 52. Avaliação ultrassonográfica ao nível do plexo braquial. (a) Posicionamento do transdutor na região posterolateral do pescoço ao nível do leito tireoidiano. (b) Imagem transversal de US mostrando o músculo escaleno anterior (MEA), o músculo escaleno médio (MEM) e os ramos anteriores do plexo braquial (C5 a C8). MECM: músculo esternocleidomastóideo.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.3 Passo 03. O Nível das Raízes do Plexo Cervical

Após identificar os músculos escalenos, deslize o transdutor para cranialmente até que o músculo escaleno anterior não seja mais caracterizado e o músculo longo

da cabeça possa ser observado (Fig. 13). Este é o nível das raízes do plexo cervical, e seus ramos ventrais (C1-C4) estão localizados entre os músculos longo da cabeça e escaleno médio²². Os ramos ventrais de C2 a C4 podem ser identificados ao US como estruturas hipocogênicas que se originam do forame neural e seguem próximo ao processo transverso cervical. Os ramos ventrais de C1 têm um calibre pequeno e costumam ser inacessíveis ao US. Recomenda-se usar o modo Doppler colorido para evitar confusão com as estruturas vasculares locais, como a artéria vertebral.

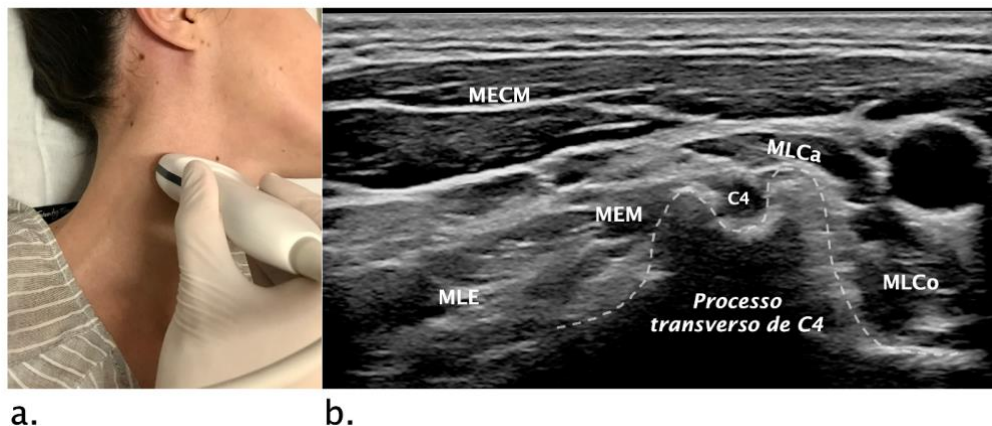


Figura 63. Avaliação ultrassonográfica ao nível do plexo cervical. (a) Posicionamento do transdutor ao nível das raízes do plexo cervical. (b) Imagem transversal de US mostrando o músculo escaleno médio (MEM), o músculo longo da cabeça (MLCa) e a raiz C4 entre eles, próximo ao processo transverso C4 (linha pontilhada). MECM: músculo esternocleidomastóideo. MLE: músculo levantador da escápula; MLCO: Músculo Longus colli.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.4 Passo 04. Morfologia dos Processos Transversos Vertebrais

A forma do processo transverso cervical (Fig. 14) é um marco US muito útil para a identificação e denominação dos ramos ventrais das raízes do plexo cervical. Uma vez que as raízes do plexo cervical possuem correspondência numérica com suas vértebras de origem²³, é possível denominá-las com o mesmo nome do processo transversal vertebral ao qual se originou. Por exemplo, o nervo espinhal C4 emerge ao longo do processo transverso C4.

Os processos transversos vertebrais cervicais apresentam formato em “U” ao US²³, em virtude dos tubérculos anterior e posterior, exceto o processo transverso C7 que não apresenta o tubérculo anterior em 99% dos casos^{23,24}. O processo transverso C6 apresenta o tubérculo anterior mais proeminente, denominado tubérculo de Chassaignac²³. O sulco entre os tubérculos anterior e posterior dos processos transversos é sucessivamente menor nos níveis cervicais superiores, pois as raízes

que se originam nesses espaços tornam-se progressivamente menores nos níveis superiores²⁵.

Para ter certeza de que se está ao nível do plexo cervical, recomenda-se utilizar como referência as características morfológicas dos processos transversos de C7 e C6, e em seguida, contar os processos transversos superiores até atingir o nível do plexo cervical (C1-C4).

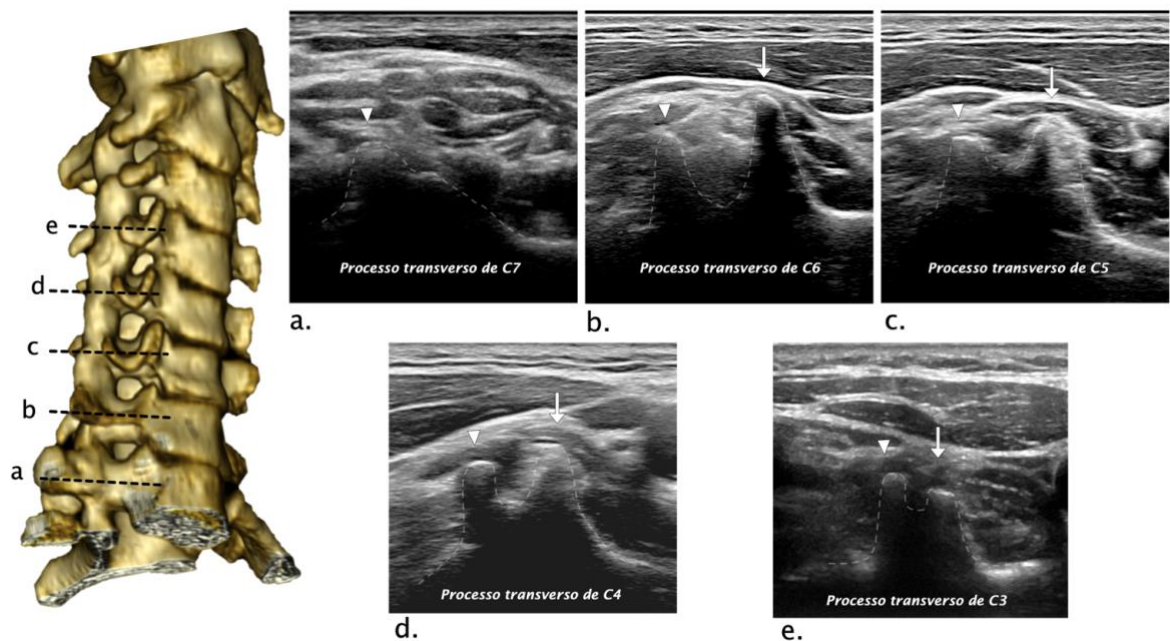


Figura 74. Avaliação ultrassonográfica da morfologia dos processos transversos vertebrais cervicais. À direita: Imagem tridimensional de tomografia computadorizada evidenciando a localização das imagens de US eixo curto dos processos transversos de C7 a C3 (linhas pretas pontilhadas a - e). (a-e) Imagens de US eixo curto correspondentes evidenciando as morfologias dos processos transversos (linhas pontilhadas brancas) das vértebras C7 (a), C6 (b), C5 (c), C4(d) e C3 (e), com seus tubérculos anterior (seta) e posterior (ponta de seta). O processo transversal C7 não possui tubérculo anterior e o processo transversal de C6 possui o maior tubérculo anterior.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.5 Passo 05. A Artéria Vertebral

A artéria vertebral é outro ponto de referência ao US (Fig. 15) que facilita o reconhecimento do nível vertebral e das raízes espinhais. Primeiramente, identifique a artéria vertebral anteriormente ao processo transversal de C7 (segmento V1) e, a seguir, confirme se ela entra no forame vertebral no nível de C6 (segmento V2), fato que ocorre em 94,9% dos casos²⁶.

Assim, uma dica para o reconhecimento da vértebra C6, além de sua morfologia característica do processo transversal, é a presença da artéria vertebral dentro de seu forame transversal. Este marco de US pode ser identificado com o

transdutor na posição transversal, realizando-se um movimento de bascula superior com o Doppler colorido ativado.

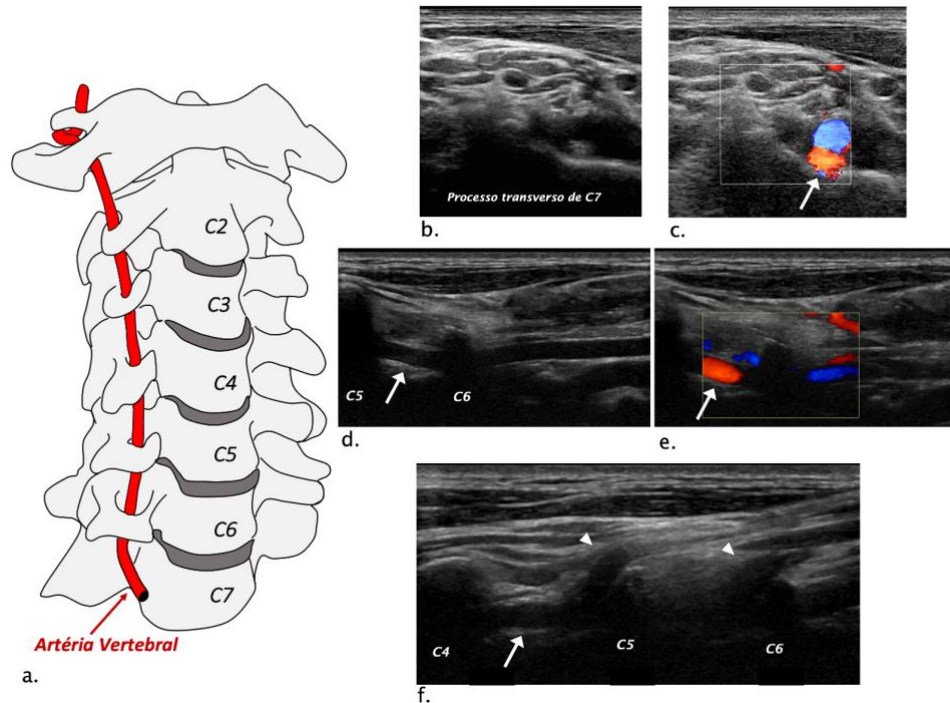


Figura 85. Avaliação ultrassonográfica da artéria vertebral. (a) Desenho esquemático mostrando o trajeto da artéria vertebral. (b) Imagem de US eixo curto evidenciando o segmento V1 da artéria vertebral, anterior ao processo transverso de C7. (c) Imagem de US com Doppler colorido no eixo curto da artéria vertebral V1, anterior ao processo transverso C7. (d) Imagem de US eixo longo mostrando a artéria vertebral antes e depois (seta) de entrar no forame transverso C6. (e) Imagem de US Doppler colorido eixo longo mostrando a artéria vertebral antes e depois (seta) de entrar no forame transverso. (f) Imagem de US eixo longo demonstrando o surgimento dos ramos ventrais C6 e C5 (ponta de seta) próximos aos processos vertebrais transversais e o segmento V2 da artéria vertebral ao longo do forame transverso (seta).

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.6 Passo 06. Localização típica dos NTCs

Neste estudo, os NTCs foram mais frequentemente encontrados em continuidade com os ramos ventrais das raízes de C3 e C4 (raramente com raízes C2 ou C5) nos 31 pacientes examinados. Esse fato limita a localização dos NTCs ao nível cervical III¹⁹, às vezes com extensão aos níveis II ou IV, na topografia posterolateral à artéria carótida, e profundamente ao músculo esternocleidomastóideo, conforme mostrado na figura 16.

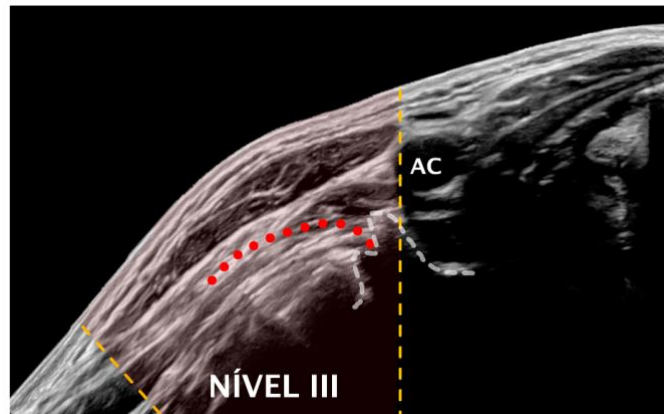


Figura 96. Localização típica dos neuromas traumáticos cervicais. US axial panorâmico evidenciando o nível III entre as margens anterior e posterior do músculo esternocleidomastóideo (linhas amarelas). A localização típica dos NTCs é ao longo da linha pontilhada vermelha, emergindo do processo vertebral transverso, na região posterolateral a artéria carótida e profundamente no esternocleidomastóideo.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Portanto, para identificar os nódulos cervicais com alta suspeita para neuromas, percorra o eixo longitudinal do pescoço de C7 a C3, com o transdutor em posição transversa, e procure nódulos na topografia típica dos NTCs, com atenção especial para o nível III e para aqueles nódulos que estão próximos aos ramos ventrais do plexo cervical.

5.6.7 Passo 07. Continuidade com a Raiz do Plexo Cervical

Uma vez que o nódulo tenha sido encontrado no leito típico dos NTCs, verifique se há continuidade com os ramos ventrais da raiz do plexo cervical, a característica principal dos neuromas⁸ (Fig. 17). A continuidade com uma estrutura nervosa ao US é definida como uma estrutura hipoecogênica e não vascular, semelhante a um cordão, que entra no nódulo^{8,18}.

Para saber de qual raiz o neuroma se origina, o examinador deve girar o transdutor obliquamente, em direção ao braço do paciente, com a porção interna do transdutor em nível superior, conforme mostrado na Fig. 17c. Individualize de qual processo transversal essa raiz se origina para saber o nome da raiz nervosa. Deve-se lembrar que devido à orientação oblíqua dos ramos anteriores das raízes do plexo cervical de superomedial para inferolateral, os nódulos encontrados em um determinado nível terão sua origem radicular mais elevada na maioria das vezes. Por exemplo, um nódulo encontrado no nível C5 provavelmente terá continuidade com a raiz C4.

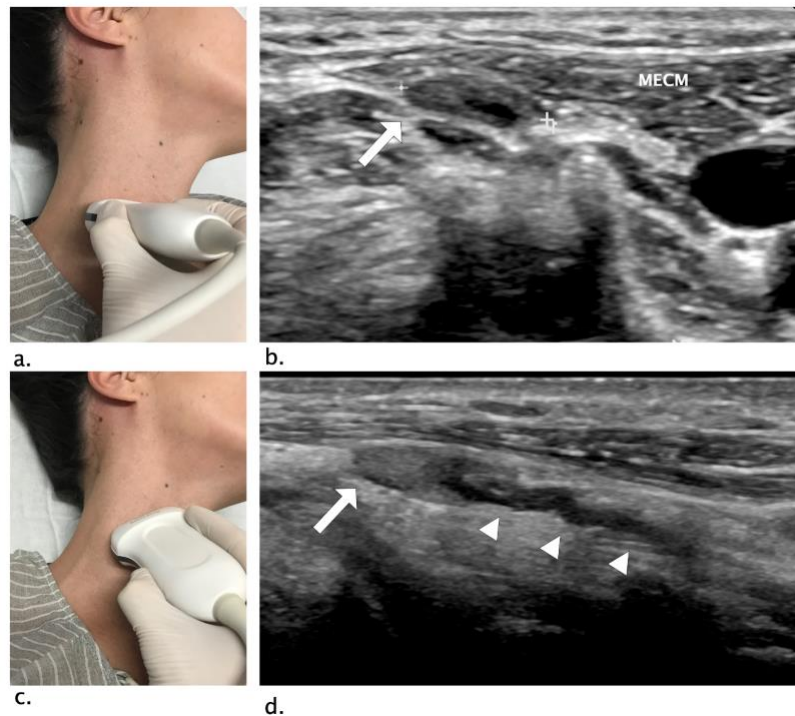


Figura 107. Avaliação ultrassonográfica da continuidade com estrutura neural. (a) Posicionamento do transdutor em orientação transversal. (b) Imagem correspondente de US em eixo curto mostrando nódulo no nível cervical III (seta), na região posterolateral do pescoço, próximo ao processo transverso e abaixo do músculo esternocleidomastóideo (MECM), localização típica de neuromas. (c) Posicionamento do transdutor em orientação oblíqua em direção ao braço do paciente. (d) Imagem correspondente de US no eixo oblíquo mostrando um nódulo (seta) em continuidade com o ramo ventral da raiz de C4 (pontas de seta).

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.8 Passo 08. Linhas Internas Hipoecogênicas

A presença de linhas internas hipoecogênicas é a característica mais peculiar dos NTCs, que corresponde aos fascículos neurais que permeiam os NTCs (6).

A ecotextura característica evidenciada na maioria dos neuromas corresponde a um aumento volumétrico nodular predominantemente hiperecogênico (devido ao tecido conjuntivo hipertrófico), permeado por linhas internas hipoecogênicas constituídas pelos fascículos neurais (Fig. 18).

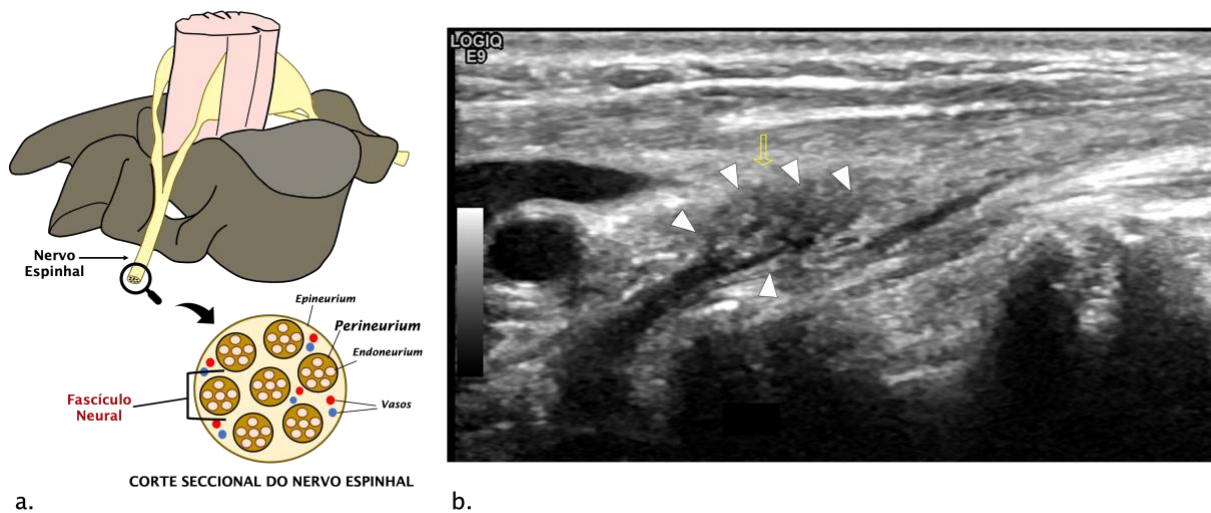


Figura 118. Avaliação ultrassonográfica das linhas internas hipocogênicas. (a) Ilustração esquemática mostrando a formação e origem do nervo espinhal, bem como um corte transversal do nervo mostrando sua microestrutura, composta por múltiplos fascículos neurais (b) Ao US, os fascículos neurais são evidenciados como linhas internas hipocóicas (pontas de seta) permeando o neuroma.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.9 Passo 09. Demais características dos NTCs

As outras características de US dos neuromas são muito importantes (Fig. 19), especialmente nos casos em que não é possível identificar a contiguidade com uma estrutura neural.

Segundo Ha et al., os NTCs têm formato alongado, com relação eixo curto/longo média de 0,31, e podem ser classificados como do tipo morfológico terminal (Fig. 19a) ou fusiforme (Fig. 19d), quando o nervo envolvido termina no neuroma ou o nervo não seccionado passa pelo neuroma respectivamente⁸. No presente estudo transversal, também encontramos ao ultrassom dois neuromas em contiguidade com um mesmo nervo, sendo chamados de tipo bilobado, os quais apresentam uma área hiperecogênica entre os dois alargamentos bulbosos que pode ser confundida com hilo linfonodal gorduroso (Fig. 19b).

Outra característica importante dos NTCs é a ausência de vascularização no estudo Doppler (Fig. 19a), muito útil na diferenciação com LNs malignos, os quais frequentemente possuem vascularização central e periférica^{8,27}. Os NTCs podem ser predominantemente hiperecogênicos (Fig 19c), com limites imprecisos em relação ao tecido adiposo adjacente, ou hipocogênicos (Fig 19d) com limites mais bem definidos e regulares.

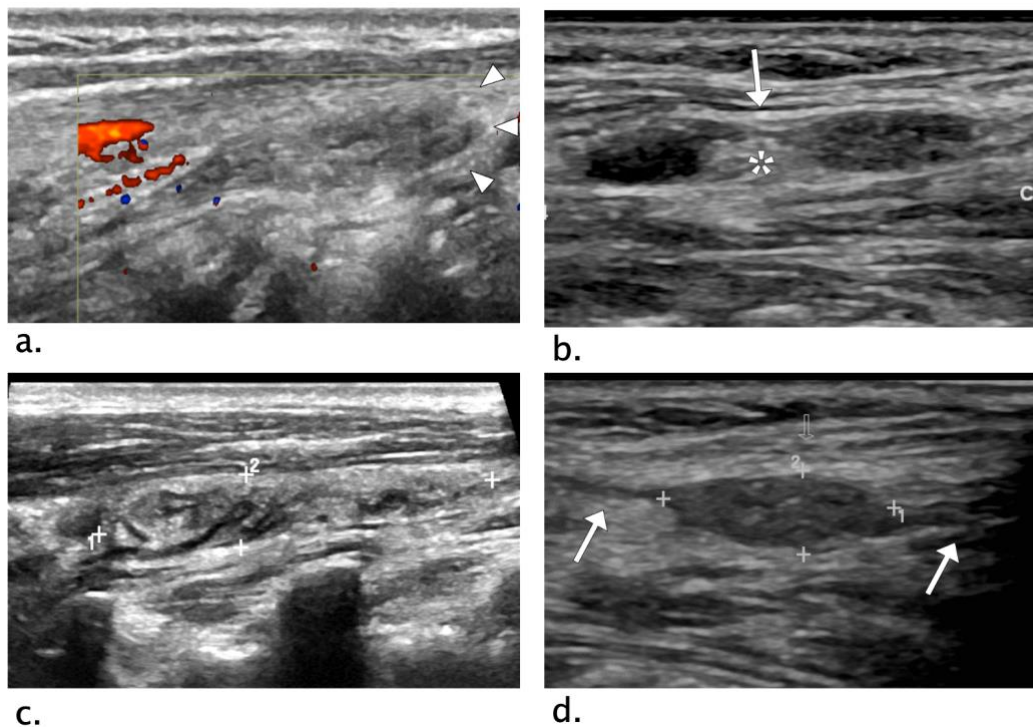


Figura 129. Outras características ultrassonográficas dos neuromas traumáticos cervicais. (a) NTC tipo terminal, onde a raiz do nervo termina no neuroma (pontas de seta), apresentando ausência de vascularização ao Doppler. (b) NTC tipo bilobado, caracterizado por dois espessamentos bulbosos em continuidade no mesmo nervo (seta), entre os dois alargamentos bulbosos está uma área hiperecogênica (asterisco) que pode ser confundida com hilo gorduroso de LNs. (c) NTC hiperecogênico, apresentando ecogenicidade semelhante ao plano adiposo adjacente, tornando suas margens imprecisas. (d) NTC tipo fusiforme, a raiz nervosa (setas) passam pelo neuroma, o qual é hipocogênico com contornos regulares e margens bem definidas.

Fonte: Elaborado pelo autor.

5.6.10 Passo 10. Diagnóstico Diferencial com Linfonodos Malignos

Em pacientes com câncer de tireoide metastático, após esvaziamento cervical, o diagnóstico diferencial entre NTCs e LNs malignos se impõe. Portanto, é fundamental que o radiologista reconheça as características ultrassonográficas que são sugestivas de doença LN metastática (Fig. 20) e não estão presentes nos NTCs.

De acordo com Chammas et al, os achados de US mais precisos para prever LNs malignos são: vascularização alterada; ecotextura heterogênea; hilo anormal; e eixo curto $\geq 0,9$ cm²⁷. Os NTCs têm eixo curto médio menor que o dos LNs malignos, relatado como 0,36 cm em estudo prévio⁸, ou 0,41 cm no presente estudo. Os NTCs não apresentam calcificações, componente cístico ou vascularização Doppler⁸, achados que podem estar presentes em LNs metastáticos^{8,27}.

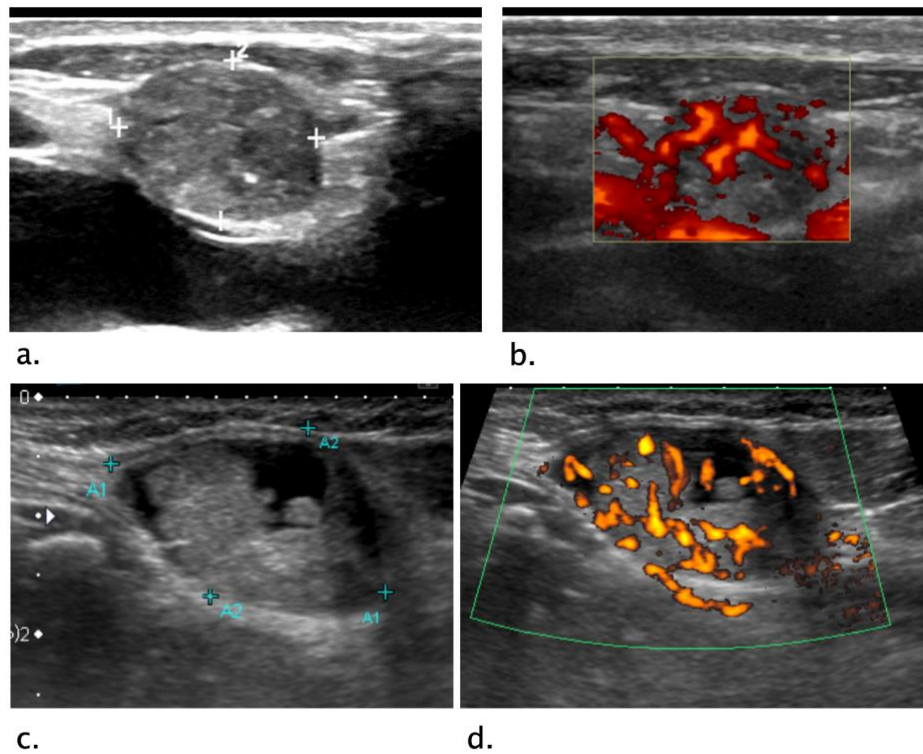


Figura 20. Características ultrassonográficas de linfonodo maligno. (a, b) Linfonodo maligno com ecotextura heterogênea, microcalcificações e morfologia arredondada, apresentando vascularização central e periférica ao Doppler. (c, d) Linfonodo maligno com componente cístico e morfologia oval apresentando intensa vascularização no componente sólido.

Fonte: Elaborado pelo autor.

6. DISCUSSÃO

Os NTCs são comumente confundidos com LNs metastáticos em pacientes submetidos a esvaziamento cervical durante o estudo de US. O diagnóstico diferencial entre LNs anormais e NTCs por vezes é um desafio diagnóstico, principalmente quando não se observa uma continuidade óbvia do nódulo com uma estrutura neural (Fig. 21).

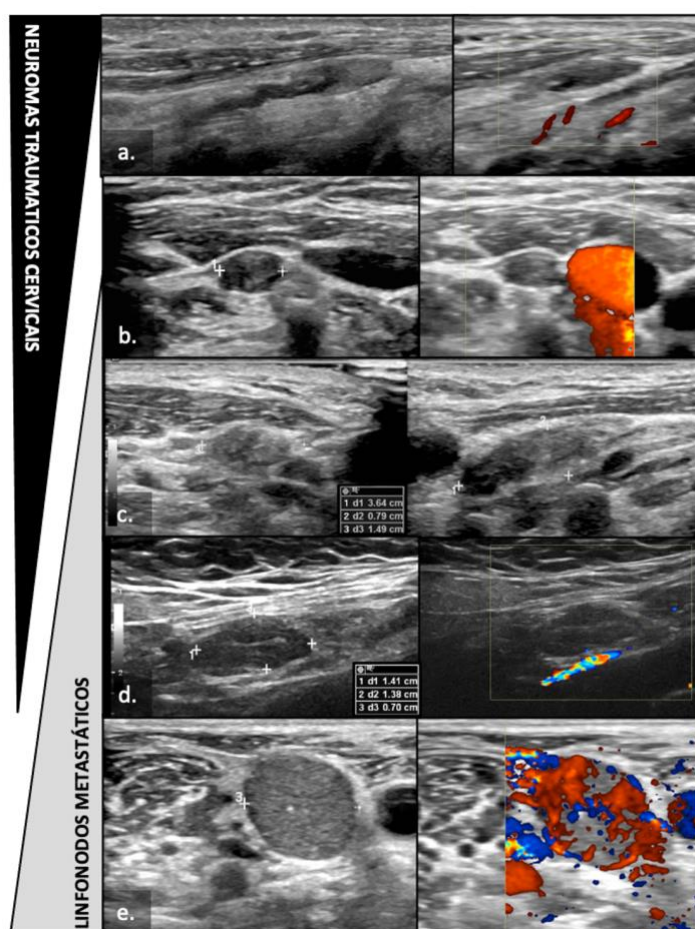


Figura 21. Características da US dos NTCs e a sua distinção com os LNs metastáticos. a) Típico NTC em continuidade com nervo cervical, morfologia fusiforme e sem vascularização ao Doppler. b e c) NTCs que podem ser confundidos com LNs metastáticos ao US, por apresentarem ausência de comunicação com estrutura neural, morfologia oval no eixo transverso, eixo curto proeminente (0,79 cm na imagem c). d) LN metastático com características similares aos NTCs mostrados em c e d, fusiforme, sem comunicação evidente com estrutura neural e vascularização ausente ao Doppler. e) típico LN metastático, com morfologia arredondada, microcalcificação de permeio, e exuberante vascularização periférica e central ao estudo Doppler colorido.

Fonte: Elaborado pelo autor.

O presente estudo revelou boa performance de algumas características ultrassonográficas na distinção entre NTCs e LNs. As seguintes características apresentaram acurácia acima de 80% para predizer neuromas em pacientes com carcinoma de tireoide após esvaziamento cervical lateral ao US: continuidade com estrutura neural, linhas internas hipoecogênicas, razão eixo curto/longo $\leq 0,42$, ausência de vascularização ao Doppler, morfologia fusiforme e eixo curto $\leq 0,48$ cm. A combinação destas seis características não estava presente em nenhum LN avaliado no estudo e não possuem diagnóstico diferencial conhecido neste cenário clínico. Portanto, quando todas essas características estiverem reunidas no mesmo nódulo, pode-se considerar um padrão de assinatura ultrassonográfica de NTC, dispensando a necessidade de procedimentos confirmatórios adicionais.

A continuidade do nódulo cervical com um nervo foi o achado anatômico principal para o reconhecimento do NTC, corroborando o que foi relatado nos estudos anteriores^{8,18}. Os NTCs foram mais frequentemente relatados em continuidade com as raízes espinhais^{4-6,8}. No presente estudo, esta continuidade foi principalmente com as raízes de C3 e C4. Embora a continuidade com o nervo seja uma característica anatômica crucial dos neuromas, ela pode ser muito discreta ao US cervical no pós-operatório de esvaziamento lateral. As raízes de C3 e C4 tem em média 0,1 cm de diâmetro ou menos⁹, razão pela qual estes nervos podem ser mais facilmente lesados durante o ato operatório em virtude da dificuldade em serem visualizados. Da mesma forma, as pequenas dimensões de C3 e C4 as tornam difíceis de serem reconhecidas ao exame ultrassonográfico e, se não for treinado nesse nível, o examinador pode negligenciá-las durante o exame de US.

Os fascículos nervosos que foram previamente identificados como estruturas tubulares hipoecogênicas em estudos de US de nervos periféricos²⁸⁻³⁰ também podem ser visualizados dentro dos NTCs como linhas internas hipoecogênicas⁸. Esta característica provou ser a segunda com maior acurácia para distinguir os NTCs dos LNs metastáticos no presente estudo. Embora Kwak et al tenham descrito a ecotextura do neuroma como uma massa isoecogênica com hiperecogenicidade paralela interna⁵, Ha et al descreveram este achado como linhas internas hipoecogênicas⁸, uma vez que esta característica é secundária à continuidade de fascículos nervosos hipoecogênicos dentro do neuroma. A descrição de Ha et al foi adotada no presente trabalho.

As dimensões do nódulo cervical têm sido utilizadas para prever malignidade, principalmente o seu eixo curto²⁷, sendo inclusive utilizado como critério para indicar PAAF quando maior que 0,8–1,0 cm¹³. As dimensões do nódulo também são importantes para distinguir NTCs dos LNs metastáticos, especialmente se a razão eixo curto/longo é $\leq 0,42$ e o eixo curto $\leq 0,48$ cm, que se mostraram as melhores para diagnosticar os NTCs. Embora o eixo curto médio dos NTCs fosse tão pequeno como 0,5 cm, os eixos transversal e longo médios frequentemente encontrados nos neuromas cervicais (0,94 cm e 2,1 cm respectivamente) aumenta a possibilidade de detecção ao estudo de US. Esses dados associados aos achados do modo B (principalmente a ecotextura heterogênea e a ausência de hilo) podem estimular o examinador geral a interpretar a lesão como suspeita, apesar de sua benignidade. A ansiedade e a falta de experiência podem levar a exames repetidos e desnecessários e até mesmo à indicação de PAAF.

Como os NTCs são formações benignas, espera-se uma estabilidade de suas dimensões ao longo do tempo. Segundo Huang et al, neuromas traumáticos podem crescer de forma muito lenta, ao contrário dos linfonodos metastáticos, os quais apresentam crescimento rápido⁶. Em concordância com estes dados, nosso estudo identificou uma estabilidade das dimensões dos 38 NTCs avaliados durante um intervalo médio de 25,7 meses.

A maioria dos neuromas não apresentou evidências de vascularização interna ao estudo Doppler, em concordância com o estudo de Ha e colaboradores⁸. No entanto, a avaliação detalhada com Doppler colorido realizada no presente estudo evidenciou pequenos vasos no interior de dois NTCs (6,5%) (Fig. 22). Esse padrão de vascularização foi diferente do padrão de vascularização subcapsular ou central observado nos LNs metastáticos²⁷. O Doppler colorido deve ser realizado sempre diante de um possível diagnóstico de NTC, evitando a confusão dos pequenos vasos com as linhas internas hipocogênicas (quando dentro do nódulo) ou com a continuidade das estruturas neurais (quando fora do nódulo).

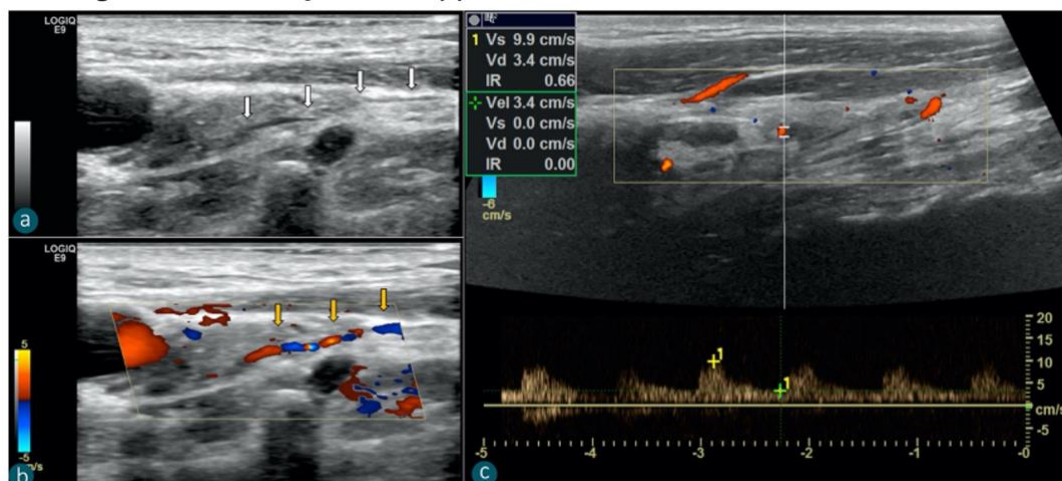


Figura 21. Avaliação ao Doppler dos neuromas traumáticas cervicais. Imagem ultrassonográfica de paciente de 47 anos (a,b) apresentando NTC após esvaziamento cervical lateral com pequeno vaso entrando no nódulo em modo B (setas brancas) e Doppler colorido (setas amarelas). Um paciente de 36 anos (c) apresentou pequeno vaso no interior do NTC, com padrão arterial ao Doppler pulsátil espectral.

Fonte: Elaborado pelo autor.

O padrão qualitativo de elastografia dos NTCs com área dura <45%, indicativo de benignidade, foi encontrado na maioria dos casos (71%), diferindo do padrão elastográfico encontrado nos linfonodos malignos relatados na literatura²⁰. Os NTCs apresentaram velocidades de onda de cisalhamento médias e valores de módulo de elasticidade superiores aos encontrados em estudos de SWE do plexo braquial de pessoas saudáveis^{31,32}, sugerindo maior componente de colágeno denso e/ou tecido fibroso nos NTCs, mas apresentaram valores inferiores aos encontrados no plexo braquial após radioterapia para câncer de mama³³. Uma meta-análise avaliando o desempenho de SWE-2D no reconhecimento de LNs cervicais malignos³⁴ encontrou uma ampla gama de valores de corte quantitativos, variando entre 19,4 a 57 kPa para o módulo de Young e entre 1,9 a 3,3 m/s para a velocidade média da onda de cisalhamento, valores que incluem as medidas encontradas neste estudo para os NTCs ($34,3 \pm 15,5$ kPa e $3,3 \pm 0,7$ m/s, respectivamente). Além disso, para evitar variações metodológicas na aquisição dos dados, é necessário o mesmo sistema de elastografia para comparar os NTCs com os LNs metastáticos. Portanto, a utilidade de medidas quantitativas de SWE-2D para distinguir os NTCs dos LNs malignos permanece incerta.

Os NTCs consistentemente apresentaram baixa confirmação citológica em estudos anteriores que utilizaram a PAAF como método diagnóstico^{5,6,8}. Porém nenhum desses estudos avaliou o possível motivo desta baixa positividade citológica. Neste estudo, os NTCs não diagnósticos se mostraram maiores e predominantemente hiperecogênicos em comparação aos de citologia diagnóstica, os quais foram menores e hipoecogênicos. Uma hipótese para explicar esta diferença pode ser explicada com base nos dois tipos histológicos de neuromas não completamente seccionados que foram descritos por Sunderland²: 1) tipo fusiforme: o qual o perineuro está preservado, e o tecido conjuntivo ao redor dos fascículos é o principal componente responsável pelo seu aumento nodular; e 2) tipo lateral: o qual o perineuro de alguns fascículos é lesado, e o axônio em regeneração cresce no tecido interfascicular após escapar pelo fascículo rompido. A anatomia dos nervos periféricos ao US possui boa correlação com sua estrutura histológica, apresentando os fascículos nervosos como estruturas tubulares hipoecogênicas circundadas por tecido conjuntivo perifascicular hiperecogênico²⁸⁻³⁰. Correlacionando a ecotextura dos nervos periféricos com os tipos de neuromas de Sunderland, pode-se inferir que o tipo fusiforme, em virtude de seu tecido interfascicular abundante, seria predominantemente hiperecogênico ao exame US, enquanto o tipo lateral seria tão hipoecogênico quanto a quantidade de tecido neural migrado ao tecido perifascicular (Fig. 23).

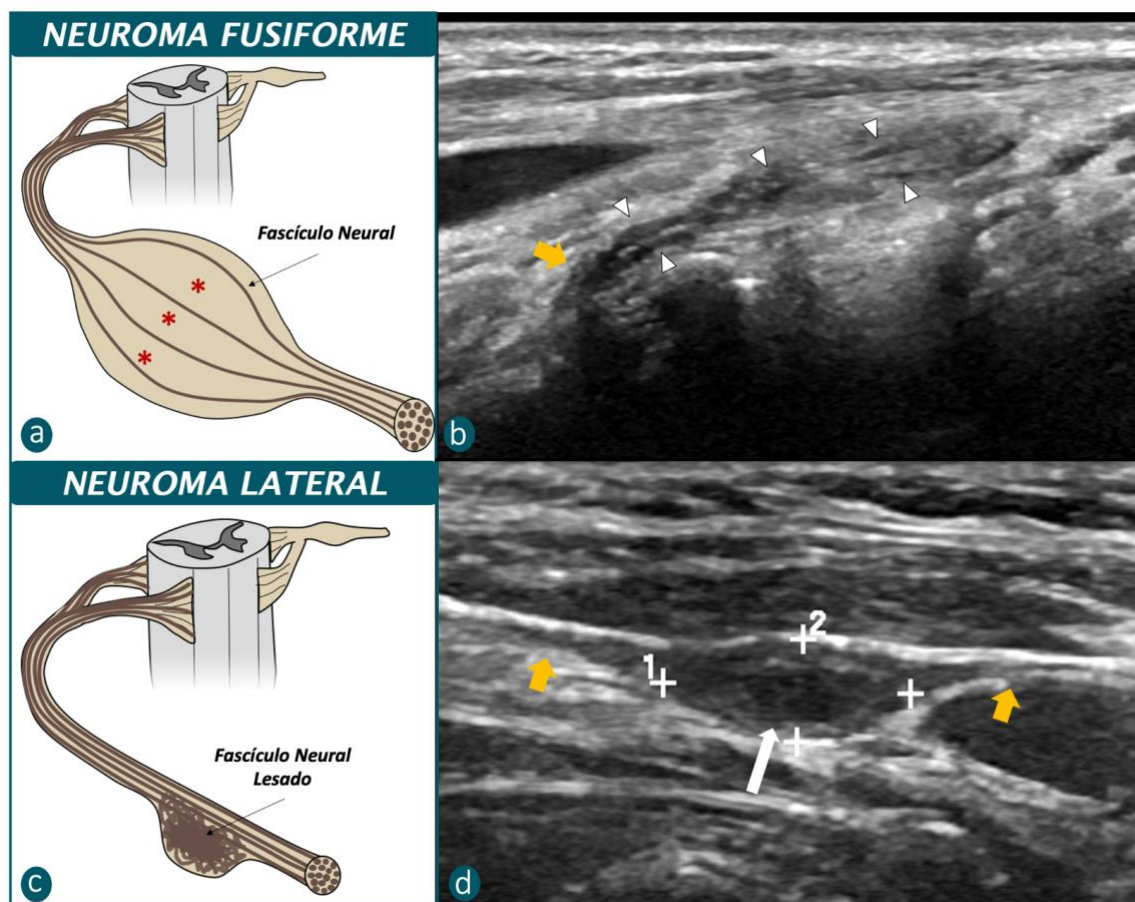


Figura 23. Correlação entre os dois tipos de neuromas de Sunderland em nervos não seccionados e os padrões de ecogenicidade dos NTCs. a) Neuroma fusiforme, alargamento bulbar determinado por um aumento do tecido conjuntivo interfascicular (asteriscos vermelhos). b) NTC hiperecogênico, que possui linhas / fascículos neurais hipocogênicos internos (pontas de seta) mais separados um do outro por tecido ecogênico na porção bulbar do que no nervo espinhal (seta amarela), padrão semelhante aos neuromas fusiformes. c) Neuroma lateral: alguns fascículos lesados permitem a expansão neural no tecido interfascicular. d) NTC hipocogênico, com alargamento bulbar do nervo cervical (setas amarelas), que possui um conteúdo interno hipocogênico aumentado (seta branca), semelhante aos neuromas laterais.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Desta forma, uma possível explicação para a ausência de células neurais nas PAAF de neuromas hiperecogênicos é que seu principal componente é um tecido conjuntivo interfascicular ecogênico, enquanto o tecido neural (hipocogênico) está dentro dos fascículos e protegido pelo epineuro, reduzindo a chance de captura de células neurais pela agulha da PAAF. Yabuuchi et al⁴ realizaram uma análise histopatológica de sete NTCs e observaram que o tecido colagenoso denso circundado pelo tecido fibroso estava correlacionado à área hiperecogênica central na US. Este relato reforça a hipótese de que a baixa celularidade e a ausência de células neurais observadas na PAAF podem ser secundárias a uma maior composição de

colágeno e/ou tecido fibroso nos neuromas hiperecogênicos. Em contraste, todos os onze NTCs confirmados por citologia no presente estudo eram hipoeecogênicos ao US, com uma taxa de citologia diagnóstica de NTC de 35,5% (11/31 nódulos). Os NTCs hipoeecogênicos possivelmente possuem axônios neurais desprotegidos pelo perineuro no tecido interfascicular, aumentando a chance de detecção de células neurais nas PAAF's.

A prevalência dos NTCs após o esvaziamento cervical lateral é provavelmente subestimada. A ampla faixa de prevalência de 1,1 a 17,8%⁵⁻⁸ indica detecção variável por diferentes métodos diagnósticos e a dificuldade relacionada ao exame de US cervical no pós-operatório. Os presentes dados estimaram uma prevalência de NTC de 38,3% nos pacientes potencialmente elegíveis deste estudo, detectada por examinadores treinados no reconhecimento das estruturas neurais cervicais.

O maior reconhecimento dos NTCs, a partir dos dados obtidos neste estudo, levanta a possibilidade de estudos futuros. Muitos pacientes após esvaziamento cervical lateral apresentam desconforto álgico relacionado ao neuroma, e por não possuírem diagnóstico confirmado de NTC, são tratados de forma mais genérica para a dor, sem uma abordagem específica para o neuroma. Dessa forma, estudos futuros que abordem o tratamento específico da dor relacionada aos NTCs, como por exemplo infiltração com corticosteroides dos neuromas guiada por US, podem obter resultados mais satisfatórios para o controle álgico em relação ao tratamento padrão para a dor. Também é importante ressaltar que se faz necessário o desenvolvimento de técnicas minimamente invasivas, que permitam o tratamento das recorrências linfonodais de pacientes com carcinoma de tireoide, sem o desenvolvimento de sequelas como os NTCs após esvaziamento cervical.

6.1 Avaliação Ultrassonográfica Cervical Padronizada para Identificação das raízes Neurais Cervicais e Reconhecimento dos NTCs

Apesar da identificação da continuidade direta da raiz cervical com o NTC, uma característica anatômica primordial do neuroma, já ter sido descrita por Ha e colaboradores em 2011¹⁸, ela pode ser muito discreta, e muitas vezes não óbvia ao estudo de US. Um examinador não experiente, ao não identificar a continuidade do

neuroma com a raiz cervical, poderá confundi-lo com LNs atípicos, uma vez que ambos possuem ecotextura heterogênea e ausência de hilo ecogênico ao US. Portanto, a identificação das raízes neurais cervicais e sua continuidade com o NTCs é uma habilidade fundamental para o radiologista que se propõe a avaliação de pacientes em pós-operatório de esvaziamento cervical lateral.

Ainda não se tem o conhecimento na literatura de um trabalho dedicado ao aprimoramento da avaliação ultrassonográfica para o reconhecimento dos NTCs, e por isso foi proposto neste estudo uma avaliação cervical ao US didática e centrada no reconhecimento das raízes cervicais com o consequente reconhecimento dos NTCs. Tal avaliação não foi realizada de forma sistemática nos pacientes do presente estudo, embora a proposta seja de facilitar o aprimoramento do estudo ultrassonográfico de pacientes em pós-operatório de esvaziamento cervical lateral.

6.2 Limitações do estudo

O presente estudo tem limitações. O pequeno número de pacientes com NTCs incluídos é explicado pela baixa prevalência da condição. Associa-se o fato da equipe multidisciplinar optar pela interrupção do recrutamento após a inclusão de pelo menos 30 indivíduos, após dois deles reportarem dor forte relacionada à punção do NTC. O desenho retrospectivo do estudo de acurácia diagnóstica, com diferentes critérios de inclusão para pacientes com diagnóstico de NTC ou LN metastático, pode superestimar a sensibilidade e especificidade dos testes de acurácia. Este viés pode ser evitado em futuros estudos utilizando um modelo de estudo diagnóstico randomizado³⁵. A avaliação do SWE-2D foi realizada apenas nos NTCs, enquanto os dados da elastografia dos LNs foram obtidos da literatura, limitando a efetividade da análise para diferenciá-los. A impossibilidade de análise patológica NTC pós-operatória também reduz a força das correlações de imagem e patologia.

7. CONCLUSÕES

Os radiologistas podem desempenhar um papel central na identificação dos NTCs durante a realização do US cervical em pacientes no pós-operatório com câncer metastático de tireoide. As características de US modo B (principalmente a continuidade com estrutura neural, presença de linhas internas hipoecogênicas e razão eixo curto/longo $\leq 0,42$) são suficientes para o correto reconhecimento dos NTCs, dispensando assim a necessidade de procedimentos adicionais para a confirmação diagnóstica.

O US modo B e Doppler colorido mostrou alto desempenho em distinguir os NTCs dos LNs em pacientes após esvaziamento cervical lateral. A continuidade com uma estrutura neural, as linhas internas hipoecogênicas, a razão eixo curto/longo $\leq 0,42$, a ausência de detecção de vascularização ao estudo Doppler, o aspecto fusiforme e o eixo curto $\leq 0,48$ cm foram as características que apresentaram acurácia geral acima de 80%.

As seguintes características multiparamétricas comumente encontradas ao US (modo B e Doppler) nos NTCs (>80%) foram identificadas e assim descritas: a continuidade com uma estrutura neural, as linhas internas hipoecogênicas, as margens regulares, os pontos internos ecogênicos e a ausência de vascularização ao Doppler. Na avaliação por SWE-2D, os NTCs apresentaram um padrão 2 (área dura <45%) na maioria dos casos, com uma velocidade média de ondas de cisalhamento de 3,3 m/s e um Módulo de Young médio de 34,3 kPa. No entanto, a utilidade da elastografia para a detecção e o reconhecimento dos NTCs permanece incerta e precisa ser confirmada em estudos futuros.

Determinou-se no presente estudo que os NTCs diferem quanto às características de ecogenicidade e de dimensões nos subgrupos que apresentaram resultado citológico diagnóstico conclusivo ou inconclusivo. Os NTCs com citologia inconclusiva mostraram-se mais hiperecogênicos e com dimensões maiores (eixos curto, transversal e longo) em relação aos NTCs com citologia diagnóstica conclusiva. Tais achados devem-se mais provavelmente a diferenças histológicas, determinadas pela lesão ou preservação do perineuro que reveste os fascículos neurais.

Uma padronização técnica para a realização do exame ultrassonográfico cervical que descreve como identificar com precisão as raízes do plexo cervical e reconhecer os NTCs, quando pertinente foi proposta no presente estudo.

8. REFERÊNCIAS

1. Cieslak AK, Stout AP. Traumatic and amputation neuromas. *Archives of surgery*. 1946 Dec 1;53(6):646–51.
2. Sunderland S. Consequences of disruption of the endoneurium and perineurium. Neuroma formation. Fibre interaction and the artificial synapse. In: *Nerves and nerve injuries*. 2d ed. New York: Edinburg; New York: Churchill Livingstone; 1978. p. 188–99.
3. Sunderland SS. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle & Nerve*. 1990;13(9):771–84.
4. Yabuuchi H, Kuroiwa T, Fukuya T, Tomita K, Hachitanda Y. Traumatic Neuroma and Recurrent Lymphadenopathy after Neck Dissection: Comparison of Radiologic Features. *Radiology* [Internet]. 2004 [cited 2018 Oct 15];233(2):523–9. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2331030779>
5. Kwak JY, Kim E kyung K, Kim MJ, Son E. Sonographic features of traumatic neuromas after neck dissection. *Journal of Clinical Ultrasound* [Internet]. 2009 May [cited 2018 Oct 15];37(4):189–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19253357>
6. Huang LF, Weissman JL, Fan C. Traumatic neuroma after neck dissection: CT characteristics in four cases. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2000 Oct [cited 2018 Oct 15];21(9):1676–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11039350>
7. Iida S, Shirasuna K, Kogo M, Matsuya T. Amputation neuroma following radical neck dissection--report of 3 cases. *J Osaka Univ Dent Sch*. 1995 Dec;35:1–4.
8. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Kim YJ, Kim JK, Kim TY, et al. Characteristic Ultrasound Feature of Traumatic Neuromas After Neck Dissection: Direct Continuity with the Cervical Plexus. *Thyroid* [Internet]. 2012 Aug [cited 2018 Oct 15];22(8):820–6. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2012.0092>
9. Liu YT, Zhou XJ, Ma J, Ge Y Bin, Cao X. The diameters and number of nerve fibers in spinal nerve roots. *Journal of Spinal Cord Medicine*. 2015;38(4):532–7.
10. Burchiel KJ, Johans TJ, Ochoa J. The surgical treatment of painful traumatic neuromas. *Journal of Neurosurgery*. 1993;78(5):714–9.
11. Domeshek LF, Krauss EM, Snyder-Warwick AK, Laurido-Soto O, Hasak JM, Skolnick GB, et al. Surgical Treatment of Neuromas Improves Patient-Reported Pain, Depression, and Quality of Life. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017 Feb 1;139(2):407–18.

12. Thomsen L, Schlur C. Incidence des douleurs névromateuses après manchonnage par un tube de collagène des sutures nerveuses directes. Étude prospective de 185cas. *Chirurgie de la Main*. 2013 Oct;32(5):335–40.
13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
14. Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L, Mandel SJ, Paschke R, Rago T, et al. 2013 European Thyroid Association Guidelines for Cervical Ultrasound Scan and Ultrasound-Guided Techniques in the Postoperative Management of Patients with Thyroid Cancer. *European Thyroid Journal*. 2013 Sep 25;2(3):147–59.
15. Swanson HH. Traumatic neuromas. A review of the literature. Vol. 14, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol; 1961. p. 317–26.
16. Tulenko JF. Cicatricial neuromas following neck dissections. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 1965;35(4):419–23.
17. Graham WP. Cervical neuromas following extensive maxillofacial surgery. *Journal of Surgical Oncology*. 1973;5(5):485–9.
18. Ha EJ, Lee JH, Lim HK, Bae Kim W, Baek JH. Identification of continuity of transected nerve on sonography after neck dissection: direct sign of traumatic neuroma. *Thyroid*. 2011 Dec;21(12):1385–7.
19. Som PM, Curtin HD, Mancuso AA. Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. *American Journal of Roentgenology*. 2000;174(3):837–44.
20. Alam F, Naito K, Horiguchi J, Fukuda H, Tachikake T, Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: Comparison with conventional B-mode sonography. *American Journal of Roentgenology*. 2008;191(2):604–10.
21. Nwawka OK. *Ultrasound Imaging of the Brachial Plexus and Nerves About the Neck*. Vol. 35, *Ultrasound Quarterly*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 110–9.
22. Lee JH, Cheng K lung, Choi YJ, Baek JH. High-resolution Imaging of Neural Anatomy and Pathology of the Neck. 2017;18(1):180–93.
23. Martinoli C, Bianchi S, Santacroce E, Pugliese F, Graif M, Derchi LE. Brachial plexus sonography: a technique for assessing the root level. *AJR Am J Roentgenol*. 2002 Sep;179(3):699–702.
24. Takeuchi M, Aoyama M, Suwakao N, Tawada Y, Kamiya M, Osuka K, et al.

- Prevalence of C7 level anomalies at the C7 level: An important landmark for cervical nerve ultrasonography. *Acta Radiologica*. 2016 Mar 2;57(3):318–24.
25. Kawashima M, Tanriover N, Rhoton AL, Matsushima T. The transverse process, intertransverse space, and vertebral artery in anterior approaches to the lower cervical spine. *Journal of Neurosurgery*. 2003 Mar 1;98(2 SUPPL.):188–94.
 26. Hong JT, Park DK, Lee MJ, Kim SW, An HS. Anatomical variations of the vertebral artery segment in the lower cervical spine: analysis by three-dimensional computed tomography angiography. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Oct 15;33(22):2422–6.
 27. Chammas MC, Macedo TAA, Lo VW, Gomes AC, Juliano A, Cerri GG. Predicting malignant neck lymphadenopathy using color duplex sonography based on multivariate analysis. *J Clin Ultrasound*. 2016;44(9):587–94.
 28. Martinoli C, Bianchi S, Derchi LE. Ultrasonography of peripheral nerves. *Seminars in Ultrasound CT and MRI [Internet]*. 2000 [cited 2020 Aug 12];21(3):205–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10994689/>
 29. Silvestri E, Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Chiaramondia M, Rosenberg I. Echotexture of peripheral nerves: Correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons. *Radiology [Internet]*. 1995 [cited 2020 Aug 12];197(1):291–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7568840/>
 30. Bianchi S. *Ultrasound of the peripheral nerves*. Vol. 75, *Joint Bone Spine*. Elsevier Masson; 2008. p. 643–9.
 31. Aslan A, Aktan A, Aslan M, Gülseren Y, Kabaalioğlu A. Shear wave and strain elastographic features of the brachial plexus in healthy adults: Reliability of the findings—A pilot study. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018;37(10):2353–62.
 32. Bedewi MA, Nissman D, Aldossary NM, Maetani TH, El Sharkawy MS, Koura H. Shear wave elastography of the brachial plexus roots at the interscalene groove. *Neurological Research*. 2018;40(9):805–10.
 33. Kültür T, Okumuş M, Inal M, Yalçın S. Evaluation of the brachial plexus with shear wave elastography after radiotherapy for breast cancer. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2018;37(8):2029–35.
 34. Suh CH, Choi YJ, Baek JH, Lee JH. The diagnostic performance of shear wave elastography for malignant cervical lymph nodes: A systematic review and meta-analysis. *European Radiology*. 2017;27(1):222–30.
 35. Chassé M, Fergusson DA. Diagnostic Accuracy Studies. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49(2):87–93.

9. ANEXOS

ANEXO A – Parecer Consubstanciado do CEP

USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Abordagem dos neuromas traumáticos cervicais em pacientes com carcinoma de tireoide no pós-operatório de linfadenectomia cervical lateral

Pesquisador: Ricardo Miguel Costa de Freitas

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 66849717.9.0000.0065

Instituição Proponente: FUNDACAO FACULDADE DE MEDICINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.056.465

Apresentação do Projeto:

O estudo propõe avaliação transversal de um grupo de pacientes com diagnóstico de câncer de tireoide submetidos a tireoidectomia e esvaziamento cervical lateral que tenham lesões suspeitas para neuromas ou metástases nos níveis cervicais laterais. Avaliação prospectiva do efeito da administração local de anti-inflamatórios esteroides nos pacientes sintomáticos que tenham recebido o diagnóstico citopatológico de neuroma durante o estudo.

Objetivo da Pesquisa:

correlacionar os achados clínicos, laboratoriais, imagenológicos e citopatológicos de pacientes em pós-operatório de câncer de tireoide com esvaziamento cervical lateral, cujo exame ultrassonográfico tenha identificado imagens suspeitas para neuromas ou linfonodos metastáticos nas regiões laterais do pescoço; identificar os casos de metástases e os casos de neuromas sintomáticos e direcionar os pacientes para o tratamento específico. Avaliar os efeitos da administração de medicação antiinflamatória esteroide no controle da dor dos pacientes sintomáticos com diagnóstico confirmado de neuroma cervical.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pacientes serão submetidos a punção de nódulo cervical pós-operatório através de punção guiada por ultra-som. Desta forma, os riscos são de complicações locais, tais como pequeno

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36
Bairro: PACAEMBU **CEP:** 01.246-903
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)3893-4401 **E-mail:** cep.fm@usp.br

Continuação do Parecer: 2.056.465

sangramento com formação de hematoma. Além do mais, os casos com dor local serão submetidos a administração local de antiinflamatório através de injeção. Os riscos aqui são também de pequeno sangramento local. Os benefícios incluem a melhora na confirmação do diagnóstico diferencial entre neuroma e metástase, além de oferecer um tratamento para a dor cervical desencadeada pelo neuroma.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa que inclui avaliação clínica transversal de pacientes portadores de neuromas traumáticos cervicais pós cirurgia para tratamento de carcinoma de tireoide e linfadenectomia cervical lateral, além de avaliação longitudinal de efeitos da administração de antitumorais injetáveis para alívio da dor causada pelo neuroma. O estudo apresenta riscos mínimos ao paciente, e pode trazer importantes benefícios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE adequado

Recomendações:

nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_884943.pdf	07/04/2017 15:12:00		Aceito
Outros	form_cappesq_pg01a06.pdf	07/04/2017 15:10:47	Ricardo Miguel Costa de Freitas	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_neuroma_2017.pdf	07/04/2017 15:10:01	Ricardo Miguel Costa de Freitas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Modelo_ICESP_TCLE_neuromas_30_01_17.doc	07/04/2017 15:00:11	Ricardo Miguel Costa de Freitas	Aceito
Outros	carta_aprovacao_NP_icesp_mar2017.pdf	07/04/2017 14:58:39	Ricardo Miguel Costa de Freitas	Aceito
Cronograma	cronograma_mar2017.docx	07/04/2017	Ricardo Miguel	Aceito

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

ANEXOS

USP - FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO - FMUSP



Continuação do Parecer: 2.056.465

Cronograma	cronograma_mar2017.docx	14:54:59	Costa de Freitas	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	07/04/2017 14:53:31	Ricardo Miguel Costa de Freitas	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 10 de Maio de 2017

Assinado por:

**Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira
(Coordenador)**

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

ANEXOS

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

.....
.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:

..... SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº

..... APTO:

BAIRRO: CIDADE

.....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

.....

2. RESPONSÁVEL

LEGAL

.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

..... DOCUMENTO DE

IDENTIDADE: SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO: Nº

..... APTO:

BAIRRO: CIDADE

.....

CEP: TELEFONE: DDD

(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Abordagem dos neuromas traumáticos cervicais em pacientes no pós-operatório de linfadenectomia cervical lateral por carcinoma metastático da tireóide

2. PESQUISADOR : .Ricardo Miguel Costa de Freitas

CARGO/FUNÇÃO: .médico II. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 138519

UNIDADE DO HCFMUSP: .Instituto do Câncer do Estado de São Paulo

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 01/02/2017 a 30/01/2019

1. Convidamos o (a) senhor (a) para participar desta pesquisa, de forma voluntária.

2. O objetivo da pesquisa é confirmar o diagnóstico de neuromas cervicais pós-traumáticos por meio de análise citopatológica e avaliar os efeitos da infiltração das raízes cervicais por antiinflamatório

ANEXOS

esteroides nos pacientes com dor cervical secundária ao neuroma pós-operatório. Este tratamento é realizado com o auxílio de equipamento de imagem (ultrassonografia) que auxilia o médico na visualização das estruturas em avaliação na região do pescoço e dos instrumentos utilizados para o tratamento (agulhas).

3. A “punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassonografia” é um procedimento que consiste na punção da estrutura em investigação (nódulo) para coleta de material (células e tecidos) para avaliação diagnóstica em microscópio feita por médico especialista (patologista).

Para isto, é introduzida uma agulha fina no interior da lesão, orientada por imagem e sob anestesia local ou regional. Esta agulha é conectada a uma seringa e a um sistema aspirador. O material coletado é encaminhado ao laboratório para análise. Os pacientes que tiverem o diagnóstico de lesão benigna (neuroma) e apresentarem dor causada pelo neuroma poderão receber o tratamento com antiinflamatório não esteroide local (a injeção tópica do antiinflamatório não esteroide por meio de seringa e agulha fina guiada por ultrassonografia é um procedimento de rotina), com o objetivo de diminuir os sintomas de dor.

4. A rotina de atendimento inclui uma avaliação clínica inicial pela equipe médica e entrevista com aplicação de questionário de dor (escala visual analógica).

5. Os riscos relacionados aos procedimentos tratamento são mínimos e podem incluir manchas roxas na pele (hematoma) ou alterações distróficas locais no caso de infiltração por antiinflamatório.

6. Este tratamento poderá beneficiar o paciente com o esclarecimento diagnóstico da lesão identificada e definição de conduta a ser tomada, assim como para o paciente que tiver o diagnóstico de lesão benigna (neuroma) e que apresenta desconforto como dor, ao receber o tratamento local com antiinflamatório.

7. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador principal é o *Dr. Ricardo Miguel Costa de Freitas*, que pode ser encontrado no endereço **Instituto do Câncer do Estado de São Paulo / Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, Av. Dr. Arnaldo, 251, Cerqueira Cesar, São Paulo, SP CEP: 01246-000, 2o andar

– Serviço de Ultrassonografia – Telefone (11) 3893-2300. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CEP-FMUSP): **Av. Dr. Arnaldo, 251 - Cerqueira César - São Paulo - SP -21º andar – sala 36- CEP: 01246-000** Tel: 3893-4401/4407 E-mail: cep.fm@usp.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa;

12 – O pesquisador se compromete em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa;

13 – Este termo foi entregue em duas vias e o participante recebeu uma via do termo de consentimento, assinada pelo pesquisador e pelo paciente e/ou responsável.

Fui suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Abordagem dos neuromas traumáticos cervicais em pacientes no pós-operatório de linfadenectomia cervical lateral por carcinoma metastático da tireóide.”

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável *Dr. Ricardo Miguel Costa de Freitas* ou com o profissional por ele delegado (.....) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo,

ANEXOS

assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante /representante legal

Data / /

Assinatura da testemunha

Data / /

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

ANEXOS

ANEXO C – Escala de Dor

ESCALA DA DOR

Nome:

Data de nascimento: __/__/____

Data:

Registro:

QUAL A INTENSIDADE DA SUA DOR HOJE?

Escala Visual Numérica (EVN)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Escala de Faces



Escala de Descritores Verbais



PORTUGAL. Ministério da Saúde. Direcção-Geral da Saúde. Circular Normativa no 9/DGCG de 14/6/2003. Disponível em: <http://www.dgsaude.pt>

São Paulo, _____, de _____ de
20 _____

Assinatura:

ANEXOS

ANEXO D – Questionário de Avaliação Ultrassonográfica do Estudo Transversal

QUESTIONÁRIO USG NEUROMA

Nome:

PACS:

Data:

RGHC:

Executor do estudo:

Quantos nódulos suspeitos para neuromas? _____ Nº neuroma: _____

1. Lateralidade do nódulo: Direita / Esquerda
2. Está no nível Cervical III?: SIM / NÃO
3. Há continuidade com a raiz nervosa?: SIM / NÃO
4. Possui continuidade com a raiz nervosa de C3? SIM / NÃO / Não se aplica
5. Possui continuidade com a raiz nervosa de C4? SIM / NÃO / Não se aplica
6. Tipo terminal? SIM / NÃO / Não se aplica
7. Tipo fusiforme? SIM / NÃO / Não se aplica
8. 3 Medidas (cm): _____
9. Possui componente cístico? SIM / NÃO
10. Os contornos são regulares? SIM / NÃO
11. Os limites são definidos? SIM / NÃO
12. É hipocogênico? SIM / NÃO
13. A ecotextura é heterogênea? SIM / NÃO
14. Apresenta calcificações? SIM / NÃO
15. Possui área central hiperecótica central? SIM / NÃO
16. Possui linhas internas hipocóicas? SIM / NÃO
17. Apresenta pontos internos ecogênicos? SIM / NÃO
18. Possui vascularização ao Doppler? SIM / NÃO
19. Elasticity Score (Asteria): I / II / III / IV
20. Elastic Ratio:

A1	Alvo	Ref.	Relação	A2	Alvo	Ref.	Relação	A3	Alvo	Ref.	Relação
V				V				V			
E				E				E			

Assinatura:

ANEXOS

ANEXO E – Premiações em Congressos

PD.18.016

Condecoramos com este CERTIFICADO DE MÉRITO o trabalho

Neuromas traumáticos cervicais em pacientes com câncer de tireoide no pós-operatório de linfadenectomia cervical lateral: características ultrassonográficas e correlação citopatológica,

de autoria de

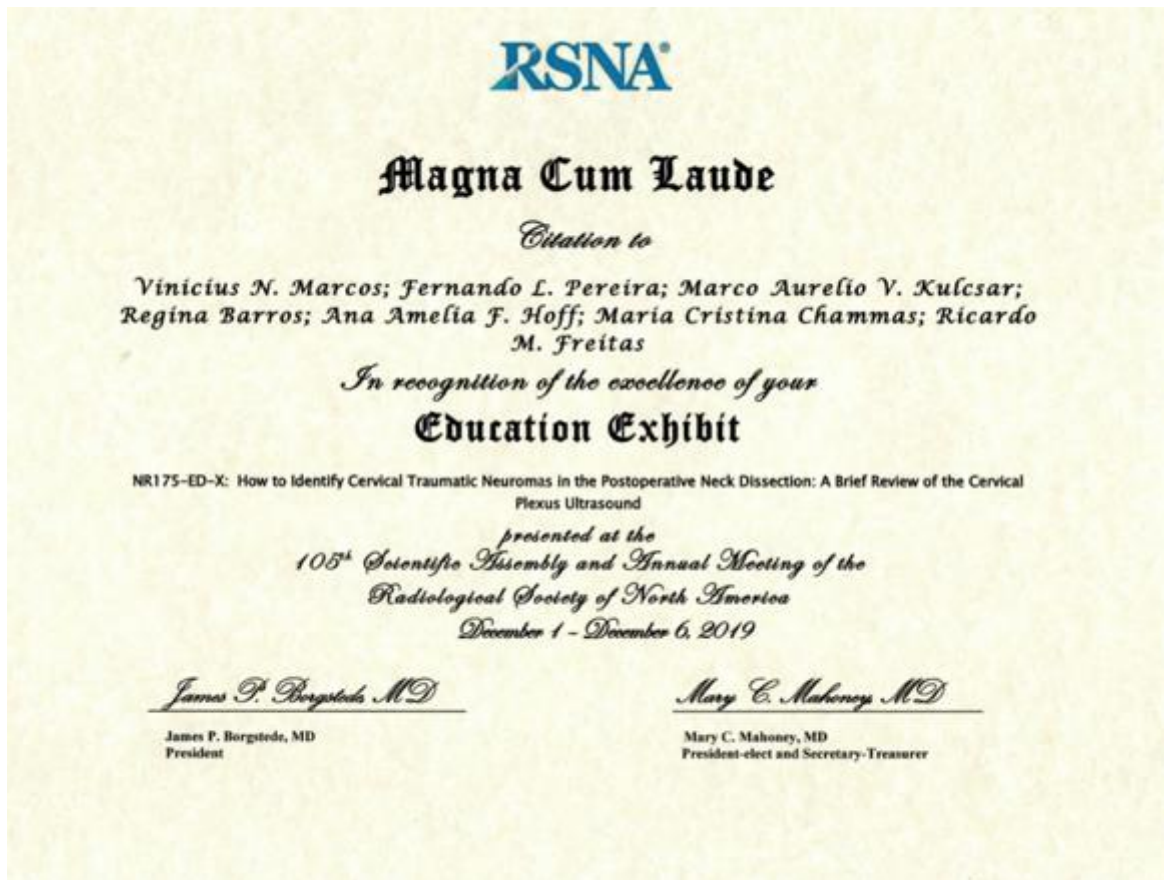
MARCOS, V.N.; PALMEIRA, R.T.B.A.; KULCSAR, M.A.V.; HOFF, A.A.O.; CHAMMAS, M.C.; FREITAS, R.M.C.,

apresentado durante a 48ª Jornada Paulista de Radiologia (JPR 2018), realizada de 3 a 6 de maio de 2018, no Transamerica Expo Center, em São Paulo, Brasil.

São Paulo, 6 de maio de 2018.

ANEXOS

ANEXO E – Premiações em Congressos



Ultrasound-guided cervical selective nerve root block in the approach to cervical traumatic neuromas: a technical note

Bloqueio seletivo de raiz neural cervical guiado por ultrassom para abordagem de neuromas traumáticos cervicais: nota técnica

Vinícius Neves Marcos^{1,a}, Marco Aurelio Vamondes Kulcsar^{1,b}, Ana Oliveira Hoff^{1,c}, Maria Cristina Chammas^{2,d}, Ricardo Miguel Costa de Freitas^{1,e}

1. Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), São Paulo, SP, Brazil. 2. Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InRad/HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil.

Correspondence: Dr. Vinícius Neves Marcos, Avenida Doutor Eneas Carvalho de Aguiar, 255, Cerqueira César, São Paulo, SP, Brazil, 05403-900. Email: viniciusnevesm@gmail.com.

a. <https://orcid.org/0000-0002-3921-0828>; b. <https://orcid.org/0000-0002-4751-0476>; c. <https://orcid.org/0000-0002-7058-6321>; d. <https://orcid.org/0000-0001-7041-3079>; e. <https://orcid.org/0000-0001-8836-1422>.

Received 9 December 2021. Accepted after revision 11 January 2022.

How to cite this article:

Marcos VN, Kulcsar MAV, Hoff AO, Chammas MC, Freitas RMC. Ultrasound-guided cervical selective nerve root block in the approach to cervical traumatic neuromas: a technical note. *Radiol Bras*.

INTRODUCTION

A cervical traumatic neuroma (CTN), defined as non-neoplastic hyperplasia of a damaged peripheral nerve⁽¹⁾, may be misinterpreted as a metastatic lymph node on postoperative ultrasound⁽²⁾. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) of a CTN is quite painful⁽²⁾, so much so that acute exacerbation of pain during needle penetration into the nodule has been used as a diagnostic criterion for neuroma⁽³⁾.

The purpose of this case series was to describe a novel technique to reduce pain during FNAB of CTNs, by using an ultrasound-guided cervical selective nerve root block (SNRB).

PROCEDURE

Two patients with metastatic papillary thyroid carcinoma underwent total thyroidectomy and lateral neck dissection, after which they presented with cervical nodules on postoperative ultrasound. The nodules were not characteristic of lymph nodes and presented an intimate relationship with the C4 nerve root.

The examinations were performed with a versatile ultrasound system (LOGIQ E9; GE Healthcare, Waukesha, WI, USA) equipped with a high-frequency linear transducer (13–15 MHz). The cervical nodules were identified at cervical level III, and continuity with the C4 nerve root was detected in both patients. The nerve root, located between the scalenus medius and longus capitis muscles, was followed down to its emergence between the anterior and posterior tubercles of the transverse process (Figure 1).

After the initial ultrasound analysis, the skin was appropriately prepared with antiseptic, and the transducer was draped with a sterile cover. A cutaneous nerve block was performed with a local anesthetic (lidocaine 1%). A 22-G needle was guided percutaneously with the in-plane

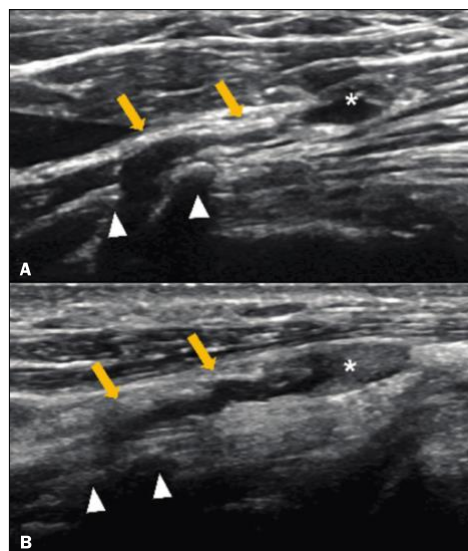


Figure 1. Ultrasound view at the C4 level in patients 1 (A) and 2 (B), each showing a fusiform neuroma (asterisks) in continuity with the nerve roots (arrows). The intervertebral foramen is located between the anterior and posterior tubercles of the transverse process (arrowheads).

technique, at an angle of 45–60°, until reaching the C4 intervertebral foramen (Figure 2). After careful aspiration, 2 mL of lidocaine 1% were administered, under direct visualization by ultrasound, around the C4 root.

During the FNABs performed after the SNRB, there were no immediate complaints of pain. There were also no complications, and no additional therapy was immediately necessary. At one hour after the procedures, both patients

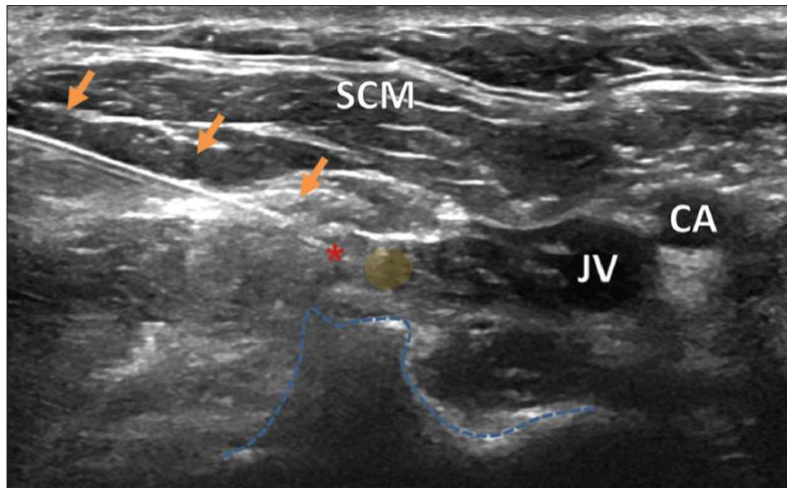


Figure 2. Ultrasound-guided cervical selective nerve block at the C4 level. The needle (arrows) is advanced caudally, at an angle of 45–60°, until its tip (asterisk) comes close to the C4 nerve root (yellow circle). The shape of the transverse process is delineated (blue line). The carotid artery (CA) and jugular vein (JV) are located medial to the needle track, whereas the sternocleidomastoid muscle (SCM) is located superficially.

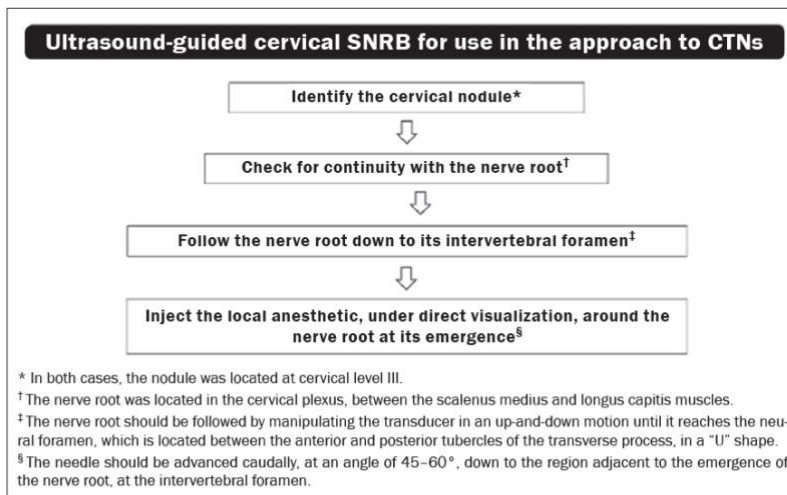


Figure 3. Algorithm summarizing the ultrasound-guided cervical SNRB technique used in the approach to CTNs.

reported mild pain (1/10 on a visual analogue scale) and were discharged with a prescription for oral analgesics. The cytological analysis revealed spindle cells, consistent with a diagnosis of neuroma, in both of the nodules biopsied.

DISCUSSION

This case series demonstrates a modified ultrasound-guided SNRB technique to use in the approach to CTNs, with efficient pain control during FNAB (summarized in Figure 3). To our knowledge, this technique has not previously been reported. It differs from conventional SNRB^(4–7) in that it is first necessary to identify the neuroma and its root, then to follow it down to its emergence at the

vertebral foramen, ensuring the correct location for the block.

A potential complication of C4 root block is phrenic nerve palsy⁽⁸⁾. However, that complication was not observed in either of the cases presented here or in any of the reports of SNRB in the literature^(4–7). One reason for this may be the selective nature of the block, in which a small dose of anesthetic is used and is injected into only one nerve root, without blocking the other phrenic nerve roots⁽⁴⁾.

CONCLUSION

In conclusion, the technique of using ultrasound-guided SNRB in the approach to CTNs, as described here,

is safe and can be used in cases in which FNAB becomes necessary. The use of this technique can make that experience less traumatic for the patient.

REFERENCES

1. Fornage BD. Peripheral nerves of the extremities: imaging with US. *Radiology*. 1988;167:179–82.
2. Yabuuchi H, Kuroiwa T, Fukaya T, et al. Traumatic neuroma and recurrent lymphadenopathy after neck dissection: comparison of radiologic features. *Radiology*. 2004;233:523–9.
3. Ha EJ, Baek JH, Lee JH, et al. Characteristic ultrasound feature of traumatic neuromas after neck dissection: direct continuity with the cervical plexus. *Thyroid*. 2012;22:820–6.
4. Narouze SN, Vydyanathan A, Kapural L, et al. Ultrasound-guided cervical selective nerve root block: a fluoroscopy-controlled feasibility study. *Reg Anesth Pain Med*. 2009;34:343–8.
5. Shanthanna H. Ultrasound guided selective cervical nerve root block and superficial cervical plexus block for surgeries on the clavicle. *Indian J Anaesth*. 2014;58:327–9.
6. Lee J, Kim K, Kim S. Treatment of a symptomatic cervical perineural cyst with ultrasound-guided cervical selective nerve root block: a case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e12412.
7. Kline JP. Ultrasound-guided placement of combined superficial cervical plexus and selective C5 nerve root catheters: a novel approach to treating distal clavicle surgical pain. *AANA J*. 2013;81:19–22.
8. Castresana MR, Masters RD, Castresana EJ, et al. Incidence and clinical significance of hemidiaphragmatic paresis in patients undergoing carotid endarterectomy during cervical plexus block anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1994;6:21–3.





ELSEVIER

<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2022.04.215>

Ultrasound in Med. & Biol., Vol. 00, No. 00, pp. 1–16, 2022
 Copyright © 2022 World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology. All rights reserved.
 Printed in the USA. All rights reserved.
 0301-5629/\$ - see front matter

● Review

HOW TO IDENTIFY CERVICAL TRAUMATIC NEUROMAS IN THE POST-OPERATIVE NECK DISSECTION: BRIEF REVIEW OF THE CERVICAL PLEXUS ULTRASOUND

VINÍCIUS NEVES MARCOS,* MARCO AURELIO VAMONDES KULCSAR,[†] ANA OLIVEIRA HOFF,[‡]
 MARIA CRISTINA CHAMMAS,[§] and RICARDO MIGUEL COSTA DE FREITAS*

* Radiology Unit, Instituto do Cancer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, Brazil; [†] Head and Neck Surgery Unit, Instituto do Cancer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, Brazil; [‡] Endocrinology Unit, Instituto do Cancer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, Brazil; and [§] Department of Radiology, Ultrasound Unit, Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

(Received 9 December 2021; revised 29 March 2022; in final form 22 April 2022)

Abstract—Cervical traumatic neuromas (CTNs) are a non-neoplastic hyperplasia of damaged nerves and may be misinterpreted as metastatic lymph nodes during cervical ultrasound of patients with thyroid cancer after lateral neck dissection, resulting in unnecessary and painful fine-needle aspiration biopsy. The anatomy of the cervical plexus is challenging, and the correct identification and recognition of its neural roots and branches on ultrasound are key to the correct CTN diagnosis. This review outlines the US technique used to characterize CTNs in 10 standardized steps and describes the sonographic features of the cervical plexus, to assist the radiologist in the recognition of CTNs and their differentiation from lymph node metastases. (E-mail: viniciusnevesm@gmail.com) © 2022 World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology. All rights reserved.

Key Words: Cervical plexus, Neuroma, Ultrasound, Papillary thyroid cancer.

INTRODUCTION

Traumatic neuroma is a non-neoplastic hyperplasia of the peripheral nerve that may occur after trauma or surgery (Sunderland 1978). In the setting of metastatic thyroid carcinoma, cervical traumatic neuromas (CTNs) can arise as a result of damage at the ventral ramus of the cervical plexus roots (Fig. 1) during lateral neck dissection, with an incidence of 1.1% to 17.8% (Iida et al. 1995; Huang et al. 2000; Yabuuchi et al. 2004; Kwak et al. 2009; Ha et al. 2012). The cervical plexus roots have a smaller caliber compared with the brachial plexus roots (Liu et al. 2015), and the former may not be easily identified during surgery, predisposing to unintentional injuries.

Ultrasound (US) is the method of choice for post-operative follow-up of patients with thyroid carcinoma, recommended by major societies related to the study of thyroid diseases (Leenhardt et al. 2013;

Haugen et al. 2016). CTNs appear as nodular formations in the neck, potentially misinterpreted as metastatic lymph nodes (LNs) during routine cervical US of patients with thyroid cancer after lateral neck dissection, causing unnecessary and painful fine-needle aspiration biopsy (FNAB) (Ha et al. 2012).

The neck has a complex anatomy, which contributes to a challenging and slow learning curve for the examiner to become proficient in performing high-quality cervical US, especially in the post-operative setting. The lack of dedicated cervical US training is a barrier to cervical nerve structure identification and, consequently, correct diagnosis of CTNs. To our knowledge, no prior studies have been attempted to assist radiologists in sonographic evaluation of the neck, to identify the cervical plexus and the potential post-operative abnormalities.

This review outlines the cervical US examination technique used to characterize CTNs in 10 standardized steps, to assist radiologists in recognition of CTNs and their differentiation from LN metastases. It also discusses features of the sonographic cervical plexus, including its superficial and deep branches.

Address correspondence to: Vinicius Neves Marcos, Av. Dr. Arnaldo 251, São Paulo—SP, 01246-000, Brazil. E-mail: viniciusnevesm@gmail.com