

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA



TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU
DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO
EM MEDICINA

JOANA SIMÕES DA SILVA

***IMPORTÂNCIA DOS MEIOS COMPLEMENTARES
DE DIAGNÓSTICO ELECTROFISIOLÓGICOS
AUDIOVESTIBULARES NA DETECÇÃO PRECOCE
DO NEURINOMA DO ACÚSTICO***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA OTORRINOLARINGOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
DR. JOÃO CARLOS GOMES SILVA RIBEIRO
DR. PEDRO AUGUSTO FURTADO SOARES TOMÉ

MARÇO/2013

Índice

| | |
|--|----|
| Resumo | 3 |
| Abstract | 4 |
| Lista de abreviaturas..... | 5 |
| Introdução..... | 6 |
| Métodos | 7 |
| Discussão..... | 7 |
| Neurinoma do Acústico – evolução histórica..... | 7 |
| Epidemiologia..... | 8 |
| Clínica..... | 8 |
| Diagnóstico | 11 |
| • Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral (PEATC) | 11 |
| • Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares (PEMV) | 15 |
| ○ Cervicais..... | 15 |
| ○ Oculares..... | 20 |
| Conclusão | 24 |
| Referências bibliográficas | 26 |

Resumo

O neurinoma do acústico (NA) é o tumor intracraniano benigno mais frequente a nível do ângulo pontocerebeloso (APC) e do meato acústico interno (MAI). Na presença de sinais e sintomas audiovestibulares esta patologia deve ser considerada e pesquisada.

Com o objectivo de avaliar a utilidade dos métodos electrofisiológicos audiovestibulares, nomeadamente dos potenciais evocados auditivos do tronco cerebral (PEATC) e dos potenciais evocados miogénicos vestibulares (PEMV), na detecção precoce do NA, procedeu-se à revisão sistemática da literatura científica disponível.

Os autores concluem que os exames complementares electrofisiológicos se apresentam como uma ferramenta importante no diagnóstico precoce do NA. No entanto, devido à sua relativamente baixa sensibilidade e especificidade para tumores de pequenas dimensões, não podem ser considerados como os únicos meios complementares de diagnóstico definitivo desta lesão. Para muitos a ressonância magnética nuclear (RMN) continua a ser o *gold-standard* do diagnóstico desta patologia independentemente da dimensão tumoral.

Palavras Chave: neurinoma do acústico, potenciais evocados miogénicos vestibulares oculares, potenciais evocados miogénicos vestibulares cervicais, potenciais evocados auditivos do tronco cerebral, ressonância magnética nuclear.

Abstract

The acoustic neuroma is the most common benign intracranial tumor at the cerebellopontine angle and internal auditory canal. Whenever sensorineural audiovestibular signs and symptoms are present, this pathology should be taken in consideration.

In order to evaluate the usefulness of audio-electrophysiological methods, including auditory brainstem response and vestibular evoked myogenic potentials in early detection of acoustic neuroma, we proceeded to the systematic review of the available scientific literature.

Authors conclude that electrophysiological exams are an alternative that should be explored in the field of early diagnosis of an acoustic neuroma. However, they do not benefit from a high sensitivity and specificity for small tumors, leading various authors not to advocate the implementation of these methods as complementary means of definitive diagnosis for this injury.

For many authors, magnetic resonance imaging remains the gold-standard method of diagnosis for this pathology, independently of tumor size.

Keywords: acoustic neuroma; ocular vestibular evoked myogenic potentials; cervical vestibular evoked myogenic potentials; auditory brainstem response; magnetic resonance imaging.

Lista de abreviaturas

NA: Neurinoma do Acústico

PEATC: Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral

PEMV: Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares

PEMVc: Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares cervicais

PEMVo: Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares oculares

TC: Teste Calórico

RMN: Ressonância Magnética Nuclear

TAC: Tomografia Axial Computorizada

NVS: Nervo Vestibular Superior

NVI: Nervo Vestibular Inferior

NF II: Neurofibromatose tipo II

ECM: Músculo esternocleidomastoideo

MAI: Meato Acústico Interno

APC: Ângulo Pontocerebeloso

Introdução

O NA é um tumor benigno intracraniano que se origina nas células de Schwann da divisão vestibular do VIII par craniano [1]. Afecta mais frequentemente indivíduos entre a quarta e oitava década de vida, mas pode surgir em idades mais precoces quando associada a neurofibromatose tipo II (NF II) [2, 3]. Apesar do seu crescimento ser lento é importante que o diagnóstico se estabeleça tão precocemente quanto possível, de modo a evitar as possíveis morbidades que advêm da compressão pela massa tumoral das estruturas adjacentes, principalmente em indivíduos jovens.

Nesse sentido ao longo dos anos tem-se assistido ao advento de métodos de diagnóstico que buscam não só uma maior especificidade e sensibilidade mas também uma menor razão custo efectividade.

Quando na presença de sintomas vestibulares e/ou cocleares persistentes e inexplicáveis por outras causas, o NA deve ser considerado no diagnóstico diferencial. Para os devidos efeitos dispomos de meios electrofisiológicos audiovestibulares, nomeadamente, os Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral (PEATC), os Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares (PEMV) e o Teste Calórico (TC), que são neurofisiologicamente representativos do nervo coclear, nervo vestibular inferior (NVI) e nervo vestibular superior (NVS), respectivamente, métodos audiológicos como a audiometria de tons puros, audiometria vocal e o reflexo do estapédio, para avaliação da perda auditiva, e métodos de imagem como a ressonância magnética nuclear (RMN) [1].

O presente trabalho tem como objectivo avaliar a utilidade dos métodos electrofisiológicos audiovestibulares no diagnóstico precoce do NA, quando comparados com métodos de imagem, nomeadamente a RMN.

Métodos

O método utilizado para a elaboração deste texto consistiu na revisão sistemática da literatura médica sobre o tema, incluindo artigos em língua portuguesa e inglesa. A pesquisa fez-se com recurso à base de dados Pubmed, da *U.S. National Library of Medicine*, usando os seguintes termos: *vestibular schwannoma*, *vestibular evoked myogenic potentials*, *ocular vestibular evoked myogenic potentials*, *auditory brainstem response*, *magnetic resonance imaging*.

Discussão

Neurinoma do Acústico – evolução histórica

Descrito pela primeira vez em 1777 por Sandifort [3], o NA foi o primeiro tumor intracraniano claramente diferenciado como uma entidade clinicopatológica. O termo neurinoma do acústico é um termo consagrado pelo uso, uma vez que se pensava, com base na análise macroscópica e na estrutura histológica, que o tumor derivava das fibras axonais. No entanto, o termo mais correcto seria schwannoma vestibular, dado que agora se sabe que as células que originam esta patologia são as células de *schwann* da divisão vestibular do VIII par craniano, podendo em alguns casos haver compressão do nervo coclear e do nervo facial [4]. É o tumor intracraniano benigno mais frequente, representando 90% dos tumores do ângulo pontocerebeloso (APC) e 8 a 10% de todos os tumores cranianos [2]. Apresenta-se, na maioria dos casos (90%) na porção vestibular inferior [4, 5] e numa pequena percentagem no nervo coclear [3, 6-10]. Esta lesão pode expandir-se lateralmente no meato auditivo interno (MAI) ou medialmente no APC [11]. Em cerca de 95% dos casos surge unilateralmente, sendo que a afectação bilateral se associa mais comumente a casos de NF II. [2, 3].

Epidemiologia

A incidência de NA em casos de perda auditiva assimétrica estima-se em 2,1% [12, 13], enquanto a sua descoberta ocasional em utentes com outras queixas ronda os 1-0,9% [12, 14, 15]. Apesar de rara, esta é uma patologia com uma incidência crescente ao longo dos anos, explicada por vários factores, entre eles, o avanço nos meios complementares de diagnóstico, nomeadamente da RMN, o aumento da esperança média de vida nos países desenvolvidos e uma maior consciencialização para o aparecimento dos primeiros sinais e sintomas da doença [4].

O NA surge mais frequentemente na quarta e a quinta década de vida [3, 4]. Por ter um crescimento lento, os primeiros sinais e sintomas podem demorar anos até se manifestarem. O sexo feminino é o mais frequentemente afectado, com uma incidência duas vezes maior em relação ao masculino [3, 16]. Não há preferência racial evidente [2].

Clínica

Harvey Cushing, foi o primeiro a descrever a progressão dos sintomas e a história natural do NA em 1917 [17]. Com o avanço dos meios complementares de diagnóstico, a evolução sintomática foi reclassificada segundo Stucken et al. [17] em 4 estádios (Tab.1).

Tabela 1. Caracterização dos estádios do NA com base nos sinais/sintomas associados [17, 18].

| Estádio | Sinais/Sintomas |
|--------------------------------------|---|
| Intracanalicular | Perda auditiva; acufenos; vertigem. |
| Cisternal | Agravamentos dos sintomas auditivos; desequilíbrio; cefaleias. |
| Compressão do tronco cerebral | Agravamento da perda auditiva e do desequilíbrio, desenvolvimento de sintomas trigeminais. |
| Hidrocefálico | Hidrocefalia; cefaleia generalizada; acometimento do nervo facial; diplopia; perda de visão; morte. |

Dependendo do local de origem estes tumores também podem ser classificados em: NA lateral quando se localiza ao MAI e apenas causa sintomas locais, NA lateromedial quando se localiza entre o MAI e o APC causando não só sintomas locais mas também sintomatologia devido à compressão de estruturas vizinhas, e NA medial quando surge no APC, sendo que nesta localização a sintomatologia presente está mais relacionada com o envolvimento das estruturas nervosas em redor, como o cerebelo, tronco cerebral e os nervos cranianos adjacentes, do que propriamente com o acometimento do VIII par craniano [11]. Na prática clínica cerca de 95% a 98% dos doentes com NA apresentam-se com sintomas audiovestibulares assimétricos e apenas 3% a 6% dos casos não apresentam compromisso auditivo [19, 20].

A tabela seguinte traduz os resultados obtidos por Selesnick et al. [19, 20] no que concerne aos principais sinais e sintomas presentes em doentes com NA e sua respectiva frequência (Tab.2).

Tabela 2. Principais sinais e sintomas do NA com a respectiva frequência.

| Sinais/Sintomas | |
|---------------------------|-----|
| Perda auditiva | 85% |
| Acufenos | 56% |
| Desequilíbrio | 48% |
| Disfunção trigeminal | 20% |
| Vertigem | 19% |
| Cefaleia | 19% |
| Disfunção do nervo facial | 10% |
| Diplopia | 3% |

De facto, é possível observar, com base nos valores percentuais descritos, que a maioria dos casos são detectados ainda no estágio intracanalicular, no entanto devemos atentar ainda na alta percentagem de casos diagnosticados já em estádios avançados, com acometimento de estruturas nervosas como o nervo facial e o nervo trigémio. Deste modo, uma história clínica detalhada e um exame físico cuidado alertará o médico assistente para os sinais e sintomas sugestivos permitindo uma eficaz abordagem diagnóstica, e dando a possibilidade de um correcto diagnóstico tão precocemente quanto possível.

Diagnóstico

Foi no século XX que se assistiu a um grande avanço das técnicas de diagnóstico deste tumor, com a evolução na sensibilidade e especificidade das mesmas. A técnica de PEATC surgiu na década de 1970, [17, 21] altura em que se arrogava com uma sensibilidade de 95% a 100% na deteção de lesões retrococleares [17, 22]. Nos anos 80 a RMN veio revelar que os PEATC perdiam entre 2 e 9% dos tumores inferiores a 2 cm [23, 24]. Mais recentemente, na década de 90, os PEMV começam a ganhar terreno e a serem cada vez mais explorados no campo do diagnóstico precoce do NA com sensibilidades na ordem dos 93% [17], quando este é afecto ao NVI (90% dos casos).

- **Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral (PEATC)**

Os PEATC são uma representação da resposta evocada da via auditiva quando sujeita a um estímulo sonoro, geralmente um click de 100 microsegundos. Este estímulo vai gerar uma resposta síncrona das fibras nervosas auditivas cocleares que se manifesta nos primeiros 10 milissegundos através de um padrão típico de 5 ondas (I-V) [17]. O componente da onda I representa a actividade da porção distal do aferente do VIII par, a onda II representa a região proximal da mesma estrutura, a onda III tem origem no núcleo coclear, a onda IV tem origem no complexo olivar superior e a onda V reflecte a propagação do estímulo entre o lemnisco lateral e o colículo inferior (Fig.1). O parâmetro dos PEATC com maior sensibilidade é a diferença interaural I-V. No entanto, o facto de mais de 50% dos doentes com NA poderem não ter registo de todas as ondas torna a latência absoluta da onda V o parâmetro mais considerado [19].

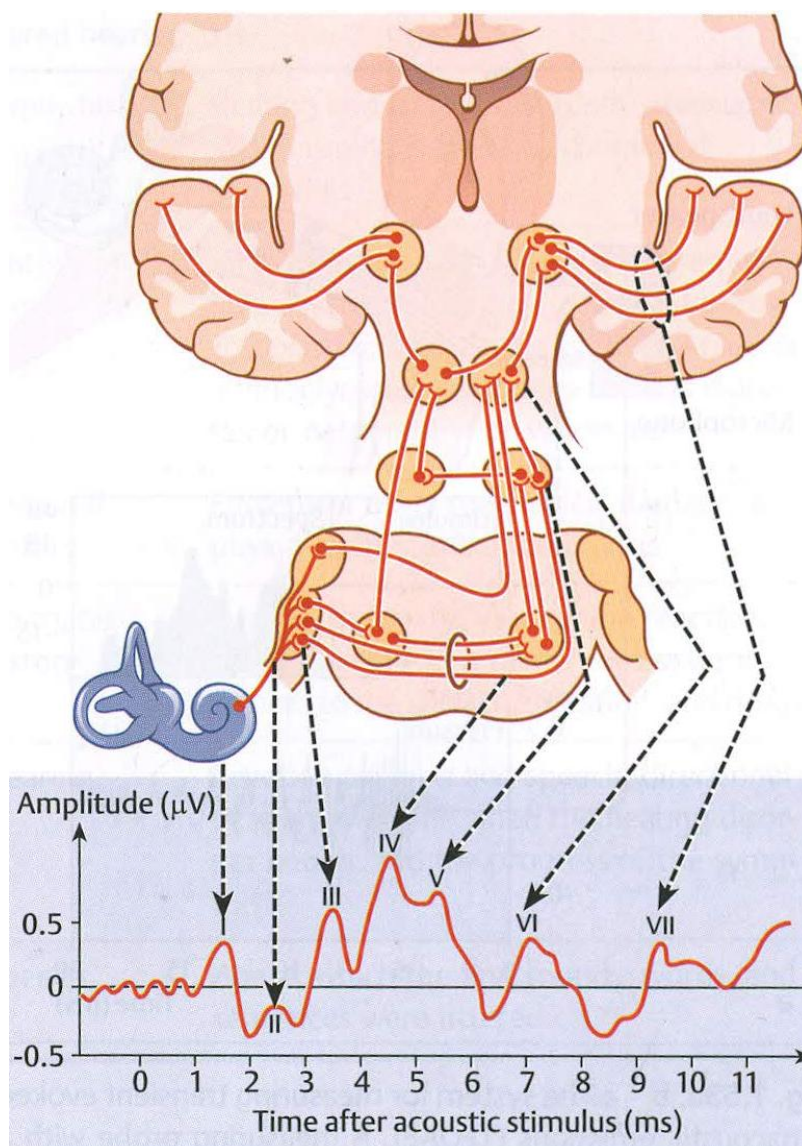


Figura 1. Traçado típico da resposta evocada auditiva do tronco cerebral com representação das sete ondas que reflectem o percurso do estímulo auditivo ao longo das estruturas que formam a via auditiva (adaptado de [11]).

A resposta é gravada através de eléctrodos colocados na pele do doente, o que confere a esta técnica a vantagem de ser não invasiva, não dolorosa, não influenciada pela atenção, sedação ou anestesia. É também sabido que esta técnica avalia a integridade do nervo coclear, pelo que as anomalias detectadas no traçado deste exame devem remeter de imediato o examinador para lesão desta estrutura [25].

As primeiras publicações relatam uma sensibilidade de 93% a 100% no diagnóstico do NA e uma especificidade de 90% [17, 22, 26-29]. Selters e Brackmann apontavam para um valor de 94% de anomalias detectadas por PEATC num grupo de 46 doentes com tumores do oitavo par craniano, sem referência à dimensão da lesão [19, 30]. A alta sensibilidade desta técnica foi também evidenciada por Glasscock et al. e Bauch et al. [19, 31, 32]. Os primeiros relatos na literatura sobre o tema fazem referência a publicações que mostravam uma percentagem de falsos negativos e falsos positivos na ordem dos 15% e 5%, respectivamente [12, 33]. Com o advento da RMN, os PEATC vieram a revelar-se não tão sensíveis como inicialmente se pensara, chegando-se à conclusão que a sua sensibilidade estaria então relacionada com o tamanho do tumor [17, 19, 34]. Montaguti et al. avança mesmo com valores de sensibilidade na ordem dos 37% para tumores intracanaliculares e 9-11% para tumores pequenos a médios extracanaliculares, tornando facilmente perceptível que grande parte destes tumores poderia escapar à detecção por esta técnica [12, 35, 36]. Novos estudos vieram demonstrar uma sensibilidade de apenas 63% a 95% na detecção de NA [17]. A tabela que se segue apresenta as sensibilidades alcançadas, em séries de doentes com NA submetidos a PEATC, tendo em conta o tamanho da lesão (Tab. 3).

Tabela 3. Análise dos dados obtidos pelos autores descritos.

| Autor | Nº de indivíduos | Sensibilidade | | |
|------------------------------------|------------------|---------------|------|--------|
| | | <1 cm | >2cm | Global |
| Gordon et al. [17, 24] | 105 | 69% | 100% | - |
| Schmidt et al. [17, 37] | 58 | 51% | - | 90% |
| Zappia et al. [17, 38] | 111 | 89% | 100% | 95% |
| Wilson et al. [17, 21] | - | 67% | - | 85% |
| Grayeli et al. [19, 34, 37, 39-43] | 676 | 58-82% | 100% | - |

De facto, analisando os dados obtidos nos vários estudos realizados e referenciados, torna-se difícil a defesa da aplicação dos PEATC individualmente como método de diagnóstico do NA num estadio precoce para tumores inferiores a 1 cm, apesar da alta sensibilidade demonstrada para tumores com tamanhos superiores a 2 cm. Estes relatos levam-nos então a concluir que se trata de uma técnica cuja sensibilidade depende em larga escala do tamanho do tumor, o que em estádios muito precoces poderá levar à existência de uma taxa elevada de falsos negativos. É também um facto que o *modus operandi* e interpretação do investigador, do aparelho e do laboratório onde o exame é realizado podem influenciar os resultados obtidos. A tendência actual não passa pelo tratamento urgente dos pequenos tumores, principalmente em doentes idosos, sendo que o crescimento lento característico do NA, coloca a importância do diagnóstico precoce para segundo plano, em determinados casos [12]. Não obstante, o valor dos PEATC não passa apenas pelo diagnóstico, mas também pelo seu aparente valor prognóstico [39], na medida em que, o intervalo entre as ondas I e V e a latência da onda V parecem ter influência probabilística na preservação auditiva após a remoção cirúrgica do tumor. Segundo Brackmann et al. uma maior acuidade auditiva no pré-operatório, menor latência intra-aural da onda V, menor latência absoluta da onda V e origem do tumor no NVS são factores associados a taxas mais altas de preservação auditiva após ressecção cirúrgica do tumor [44].

Outro dado a reter diz respeito ao facto de que, segundo um estudo de Ushio et al. [25], os PEATC não são apenas sensíveis a patologia do nervo coclear, uma vez que a falta de espaço para a livre progressão tumoral, pode levar a que um tumor afecto ao NVI ou ao NVS comprima o nervo coclear e a artéria e veia auditiva interna, sortindo daí alterações electrofisiológicas ao traçado dos PEATC. Este facto levou a que os autores em questão considerassem que, apesar de haver uma estreita relação entre o tamanho do tumor e o resultado electrofisiológico, esta relação não poderia ser mantida para a origem do tumor.

- **Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares (PEMV)**

- **Cervicais**

Na década 90, Colebatch e Halmagyi descreveram pela primeira vez a técnica dos PEMV, uma resposta miogénica de curta latência evocada por estímulos sonoros, vibratórios, ou eléctricos, e registada através de eléctrodos dispostos nos músculos esternocleidomastoideos (ECM) [45, 46]. A actividade registada é apresentada sob a forma de ondas com 4 picos, caracterizadas de acordo com as suas latências e polaridades, p13, n23, p34 e n44 [47, 48] (Fig. 2). O uso clínico das duas últimas é limitado, uma vez que só estão presentes em apenas 60% dos traçados de indivíduos normais [47].

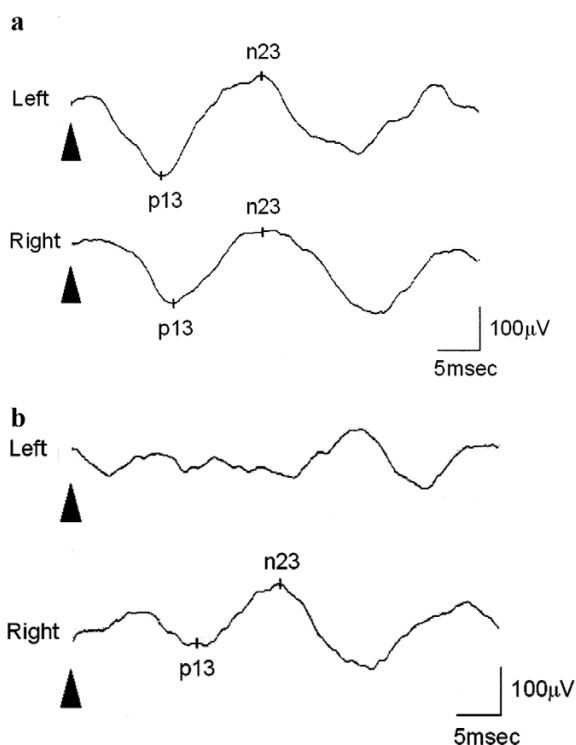


Figura 2. Reprodução do resultado de PEMV em doentes com NA. (a) Resposta evocada miogénica normal em doente com NA esquerdo. (b) Resposta evocada em doente com NA esquerdo. Este doente mostra resposta ausente do lado esquerdo e resposta normal do lado direito (adaptado de [47]).

Este registo representa o reflexo sáculo-cólico [47, 49], que tem a sua origem na mácula sacular, e via NVI, núcleo vestibular lateral e tracto vestibuloespinal medial, vai culminar no neurónio motor do ECM (Fig. 3). Portanto, na sua ausência ou na presença de um reflexo assimétrico, devemos considerar de imediato a possibilidade de lesão desta via, bem como, prever a possível origem do tumor, que neste caso nos deverá remeter para o NVI [25, 46, 50].

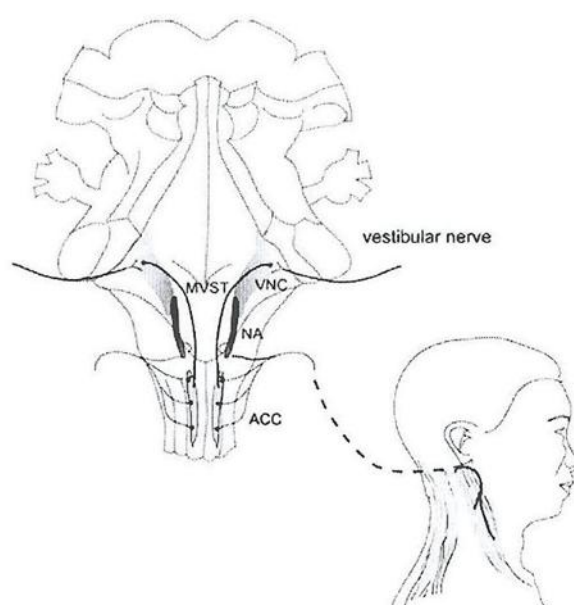


Figura 3. Via provável do estímulo sonoro aplicado por PEMV. VNC: complexo nuclear vestibular; MVST: Tracto Vestíbulo-Espinal Medial; NA: Núcleo Ambíguo; ACC: Nervo Espinal Acessório. (Adaptado de [46]).

Tipicamente, reflexos tardios estão mais associados a patologia central, sendo que a ausência de ambos reflexos remete-nos mais para uma lesão orgânica, do aferente primário ou até a nível da entrada da raiz nervosa [46].

A utilidade clínica dos PEMVc continua a ter várias ressalvas. Num estudo envolvendo 21 doentes com tumores do nervo vestibular, Murofushi et al.[50] observaram que em 15 doentes não foram detectados registos quando estimulado o lado afectado, 2 mostraram respostas diminuídas, e 4 mostraram respostas normais quer no lado afectado quer no lado não afectado. Concluíram que 17 dos doentes num total de 21, apresentaram registos alterados no lado afectado, o que significa que se esta técnica fosse usada em regime de exclusividade na detecção precoce do NA, 4 doentes com NA não seriam diagnosticados (Fig. 4).

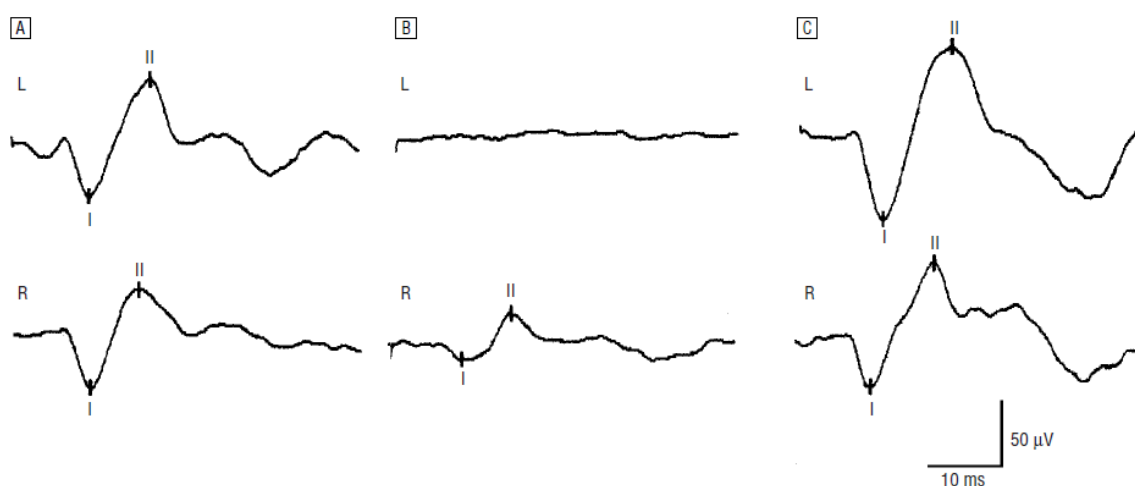


Figura 4. A) PEMVc num sujeito normal. L indica o traçado electromiográfico registado no ECM esquerdo quando estimulado o ouvido esquerdo, R indica o traçado electromiográfico registado no ECM direito quando estimulado o ouvido direito. B) Traçado electromiográfico de um doente com NA à esquerda. À esquerda verificamos ausência de resposta e á direita o traçado é normal. C) Doente com NA esquerdo. Neste doente os PEMVs registados são normais de ambos os lados (adaptado de [50]).

No mesmo estudo, foram comparados os resultados obtidos nos TC e nos PEMVc. Pela análise dos dados obtidos, com a aplicação dos dois métodos de diagnóstico no mesmo grupo de doentes, apenas 1 doente ficaria por diagnosticar por não apresentar qualquer alteração quer a nível dos PEMVc, quer do TC (Tab. 4).

Ushio et al. [6], num estudo envolvendo 78 doentes diagnosticados com NA por RMN, obtiveram uma sensibilidade de cerca de 81% nos PEMVc assim como no TC. Sete por cento dos doentes com NA não seriam rastreados nem por um método nem por outro (Tab.4).

Noutro estudo desenvolvido por Takeichi et al. [52] envolvendo 18 doentes com NA diagnosticados por RMN, observou-se que se os PEMVc fossem aplicados em exclusivo para o diagnóstico do NA, 5 dos 18 doentes não teriam diagnóstico confirmado para lesão. Por outro lado se fosse aplicado o TC isoladamente no estudo desta lesão, 10 doentes não seriam diagnosticados, o que nos remete para a maior sensibilidade dos PEMVc quando comparados com o TC. Com a associação dos dois métodos o número de doentes que ficaria por diagnosticar seria de apenas 3 (Tab. 4).

Tabela 4. Comparação dos resultados obtidos em estudos envolvendo séries doentes com NA sujeitos a PEMVs e TC.

| Autor | N | PEMVc A | | Subtotal | PEMVc N | | Subtotal | Total |
|-----------------------|----|----------|---------|----------|---------|---------|----------|--------------|
| | | TC A | TC N | PEMVc A | TC A | TC N | PEMVc N | |
| Murofushi et al. [50] | 21 | 14 (67%) | 3 (14%) | 17 (81%) | 3 (14%) | 1 (5%) | 4 (19%) | 21 (100%) |
| Ushio et al. [6] | 78 | 54 (69%) | 9 (12%) | 63 (81%) | 9 (12%) | 6 (7%) | 15 (19%) | 78 (100%) |
| Takeichi et al. [52] | 18 | 6 (33%) | 7 (39%) | 13 (72%) | 2 (11%) | 3 (17%) | 5 (28%) | 18 (100%) |

N: número de indivíduos; **TC A:** Teste calórico compatível com alteração; **TC N:** Teste calórico não compatível com alteração; **PEMVc A:** Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares cervicais compatíveis com alteração; **PEMVc N:** Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares cervicais não compatíveis com alteração.

Num estudo reportado por Matsuzaki et al.[51], envolvendo 33 doentes com NA diagnosticado por RMN sujeitos a PEATC, TC e PEMVc, 2, apresentaram PEATC e TC normais, mas PEMVc alterados. Este achado reforça a ideia de que os referidos métodos reflectem a função de diferentes estruturas, ou seja, os PEATC são mais sensíveis para os distúrbios do nervo coclear, o TC mais sensível para desordens afectas ao NVS e os PEMVc para o NVI.

A sensibilidade dos PEMVc isoladamente é superior à do TC. No entanto, a sua eficácia diagnóstica aumenta quando aplicados em conjunto (Tab. 5), tal como referido por Takeichi et al.[52] e na revisão sistemática efectuada por Rosengren et al [46].

Os PEMV quando comparados com os TC são mais bem tolerados, tecnicamente mais simples, mas não tão utilizados [46].

Tabela 5. Sensibilidade dos PEMVc e TC vs RMN no diagnóstico de NA.

| Autor | N | Diagnóstico definitivo | Sensibilidade PEMVc | Sensibilidade TC | % detecção simultânea PEMVc + TC |
|------------------|----------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------|---|
| Murofushi et al. | 21 | RMN | 81% | 81% | 95% |
| Ushio et al. | 78 | RMN | 81% | 81% | 92% |
| Takeichi et al. | 18 | RMN | 72% | 44% | 83% |

N: Número de indivíduos envolvidos no estudo; **PEMVc:** Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares cervicais; **TC:** Teste Calórico.

○ **Oculares**

No âmbito da exploração e desenvolvimento dos PEMV tem-se testado recentemente respostas miogénicas evocadas noutros grupos musculares nomeadamente, os músculos extra-oculares. Nesta variante os eléctrodos são colocados na proximidade ocular, de preferência na região infra-orbitária. As respostas de curta latência geradas traduzem o reflexo oculovestibular quando sujeitos a um estímulo sonoro, vibratório ou eléctrico [53]. Este reflexo tem início na mácula do utrículo e via nervo e núcleo vestibular atinge o fascículo longitudinal medial, núcleo e nervos oculomotores culminando no músculo oblíquo inferior (Fig. 5) [46].

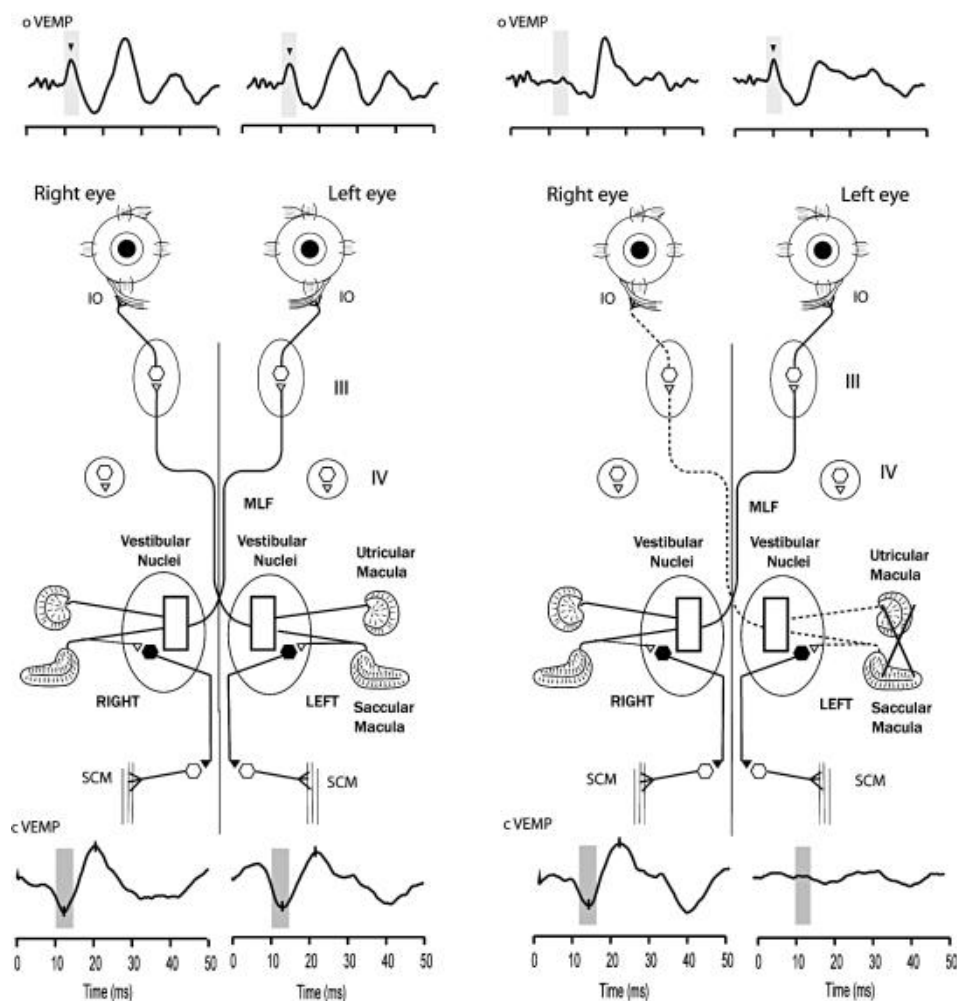


Figura 5. Representação esquemática do possível trajecto do reflexo oculo-vestibular e sáculo-cólico com respectiva tradução gráfica. A imagem da esquerda representa a via de um indivíduo saudável e a imagem à direita representa a via de um indivíduo com perda vestibular unilateral (adaptado de [54]).

A actividade extraocular é traduzida por uma série de picos negativos e positivos, sendo que esta polaridade das ondas depende do tipo de estímulo e da acção do músculo extraocular envolvido. O pico inicial é na maioria dos casos negativo e surge aos 10 ms (n10) [46], ao contrário dos PEMVc cujo pico inicial é positivo. De facto a técnica dos PEMV, nas suas variantes ocular e cervical tem características distintas: a polaridade dos potenciais n1-p1 dos PEMVo é oposta à polaridade das ondas p13-n23 dos PEMVc; a média de amplitude

pico-a-pico de p13-n23 é maior do que a média de amplitude n1-p1; as latências oculares n1-p1 são mais curtas que as latências cervicais p13-n23 (Tab.6).

Tabela 6. Comparação entre latência e amplitude dos PEMVc e PEMVo em indivíduos saudáveis (adaptado de [55]).

| | PEMVc 102 dB (n=36) | PEMVo 102 dB (n=32) | PEMVc 112 dB (n=10) | PEMVo 112 dB (n=10) |
|---|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Amplitude (min-max) | 227.03 ± 125.79 (40-579) | 4.07 ± 2.52 (1-12.62) | 358.05 ± 125.73 (123-629) | 13.70 ± 6.95 (2.3-36.19) |
| Latência de n1 ou p13 (ms) (min-max) | 15.23 ± 1.02 (13.2-18.4) | 11.43 ± 1.27 (9.8-16.8) | 15.04 ± 0.70 (14-16.60) | 10.57 ± 0.88 (9.2-12.2) |
| Latência p1 ou n23 (ms) (min-max) | 21.95 ± 1.30 (19-26) | 15.27 ± 1.54 (12.8-20) | 21.79 ± 1.08 (20-23.8) | 14.84 ± 1.17 (12.8-16.8) |

PEMVc: Potenciais evocados miogénicos vestibulares cervicais; **PEMVo:** Potenciais evocados miogénicos vestibulares oculares.

As diferenças verificadas na amplitude das ondas devem-se à actividade eléctrica muscular inerente a cada estrutura, tornando facilmente perceptível que a amplitude referente à actividade registada no ECM seja maior do que a registada no oblíquo inferior. No que concerne à latência, as diferenças devem-se ao trajecto e velocidade de condução das vias respectivas.

Em indivíduos saudáveis a actividade registada é semelhante em ambos os eléctrodos [54]. Quando há lesão vestibular bilateral todos os picos estão ausentes, por outro lado se a lesão é unilateral o potencial n10 registado no olho contralateral ao lado lesionado é bastante reduzido ou pode estar mesmo ausente (Fig. 5). Este dado permite concluir que se trata de uma via cruzada [54]. De acordo com estudos prévios, os PEMVc e PEMVo tem uma origem apenas vestibular, não sendo contaminados por artefactos da actividade facial e/ou auditiva. PEMVc e PEMVo nunca foram observados em doentes com perda vestibular unilateral completa, sujeitos a labirintectomia química com gentamicina ou ressecção cirúrgica do NA. Indivíduos com parésia do nervo facial ou com perda auditiva obtiveram registos de PEMVc e PEMVo semelhantes a indivíduos saudáveis [55].

Importa destacar que nem sempre a ausência ou redução de resposta evocada traduz disfunção utricular. Assimetrias em n10 podem ser registadas em diferentes situações inerentes ao próprio indivíduo, como por exemplo, perda utricular unilateral, perda completa do nervo vestibular unilateral, perda da porção superior do nervo vestibular, assimetria na musculatura extra-ocular no mesmo indivíduo e patologia afecta ao sistema nervoso central, ou inerente à técnica por colocação inapropriada dos eléctrodos e diferenças na amplificação do potencial em cada olho [54].

Num estudo realizado por Chiarovano et al. [55], envolvendo 12 indivíduos com NA diagnosticado por RMN, 9 dos 12 doentes não apresentaram resposta quando submetidos a PEMVo, 3 apresentaram resposta normal no lado afectado. Os mesmos doentes foram submetidos a PEMVc, sendo que em 6 doentes se obteve resposta evocada alterada no lado da lesão, e nos restantes 6 a resposta evocada foi normal no lado lesionado. Em apenas um indivíduo foi registada resposta evocada diminuída na aplicação dos PEMVc e resposta ausente nos PEMVo, em 3 doentes foram registadas respostas normais de PEMVc e respostas diminuídas de PEMVo. Pelos dados obtidos, facilmente concluiríamos que os PEMVo

parecem ser mais sensíveis que os PEMVc na detecção de desordens vestibulares, no entanto os relatos na literatura são ainda insuficientes para sustentar esta afirmação.

Conclusão

Muita controvérsia se tem gerado em torno deste tema. Se por um lado os meios electrofisiológicos audiovestibulares se nos apresentam como uma alternativa acessível, de técnica fácil e baixo custo, por outro a sua sensibilidade e especificidade coloca a RMN na vanguarda dos meios complementares de diagnóstico da detecção mais exacta e precoce do NA. Os meios electrofisiológicos podem apresentar bons resultados quando aplicados em conjunto, mas são vistos com reservas quanto à sua aplicação isolada devido à sua baixa sensibilidade para tumores infracentimétricos.

Os PEATC apresentam uma maior percentagem de falsos positivos e falsos negativos que a RMN. Como este método tem uma aplicabilidade limitada em casos de perda auditiva severa, vários autores questionam a sua utilidade. Por outro lado a necessidade de limitar os custos de saúde aliado à dificuldade de acesso a RMN, leva alguns autores a apoiar o uso dos PEATC. Os PEATC são menos úteis que os PEMV no diagnóstico de NA pois apenas uma pequena parte dos NA afectam o nervo coclear e a maioria localiza-se no NVI.

Os PEMVc, isoladamente (estudo do NVI) ou em associação com TC (estudo NVS) promovem um rastreio mais eficaz do NA. Os PEMVo tem-se revelado úteis no estudo da função utricular e do NVS, pelo que importa explorar o seu contributo diagnóstico em séries mais alargadas de doentes. Os estudos publicados apresentam pequenas séries heterogéneas, pelo que é necessária a realização de ensaios multicêntricos para que se possa concluir se as técnicas são úteis ou não quando usadas como rotina no diagnóstico de NA.

Idealmente a RMN seria a primeira linha no diagnóstico precoce destas lesões, dada a sua alta sensibilidade e especificidade. No entanto, os elevados custos e as suas contraindicações limitam o seu uso.

Referências bibliográficas

1. Murofushi T, e Takehisa M. *Vestibular schwannoma with absent vestibular evoked myogenic potentials to clicks but normal ABR, caloric responses and vestibular evoked myogenic potentials to 500 Hz tone bursts*. Acta Otolaryngol, 2010. **130**(4): p. 525-8.
2. Corona AP, Oliveira JC, Souza FPA, Santana LV, e Rego MAV, *Risk factors associated with vestibulocochlear nerve schwannoma: systematic review*. Braz J Otorhinolaryngol, 2009. **75**(4): p. 593-615.
3. Silveira RL, Gusmão SNS, Ferraz FAP, Filho GC e Tazinaffo U. *História do Diagnóstico do Neurinoma do Acústico*. Jornal Brasileiro de Neurocirurgia, 1995. **6**: p. 5-12.
4. Stangerup, SE e Caye-Thomasen P. *Epidemiology and natural history of vestibular schwannomas*. Otolaryngol Clin North Am, 2012. **45**(2): p. 257-68, vii.
5. Khrais T, Romano G, e Sanna M. *Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study*. J Laryngol Otol, 2008. **122**(2): p. 128-31.
6. Ushio M, Iwasaki S, Murofushi T, Sugasawa K, Chihara Y e Fujimoto C. *The diagnostic value of vestibular-evoked myogenic potential in patients with vestibular schwannoma*. Clin Neurophysiol, 2009. **120**(6): p. 1149-53.
7. Clemis JD, Ballad WJ, Baggot PJ e Lyon ST. *Relative frequency of inferior vestibular schwannoma*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1986. **112**(2): p. 190-4.
8. Cohen NL, Lewis WS, e Ransohoff J. *Hearing preservation in cerebellopontine angle tumor surgery: the NYU experience 1974-1991*. Am J Otol, 1993. **14**(5): p. 423-33.
9. Komatsuzaki A, e Tsunoda A. *Nerve origin of the acoustic neuroma*. J Laryngol Otol, 2001. **115**(5): p. 376-9.

10. Slattery WH, Brackmann DE, e Hitselberger W. *Middle fossa approach for hearing preservation with acoustic neuromas*. Am J Otol, 1997. **18**(5): p. 596-601.
11. Lalwani AK, *CURRENT Diagnosis & Treatment Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, ed. L.C. series. 2011: McGraw-Hill.
12. Montaguti M, Bergonzoni C, Zanetti MA, e Rinaldi Ceroni A. *Comparative evaluation of ABR abnormalities in patients with and without neurinoma of VIII cranial nerve*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2007. **27**(2): p. 68-72.
13. Urben SL, Benninger MS, e Gibbens ND, *Asymmetric sensorineural hearing loss in a community-based population*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. **120**(6): p. 809-14.
14. Anderson TD, Loevner LA, Bigelow DC e Mirza N. *Prevalence of unsuspected acoustic neuroma found by magnetic resonance imaging*. Otolaryngol Head Neck Surg, 2000. **122**(5): p. 643-6.
15. Selesnick SH, Deora M, Drotman M e Heier LA. *Incidental discovery of acoustic neuromas*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999. **120**(6): p. 815-8.
16. Nager GT. *Acoustic neurinomas. Pathology and differential diagnosis*. Arch Otolaryngol, 1969. **89**(2): p. 252-79.
17. Stucken EZ, Brown K, e Selesnick SH. *Clinical and diagnostic evaluation of acoustic neuromas*. Otolaryngol Clin North Am, 2012. **45**(2): p. 269-84, vii.
18. Selesnick SH, Jackler RK, e Pitts LW. *The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era*. Laryngoscope, 1993. **103**(4 Pt 1): p. 431-6.
19. Rupa V, Job A, George M, e Rajshekhar V. *Cost-effective initial screening for vestibular schwannoma: auditory brainstem response or magnetic resonance imaging?* Otolaryngol Head Neck Surg, 2003. **128**(6): p. 823-8.
20. Beck HJ, Beatty CW, Harner SG, e Ilstrup DM. *Acoustic neuromas with normal pure tone hearing levels*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1986. **94**(1): p. 96-103.

21. Wilson DF, Hodgson R, Gustafson MF, Hogin S, e Mills L. *The sensitivity of auditory brainstem response testing in small acoustic neuromas*. Laryngoscope, 1992. **102**(9): p. 961-4.
22. Brackmann DE, e Kwartler JA. *A review of acoustic tumors: 1983-1988*. Am J Otol, 1990. **11**(3): p. 216-32.
23. Chandrasekhar SS, Brackmann DE, e Devgan KK. *Utility of auditory brainstem response audiometry in diagnosis of acoustic neuromas*. Am J Otol, 1995. **16**(1): p. 63-7.
24. Gordon ML, e Cohen NL, *Efficacy of auditory brainstem response as a screening test for small acoustic neuromas*. Am J Otol, 1995. **16**(2): p. 136-9.
25. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Kawahara N, Morita A, e Saito N. *Is the nerve origin of the vestibular schwannoma correlated with vestibular evoked myogenic potential, caloric test, and auditory brainstem response?* Acta Otolaryngol, 2009. **129**(10): p. 1095-100.
26. Harner SG, e Laws ER, *Diagnosis of acoustic neurinoma*. Neurosurgery, 1981. **9**(4): p. 373-9.
27. Moffat DA, Hardy DG, e Baguley DM. *Strategy and benefits of acoustic neuroma searching*. J Laryngol Otol, 1989. **103**(1): p. 51-9.
28. Pensak ML, Glasscock ME III, Josey AF, Jackson CG, e Gulya AJ. *Sudden hearing loss and cerebellopontine angle tumors*. Laryngoscope, 1985. **95**(10): p. 1188-93.
29. **Roland PS**, Glasscock ME 3rd, Bojrab DI, e Josey AF. *Normal hearing in patients with acoustic neuroma*. South Med J, 1987. **80**(2): p. 166-9.
30. Selters WA e Brackmann DE. *Acoustic tumor detection with brain stem electric response audiometry*. Arch Otolaryngol, 1977. **103**(4): p. 181-7.

31. Bauch CD, Olsen WO, e Harner SG. *Auditory brain-stem response and acoustic reflex test*. Arch Otolaryngol, 1983. **109**(8): p. 522-5.
32. Glasscock ME 3rd, Jackson CG, Josey AF, Dickins JR, e Wiet RJ. *Brain stem evoked response audiometry in a clinical practice*. Laryngoscope, 1979. **89**(7 Pt 1): p. 1021-35.
33. Thornton ARD. *An evaluation of the application of auditory brain stem response to the detection of VIIIth nerve tumors*. The Hague: Kugler Publications, 1999: p. 37-52.
34. Cueva RA. *Auditory brainstem response versus magnetic resonance imaging for the evaluation of asymmetric sensorineural hearing loss*. Laryngoscope, 2004. **114**(10): p. 1686-92.
35. Don M, Masuda A, Nelson R, e Brackmann D. *Successful detection of small acoustic tumors using the stacked derived-band auditory brain stem response amplitude*. Am J Otol, 1997. **18**(5): p. 608-21; discussion 682-5.
36. Wilson DF, Talbot JM, e Mills L. *A critical appraisal of the role of auditory brain stem response and magnetic resonance imaging in acoustic neuroma diagnosis*. Am J Otol, 1997. **18**(5): p. 673-81.
37. Schmidt RJ, Sataloff RT, Newman J, Spiegel JR, e Myers DL. *The sensitivity of auditory brainstem response testing for the diagnosis of acoustic neuromas*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001. **127**(1): p. 19-22.
38. Zappia JJ, O'Connor CA, Wiet RJ, e Dinces EA. *Rethinking the use of auditory brainstem response in acoustic neuroma screening*. Laryngoscope, 1997. **107**(10): p. 1388-92.
39. Bozorg Grayeli A, Refass A, Smail M, Elgarem H, Kalamarides M, Bouccara D, et al. *Diagnostic value of auditory brainstem responses in cerebellopontine angle tumours*. Acta Otolaryngol, 2008. **128**(10): p. 1096-100.

40. Gilain L, Bouccara D, Jacquier I, Achouche J, Casteran JM, Freyss G, et al. *[Diagnostic strategy of acoustic neuroma. Evaluation of efficacy of auditory evoked potentials. Apropos of a series of 50 neuroma cases]*. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 1991. **108**(5): p. 257-60.
41. Godey B, Morandi X, Beust L, Brassier G, e Bourdiniere J. *Sensitivity of auditory brainstem response in acoustic neuroma screening*. Acta Otolaryngol, 1998. **118**(4): p. 501-4.
42. Marangos N, Maier W, Merz R, e Laszig R. *Brainstem response in cerebellopontine angle tumors*. Otol Neurotol, 2001. **22**(1): p. 95-9.
43. Robinette MS, Bauch CD, Olsen WO, e Cevette MJ. *Auditory brainstem response and magnetic resonance imaging for acoustic neuromas: costs by prevalence*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2000. **126**(8): p. 963-6.
44. Brackmann DE, Owens RM, Friedman RA, Hitselberger WE, De la Cruz A, House JW, et al. *Prognostic factors for hearing preservation in vestibular schwannoma surgery*. Am J Otol, 2000. **21**(3): p. 417-24.
45. Heide G, Luft B, e Franke J. *Brainstem representation of vestibular evoked myogenic potentials*. Clin Neurophysiol, 2010. **121**(7): p. 1102-8.
46. Rosengren SM, Welgampola MS, e Colebatch JG. *Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future*. Clin Neurophysiol, 2010. **121**(5): p. 636-51.
47. Eleftheriadou A e Koudounarakis E. *Vestibular-evoked myogenic potentials eliciting: an overview*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011. **268**(3): p. 331-9.
48. Colebatch JG, Halmagyi GM, e Skuse NF. *Myogenic potentials generated by a click-evoked vestibulocollic reflex*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994. **57**(2): p. 190-7.

49. Patko T, Vidal PP, Vibert N, Tran Ba Huy P, e de Waele C. *Vestibular evoked myogenic potentials in patients suffering from an unilateral acoustic neuroma: a study of 170 patients*. Clin Neurophysiol, 2003. **114**(7): p. 1344-50.
50. Murofushi T, Matsuzaki M, e Mizuno M, *Vestibular evoked myogenic potentials in patients with acoustic neuromas*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998. **124**(5): p. 509-12.
51. Matsuzaki M, Murofushi T, e Mizuno M. *Vestibular evoked myogenic potentials in acoustic tumor patients with normal auditory brainstem responses*. Eur Arch Otorhinolaryngol, 1999. **256**(1): p. 1-4.
52. Takeichi N, Sakamoto T, Fukuda S, e Inuyama Y. *Vestibular evoked myogenic potential (VEMP) in patients with acoustic neuromas*. Auris Nasus Larynx, 2001. **28 Suppl**: p. S39-41.
53. Walther LE, Rogowski M, Hörmann K, Schaaf H, e Löhler J. *Ocular vestibular evoked myogenic potentials to air conduction (AC oVEMP): useful in clinical practice?* Otolaryngol Pol, 2011. **65**(5): p. 333-8.
54. Curthoys IS, Manzari L, Smulders YE, e Burgess AM. *A review of the scientific basis and practical application of a new test of utricular function--ocular vestibular-evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009. **29**(4): p. 179-86.
55. Chiarovano E, Zamith F, Vidal PP, e de Waele C. *Ocular and cervical VEMPs: a study of 74 patients suffering from peripheral vestibular disorders*. Clin Neurophysiol, 2011. **122**(8): p. 1650-9.