



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARIANA JORGE DE SÁ SOARES E AGUIAR COUTO

Neurinoma do Acústico: Abordagem Diagnóstica e Terapêutica

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR ANTÓNIO CARLOS EVA MIGUÉIS

DRA. ANA FILIPA VAZ CARVALHO

FEVEREIRO/2023

Neurinoma do Acústico: Abordagem Diagnóstica e Terapêutica

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

Mariana Jorge de Sá Soares Aguiar e Couto¹

Ana Filipa Vaz Carvalho, MD^{1,2}

António Carlos Eva Miguéis, MD, PhD^{1,2}

¹Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

²Serviço de Otorrinolaringologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Endereços de correspondência:

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Polo III – Polo das Ciências da Saúde – Subunidade 3

Azinhaga de Santa Comba, Celas, Coimbra

3000-354 Coimbra

mjssac51@gmail.com

filipavcarvalho@gmail.com

amigueis@fmed.uc.pt

Índice

Lista de abreviaturas, acrónimos e siglas	6
Resumo.....	7
Abstract.....	9
Introdução	11
Metodologia.....	13
Discussão.....	14
Epidemiologia	14
Etiologia	14
Manifestações clínicas	16
Abordagem diagnóstica.....	17
Abordagem terapêutica	25
I) Abordagem conservadora – <i>wait and see</i>	26
II) Cirurgia	29
III) Radiocirurgia Estereotáxica com <i>Gamma Knife</i> [®]	39
Conclusão	43
Agradecimentos	44
Referências Bibliográficas	45

Lista de abreviaturas, acrónimos e siglas

APC – Ângulo Pontocerebeloso

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CISS – Imagens de Interferência Construtiva em Estado Estacionário

Co-60 – Cobalto-60

DRIVE – Pulso de Equilíbrio Conduzido

DWI – Imagens Ponderadas em Sequências de Difusão

EPO – Eritropoetina

EPOR – Recetor de Eritropoetina

FIESTA – Aquisição Imagens Rápidas em Estado Estacionário

FLAIR – Imagens de Recuperação de Inversão Atenuada por Fluidos

FSE – *Fast Spin Echo*

GdT1W – Sequências ponderadas em T1 com administração de contraste de gadolínio

LCE – Líquido Cerebroespinal

MAI – Meato Acústico Interno

NA – Neurinoma do Acústico

PEATC – Potenciais Evocados Auditivos do Tronco Cerebral

RM – Ressonância Magnética

RCE – Radiocirurgia Estereotáxica

RCEGK – Radiocirurgia Estereotáxica com *Gamma Knife*®

TC – Tomografia Computorizada

VEMPs – Potenciais Evocados Miogénicos Vestibulares

VNG – Videonistagmografia

VFM – Via da Fossa Média

VRL – Via Retrolabiríntica

VRS – Via Retrossigmoideia

VTL – Via Translabiríntica

VSO – Via Suboccipital

Resumo

O neurinoma do acústico (NA) é um tumor benigno, de evolução indolente, que surge habitualmente no ramo vestibular do VIII par craniano. Apesar de benigno, a sua localização no meato acústico interno (MAI) e possível extensão ao ângulo pontocerebeloso (APC), pode resultar em sintomatologia com elevada morbidade, por compressão de estruturas adjacentes, e até mesmo mortalidade caso o doente não seja submetido a tratamento atempadamente.

A sintomatologia mais comum corresponde a surdez neurossensorial unilateral progressiva, acufenos e perturbações do equilíbrio.

Numa primeira abordagem diagnóstica com suspeição de NA, está recomendada a realização de ressonância magnética (RM) cranioencefálica e de ouvidos com administração de contraste de gadolínio, considerada o *gold standard* para o diagnóstico de NA.

O diagnóstico de NA com dimensões cada vez menores tem vindo a ser significativo, o que contribui para a crescente necessidade de preservação funcional, com particular destaque para a preservação auditiva e função do nervo facial.

As opções terapêuticas disponíveis incluem a abordagem conservadora, a cirurgia e a radiocirurgia estereotáxica com *Gamma Knife*[®] (RCEGK). A abordagem cirúrgica ocupa um papel central a nível terapêutico, dado que a resseção do NA é a melhor opção em termos de controlo tumoral. Contudo, o tratamento não cirúrgico tem sido alvo de utilização crescente.

Doentes com NA de pequenas dimensões e assintomáticos são candidatos à abordagem conservadora com controlo imagiológico periódico através da RM. Em termos cirúrgicos, a via da fossa média (VFM) e a via retrossigmoideia (VRS) integram a cirurgia de preservação auditiva, com indicações distintas mediante a localização e dimensão tumoral. De um modo geral, NA de pequenas dimensões e maioritariamente intracanales beneficiam com a VFM, enquanto NA de qualquer dimensão com extensão ao APC beneficiam com a VRS. Em contrapartida, a via translabiríntica (VTL) é reservada a doentes cuja função auditiva está muito deteriorada e não é passível de restauração. A via retrolabiríntica (VRL) é também uma via de acesso cirúrgica descrita para o tratamento do NA, embora atualmente menos utilizada. Recentemente, a RCEGK, como método terapêutico não invasivo, tem sido alvo de reconhecimento, destinada a doentes mais idosos, não passíveis de submissão a cirurgia, com resultados funcionais, quer em termos de preservação auditiva, como do nervo facial, bastante promissores.

Assim, o NA deve ser abordado por uma equipa multidisciplinar experiente, com capacidade de integrar as abordagens terapêuticas disponíveis, de modo a proporcionar a mais elevada probabilidade de preservação funcional, diminuindo o risco de perda auditiva e de paralisia facial periférica, contribuindo para uma boa qualidade de vida.

Palavras-chave: Neurinoma do Acústico; Diagnóstico; Ressonância Magnética; Abordagem Conservadora; Cirurgia; Radiocirurgia.

Abstract

Acoustic neuroma (AN) is a benign, slow-growing tumor, arising from the vestibular branch of the VIII cranial nerve. Although benign, its location in the internal acoustic canal (IAC) and possible extension to the cerebellopontine angle (CPA) may result in symptoms with high morbidity due to compression of adjacent structures, and even mortality if the patient doesn't undergo timely treatment.

The most common symptoms are progressive unilateral sensorineural hearing loss, tinnitus and balance disorders.

In a first diagnostic approach with suspicion of AN, gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the brain and ears is recommended, considered the gold standard for the diagnosis of AN.

The diagnosis of AN with increasingly smaller dimensions has become significant, which contributes to the emergent need for functional preservation, with particular emphasis on hearing preservation and facial nerve function.

Available therapeutic options include the conservative approach, surgery, and Gamma Knife stereotactic radiosurgery (GKSRS). The surgical approach plays a central role at the therapeutic level since resection of the AN is the best option for tumor control. However, non-surgical treatment is increasingly being used.

Patients with small and asymptomatic AN are candidates for the conservative approach with periodic imaging control through MRI. The middle fossa approach (MFA) and the retrosigmoid approach (RSA) are part of hearing preservation surgery, with different indications according to tumor location and size. Small and mostly intracanalicular AN benefit from MFA, while AN of any size with extension to the CPA benefit from RSA. In contrast, the translabyrinthine approach (TLA) is reserved for patients who do not have serviceable hearing preoperatively. The retrolabyrinthine approach (RLA) is also a described surgical approach for the treatment of AN, although it is currently less widely used. Recently, GKSRS as a non-invasive therapeutic method has been recognized for older patients who cannot undergo surgery, with very promising functional results, both in terms of hearing and facial nerve preservation.

Thus, AN should be approached by an experienced multidisciplinary team with the ability to integrate the available therapeutic approaches to provide the highest probability of functional preservation, decreasing the risk of hearing loss and peripheral facial palsy, contributing to a good quality of life.

Keywords: *Neuroma, Acoustic; Diagnosis; Magnetic Resonance Imaging; Conservative Treatment; Surgery; Radiosurgery.*

Introdução

O neurinoma do acústico (NA), também designado schwannoma vestibular, é um tumor derivado de neurolemócitos (células de Schwann) que surge habitualmente no ramo vestibular do VIII par craniano.^{1,2} Representa a terceira entidade tumoral intracraniana benigna mais comum¹, cuja origem é no meato acústico interno (MAI), sendo que cerca de 85% dos tumores podem-se estender até ao ângulo pontocerebeloso (APC).² Constitui 8-10% de todos os tumores intracranianos.³⁻⁵

É, geralmente, unilateral e de evolução indolente.² Quando bilateral (5-10% dos casos), normalmente desenvolve-se na sequência de uma patologia do foro hereditário, a neurofibromatose tipo 2.⁶

A idade média de diagnóstico varia entre a 4ª e 5ª décadas de vida.^{7,8}

Verifica-se o aumento da sua incidência, atualmente de aproximadamente 2/100000 indivíduos por ano,⁹ justificada pela ampla acessibilidade e recurso precoce a exames de imagem, constituindo, em grande parte das situações, um achado acidental.^{10,11}

Quando sintomático, geralmente traduz crescimento tumoral com compressão de estruturas adjacentes. Manifesta-se por perda auditiva neurossensorial unilateral (94%), acufenos (83%) e perturbações do equilíbrio, com frequência variável (17%-75%).¹ Em determinados casos, a evidência de surdez súbita unilateral é a apresentação inicial de NA.⁹ Embora benigno, representa uma ameaça para as estruturas intracranianas devido ao efeito de massa subjacente, pelo que tumores de grandes dimensões podem causar neuropatia trigeminal e facial, desequilíbrio e cefaleias, consequência de compressão do tronco cerebral e hidrocefalia.^{1,12}

É, de facto, notório o papel preponderante do diagnóstico precoce e de uma abordagem terapêutica adequada, reforçando a necessidade de consenso acerca dos procedimentos terapêuticos de eleição para cada doente. Deve ter por base uma abordagem holística, multidisciplinar e individualizada, na qual se equacionam tanto fatores relativos ao tumor, como relativos ao próprio doente, de forma a que seja proporcionado o melhor *outcome* possível.¹¹

Para o efeito, a ressonância magnética (RM) com administração de contraste paramagnético (gadolínico) mostrou-se um exame de imagem *gold standard* para a avaliação diagnóstica do NA, assim como para a proposta terapêutica de cada doente.^{1,13}

Após o diagnóstico, existem três estratégias terapêuticas distintas: (I) abordagem conservadora (*wait and see*); (II) cirurgia; e, (III) radiocirurgia estereotáxica (RCE)¹. A

abordagem conservadora, caracterizada por um controlo imagiológico periódico com recurso à RM, é frequentemente utilizada para tumores de pequenas dimensões e assintomáticos.¹ No caso de evidência de crescimento tumoral ou em caso de deterioração neurológica, é considerado o tratamento com cirurgia ou radiocirurgia estereotáxica com *Gamma Knife*[®] (RCEGK).¹⁰

A cirurgia é o método de escolha para tumores de grandes dimensões com sinais imagiológicos ou neurológicos de compressão do tronco cerebral, que apesar de associada a baixa mortalidade, acarreta um risco significativo de sequelas neurológicas, tais como défice de função auditiva e paralisia facial periférica, por afeção da integridade dos pares cranianos correspondentes.³ Para tal, a literatura propõe diversas vias de acesso cirúrgicas, destacando a via da fossa média (VFM), a via retrossigmoideia (VRS), a via translabiríntica (VTL) e, ainda, menos frequentemente utilizada, a via retrolabiríntica (VRL).¹⁴

A RCE, primeiramente descrita como abordagem terapêutica do NA em 1969, surgiu como tratamento de primeira linha, especialmente para NA em crescimento e de pequenas a médias dimensões.^{1,9,15-19}

Neste contexto, o presente trabalho tem como finalidade avaliar o papel crucial de exames complementares de diagnóstico com elevada especificidade e sensibilidade para a deteção de NA em estadios precoces de evolução, bem como a decisão terapêutica que melhor se adequa ao doente.

Metodologia

Tendo em vista a realização do trabalho que se propõe, o método preconizado consistiu na revisão bibliográfica da literatura médica existente sobre o tema, abrangendo os últimos 15 anos (entre 2007 e 2022).

Com efeito, recorreu-se à base de dados *Pubmed*, utilizando-se os seguintes termos na equação da pesquisa: *Acoustic Neuroma; Vestibular Schwannoma; Diagnosis; Magnetic Resonance Imaging; Conservative Treatment; Acoustic Neuroma Surgery; Middle Fossa Approach; Retrosigmoid Approach; Translabyrinthine Approach; Retrolabyrinthine Approach; Stereotactic Radiosurgery; Gamma Knife Radiosurgery*. Foram incluídos artigos de revisão, casos clínicos, meta-análises, ensaios clínicos e *guidelines*, nacionais e internacionais, essencialmente, em língua inglesa, francesa, alemã e portuguesa.

Após a leitura dos Resumos/*Abstracts*, foram selecionados 148 artigos, dos quais 74 foram consultados para a elaboração deste artigo de revisão narrativa. Adicionalmente, foram também consultadas as referências bibliográficas de relevo destes artigos.

Os artigos foram compilados e estudados pela autora, destacando-se as passagens de interesse, os pontos de convergência e os pontos de discordância entre os diversos autores.

Discussão

Epidemiologia

O NA é uma entidade tumoral com idade média de diagnóstico entre a 4ª e a 5ª décadas de vida.^{7,8} De acordo com a literatura disponível, não existem diferenças em relação à incidência entre sexos^{11,15,20,21} contudo, alguns autores consideram haver uma maior incidência no sexo feminino^{4,22} numa proporção de 3:2.⁴ Há ainda estudos que sugerem que, apesar de não haver diferenças significativas na incidência entre sexos, há diferenças entre estes mediante a sua idade.¹⁵ Kshetry *et al.* verificaram que a incidência de NA era superior em mulheres mais jovens quando comparada com indivíduos do sexo masculino com a mesma idade.¹⁵ Em contrapartida, homens com mais idade tinham maior incidência de NA em comparação com as mulheres mais velhas.¹⁵

As taxas de incidência variam de 0,2 a 1,7/100000 habitantes e aumentaram significativamente ao longo das últimas décadas.²³ Gal *et al.* relataram uma taxa de incidência por ano para o período 1976-1983 de 0,78/100000 em comparação com 1,74/100000 para o período 1995-2001.²³

Os principais estudos sobre epidemiologia provêm da Dinamarca (5,2 milhões de habitantes), em grande parte devido ao estabelecimento de uma base de dados abrangente para estes tumores em 1975.⁷ O registo nesta base de dados, entre 1975 e 2001, ofereceu os dados mais abrangentes disponíveis sobre a epidemiologia destes tumores numa população estável e de dimensão significativa, tendo sido verificada uma mudança na incidência do NA, ao longo dos anos.⁷ Houve um declínio da incidência de tumores de grandes dimensões (superior a 40 mm de extensão extracanal), inicialmente de 28% para 1%, com um aumento proporcional da incidência de tumores com menores dimensões (com extensão extracanal de 1-40 mm.⁷ A incidência de pequenos tumores (1-10mm de extensão extracanal) manteve-se estável (20%) e o tamanho médio da porção extrameatal do tumor diminuiu de 28 para 16 mm.⁷

O NA constitui, na maioria das vezes, um achado acidental, dada a maior acessibilidade e recurso precoce a exames de imagem, com particular destaque para a RM, que desempenha um papel fundamental no diagnóstico destes tumores.^{7,15,23,24}

Etiologia

O NA é um tumor cuja génese ainda não se encontra totalmente esclarecida.

Têm sido alvo de investigação determinados agentes etiológicos, tais como, exposição a radiação ionizante, ruído e químicos, história de doença alérgica e

imunológica, hábitos tabágicos, atividade industrial, exposição hormonal e uso de telemóveis.^{2-4,12,15,25-27} Vários estudos sugerem uma influência hormonal sobre estes tumores, já tendo sido relatado, em 1917, que a gravidez pode estimular o crescimento do NA.¹⁵ Além disso, tumores maiores e mais vasculares são mais frequentes em mulheres e os recetores hormonais, tais como recetores de estrogénio, demonstraram estar sobrerregulados no NA.¹⁵ O uso de estrogénio como terapêutica hormonal de substituição da menopausa associou-se a um maior risco de tumores do SNC, incluindo de NA.¹⁵

A maioria dos potenciais fatores de risco discriminados não evidenciaram, inequivocamente, relação de causalidade, com exceção da exposição a radiação ionizante.¹⁵ A história de atopia, com particular destaque para a febre dos fenos e alergias alimentares, também tem sido associada, em alguns estudos, a um aumento do risco de desenvolvimento de NA,¹² contudo outros refutam tal relação de causalidade.²⁶ O consumo de tabaco, por outro lado, está inversamente associado ao desenvolvimento de NA.^{2,12,25,27} Estudos demonstram ocorrer uma maior associação de NA em indivíduos não fumadores e em ex-fumadores, ao invés de em indivíduos fumadores, nos quais se verificou uma menor associação de NA.^{1,12,27} Embora o mecanismo não esteja totalmente esclarecido,^{1,12,27} autores defendem que o tabagismo ativo causa um efeito hipóxico celular, cujo início e duração são compatíveis com a farmacocinética plasmática da nicotina.²⁷ Foi realizado um estudo *in vitro* com cultura de células de Schwann sob condições de hipóxia/reoxigenação que demonstrou um aumento significativo da apoptose celular, sustentando o efeito protetor do tabagismo no desenvolvimento de NA.²⁷ Por outro lado, há autores que defendem que este efeito protetor se deve ao efeito anti-estrogénico do tabaco, dado ter sido demonstrado, num estudo prospetivo, que a terapêutica hormonal de substituição está associada a um maior risco de desenvolvimento de NA.¹²

Em cerca de 5-10% dos casos, esta entidade está associada a neurofibromatose tipo 2.⁶ Trata-se de uma doença hereditária, autossómica dominante, consequência da mutação do gene NF2 do cromossoma 22q12, caracterizada pela formação de tumores no sistema nervoso central.^{1,23} Para além dos NA, que surgem bilateralmente e estão presentes em 95% dos casos,⁵ também é característico desta doença a existência de meningiomas e gliomas centrais, tumores espinhais (astrocitomas intramedulares e ependimomas, schwannomas e meningiomas extramedulares), catarata subcapsular juvenil, neurofibromas da pele e manchas café com leite.^{1,23}

Há uma imprevisibilidade significativa relativamente ao curso da forma esporádica dos NA, considerando que, após o diagnóstico, alguns tumores continuam a crescer,

outros estabilizam em termos de dimensões, havendo ainda tumores que apresentam menores dimensões comparando com a avaliação feita *ab initio*.^{5,24,28,29} Estima-se que menos de 1% dos NA atingem dimensões suficientes para terem evidência clínica e até cerca de 2/3 dos NA não crescem.^{5,21,30}

Manifestações clínicas

Numa fase inicial de evolução, o NA é assintomático, sendo diagnosticado grande parte das vezes acidentalmente.⁹ Os sinais e sintomas experienciados pelos doentes e que, grande parte das vezes, motivam a procura pelos cuidados de saúde, são o reflexo do comprometimento de estruturas adjacentes, por compressão extrínseca pelo tumor.³¹

Traduzem-se por sintomas otológicos, vestibulares ou neurológicos, ressaltando que os sintomas otológicos e vestibulares precedem, assim como são bem mais comuns que o compromisso neurológico.³²

O principal sintoma clínico é fruto da afeção do nervo vestibulococlear (VIII par craniano). Resulta, geralmente, numa perda progressiva e unilateral da função auditiva (detetada em até 94%),¹ apesar de muitos doentes não terem consciência de tal perda.^{20,23} Ocasionalmente, a função auditiva pode ter carácter flutuante, podendo mesmo sofrer múltiplas restituições,²³ e em cerca de 8-18% casos, a evidência de surdez súbita unilateral pode ser a apresentação inicial de NA.⁹

Importa ainda ressaltar que não se verifica uma relação direta entre o tamanho tumoral e o grau de hipoacusia.²²

À apresentação, é também muito frequente o relato de acufenos ipsilaterais à hipoacusia.¹

É ainda comum os doentes referirem perturbações do equilíbrio (sensação de desequilíbrio/instabilidade ou vertigem). Sensação de desequilíbrio e instabilidade, sem componente vertiginosa, são frequentes e mais marcadas ao nível da marcha, intensificando-se com o crescimento tumoral.^{20,23} Queixas de vertigem rotacional são menos comuns, uma vez que, por haver crescimento tumoral lento, o sistema vestibular central oferece uma compensação desta assimetria, contudo podem estar presentes nas fases iniciais, com tendência a desaparecer com o evoluir da doença.^{9,22,23}

Previamente ao avanço e disponibilidade dos métodos de diagnóstico, eram mais frequentemente identificados NA com dimensões consideráveis e com extensão para além do MAI (extensão extracanal), contactando diretamente com outras estruturas anatómicas, e com conseqüente afeção da sua integridade.³³ Destacam-se o V par

craniano (nervo trigémeo), o VII par (nervo facial) e, mais raramente, os nervos glossofaríngeo, vago e acessório (IX, X e XI pares cranianos, respetivamente).^{20,22}

Havendo contacto com o nervo trigémeo, o doente poderá experienciar hipostesia facial, mais frequentemente, ou dor nevrálgica facial.^{20,22,23,34} Podem ainda surgir alterações ao nível da sensibilidade da língua e mastigação, uma vez que, não só a raiz sensitiva como também a raiz motora do nervo trigémeo pode ser acometida.²² O reflexo córneo-palpebral pode também ser afetado.^{22,34}

Quando há acometimento do nervo facial (VII par craniano), este manifesta-se por paralisia facial periférica.^{20,23} O nervo facial é relativamente resistente à compressão causada pelo crescimento do NA, o que torna as repercussões funcionais bastante incomuns, ainda que possam existir na presença de grandes massas tumorais.²²

Perante NA com marcado crescimento tumoral, pode ocorrer compressão do tronco cerebral e cerebelo. A compressão cerebelosa extrínseca pelo tumor resulta em desequilíbrio, descoordenação motora, tremor, dismetria e marcha com alargamento do polígono de sustentação.^{20,22,23} Por outro lado, a progressiva compressão do tronco cerebral pode contribuir para o colapso do 4º ventrículo, com conseqüente hidrocefalia e que, por sua vez, se manifesta por cefaleias (localização suboccipital ou holocraniana), e alterações visuais.^{20,22} Mais raramente, foram descritos casos de deterioração neurológica súbita, denominada síndrome do ângulo pontocerebeloso agudo.²² Esta síndrome ocorre por conseqüência de hemorragia intratumoral, conduzindo a um quadro clínico de evolução muito rápida, caracterizado por hipoacusia, paralisia facial periférica aguda, hipoestesia, rouquidão, sonolência, dificuldade respiratória, perturbações do equilíbrio, ataxia grave ou plegias.²² Embora atualmente sejam apresentações clínicas muito incomuns, no passado estes doentes requeriam uma intervenção imediata devido ao potencial aumento da pressão intracraniana e deslocamento de estruturas cerebrais importantes, com risco de mortalidade bastante elevado.^{20,22,35}

Abordagem diagnóstica

Como já foi referido previamente, os NA constituem em grande parte, um achado incidental, identificados após a realização de exames de imagem.

Até cerca de 20% dos doentes que recorrem a avaliação por otorrinolaringologista apresentam sintomas compatíveis com lesão no APC.^{2,11} Os doentes com NA geralmente surgem com hipoacusia unilateral e acufenos persistentes e significativos, pelo que a primeira abordagem em contexto diagnóstico, após a realização de uma história clínica detalhada e exame objetivo completo,^{9,20} é a avaliação audiométrica, com

recurso ao audiograma tonal e vocal, com limiares de receção e discriminação de discurso.^{2,34,35} Esta avaliação fornece informação sobre diversos aspetos inerentes à audição do doente, entre os quais a integridade da membrana timpânica, a fisiologia do ouvido médio, assim como do ouvido interno e função do nervo coclear, sendo facilmente estabelecido o diagnóstico diferencial entre surdez de condução e surdez neurossensorial.⁹

Grande parte das anomalias detetadas nestes exames sugerem surdez neurossensorial simétrica associado a presbiacusia, pelo que a perda auditiva neurossensorial assimétrica, característica de NA, corresponde a uma pequena percentagem dos casos.^{9,11}

Relativamente aos achados audiométricos, importa salientar que a má discriminação do discurso é uma evidência clássica de patologia retrococlear, particularmente quando desproporcional relativamente às respostas do audiograma tonal.^{23,34,35} Assim, os doentes com NA apresentam, geralmente, uma perda auditiva neurossensorial assimétrica, com pontuação referente à discriminação do discurso significativamente mais baixa à da perda auditiva avaliada.^{11,23,35}

É importante que a audiometria seja realizada em todos os doentes diagnosticados com NA, ainda que não haja queixas de hipoacusia, de modo a haver uma avaliação de referência e, assim, ser possível avaliar a evolução da função auditiva com a progressão da doença e inferir acerca do prognóstico relativamente à preservação auditiva, mediante a abordagem terapêutica adotada.^{9,20}

Quando os doentes se apresentam com perturbações de equilíbrio, testes vestibulares, nomeadamente a videonistagmografia (VNG), podem contribuir para o despiste de NA.^{9,20,22,23,34} Doentes com NA tipicamente apresentam respostas calóricas vestibulares ipsilaterais reduzidas (hipo ou arreflexia), bem como nistagmo espontâneo com fase rápida para o lado contralateral ao tumor.^{22,34} Tumores maiores podem também apresentar falha de supressão de fixação, abrandamento bilateral do nistagmo optocinético, perseguição sacádica anormal, e nistagmo horizontal multidirecional.³⁴

De notar que as provas calóricas avaliam os canais semicirculares horizontais, cuja inervação provém do nervo vestibular superior.³⁴ Assim, pequenos tumores que surgem no nervo vestibular inferior podem não ser detetados por este método, não sendo um exame útil para a avaliação inicial do NA.^{22,34}

A avaliação dos potenciais evocados auditivos do tronco cerebral (PEATC) ocupa também um papel importante no âmbito de avaliação de patologia retrococlear. Baseia-se no princípio de que os potenciais evocados são gerados a partir da cóclea quando

esta é submetida a estímulos sonoros⁹, permitindo o registo da resposta sincronizada da via auditiva.^{20,34}

O estímulo mais comumente utilizado é um clique de 100 microssegundos, havendo resposta neuronal nos primeiros 10 milissegundos após a introdução do mesmo.³⁴ A resposta é assinalada sob a forma de ondas de I a V, pelo que a análise da sua morfologia permite depreender a funcionalidade das determinadas componentes.^{9,34}

As ondas I e V são as maiores e mais fiáveis respostas obtidas a partir do estímulo.³⁴ A onda I representa a atividade do nervo coclear, enquanto a onda V representa a resposta dos neurónios do colículo inferior.³⁴

A medida de latência mais fiável no diagnóstico de NA é a diferença interaural da latência da onda I-V.³⁴ Esta latência é comparada entre o ouvido normal e o ouvido testado, sendo que uma diferença de latência igual ou superior a 0,2 milissegundos é considerada um resultado anormal.³⁴

Trata-se de um exame não invasivo, indolor, de rápida realização e de relativamente baixo custo.^{7,34} Contudo, apesar de os relatórios iniciais dos PEATC serem excelentes para o diagnóstico de NA (sensibilidade de 93% a 100% e especificidade de 90%),³⁴ após a introdução da RM, foram diagnosticados NA de menores dimensões, não passíveis de deteção pelas modalidades diagnósticas anteriores, conduzindo a uma diminuição da sensibilidade da técnica para 63% a 95%.³⁴ Os PEATC oferecem uma sensibilidade aceitável para a identificação de tumores de médias a grandes dimensões, mas relativamente a NA <1 cm, a sua capacidade de diagnóstico é reduzida.⁷ Adicionalmente, este exame também é incapaz de obter resultados precisos quando o limiar auditivo do doente é superior a 70/80 dB.^{7,34}

Schmidt *et al.* realizaram uma revisão retrospectiva de 58 doentes com NA que tinham sido submetidos tanto a PEATC como a RM.³⁴ A sensibilidade global dos PEATC na deteção de NA era de 90%, contudo verificou-se a sua diminuição com o tamanho tumoral, sendo de 58% em tumores com dimensões iguais ou inferiores a 1 cm.³⁴ Hashimoto *et al.* avaliaram a taxa de falsos negativos dos PEATC, num estudo composto por 20 doentes com NA de pequenas dimensões, de tamanho extrameatal inferior a 15mm, sendo esta de 22%.³⁴

Contudo, com o advento de imagens de RM com sensibilidade e especificidade superiores, bem como maior acessibilidade e disponibilidade, a avaliação dos PEATC passou a ser menos realizada por rotina.^{2,7,11} Adicionalmente, verifica-se uma taxa de falsos negativos e de falsos positivos de cerca de 30% e 10%, respetivamente, razão pela qual já não é considerada investigação de primeira linha.^{2,11}

A RM é o exame de imagem *gold standard* para a avaliação diagnóstica do NA.^{1,23} Constitui um método diagnóstico que, para além de localizar, permite obter, com o maior detalhe, o delineamento dos tecidos moles do interior do MAI, assegurando a mais precisa representação da sua forma, dimensões, margens, relação com estruturas adjacentes e a intensidade do sinal de RM.^{13,35}

A aquisição de sequências ponderadas em T1 com administração de contraste de gadolínio (GdT1W) é, segundo a bibliografia disponível, o método de eleição para a avaliação inicial de NA, assim como pós-operatória de recorrência ou de NA residuais e de *follow-up* em contexto de abordagem terapêutica conservadora.^{1,13} O protocolo de RM deve incluir sequências ponderadas em T1 e T2, sem administração de contraste e sequências GdT1W.^{9,35} Segundo Goldbrunner *et al*, o protocolo de RM deve, adicionalmente, incluir imagens de recuperação de inversão atenuada por fluidos (FLAIR) e imagens ponderadas em sequências de difusão (DWI), sendo este último útil no diagnóstico diferencial entre NA e quistos aracnóides ou epidermóides.¹ É essencial haver, pelo menos, uma sequência ponderada em T2, de modo a excluir potencial patologia do tronco cerebral que mimetize sintomas de NA, tais como esclerose múltipla ou glioma.¹

A administração de gadolínio foi introduzida em 1987³⁴ e tornou-se o *gold standard* para o diagnóstico de NA, apresentando uma elevada sensibilidade, particularmente para tumores pequenos.^{31,34} A obtenção de imagens após captação do contraste permitiu a identificação de pequenos tumores que não eram evidentes em sequências pré-contraste, permitindo também a distinção entre o tumor residual/recorrente e o tecido cicatricial pós-operatório.^{31,34} Para além disso, o recurso a este contraste oferece uma noção mais fiável da profundidade do tumor no MAI, o que contribui para um melhor planeamento da abordagem terapêutica, com particular destaque para os doentes que serão potencialmente submetidos a cirurgia de conservação auditiva.^{31,34}

O NA comporta-se como um tumor extra-axial, captador de contraste, que ocorre devido a um défice ao nível da barreira vascular resultante da ativa angiogénese tumoral.³⁶ Na imagem de RM, os NA totalmente localizados ao MAI (intracanales) traduzem-se por uma massa nodular sólida, redonda ou oval, com uma margem medial convexa e que frequentemente resulta no alargamento do MAI.³³

Lesões de maiores dimensões com atingimento extrameatal adquirem uma morfologia tipicamente esférica com um componente em forma de funil com vértice direcionado para o MAI, frequentemente reconhecida como lesão "em cone de gelado".^{33,35}

De salientar que determinadas estruturas anatómicas são, por vezes, confundidas com NA, nomeadamente o lobo flóculonodular ou o plexo coróide dentro do *foramen* de Luschka, pelo que devem ser adequadamente diferenciadas de uma lesão do APC.³³

Previamente à administração de contraste, em sequências ponderadas em T1, o NA é uma lesão hiperintensa em comparação com líquido cerebrospinal (LCE) e é iso- a hipointenso em relação à substância cinzenta.^{9,35} Após administração de contraste, nas sequências ponderadas em T1, o NA realça avidamente, permitindo assim o diagnóstico imagiológico, mesmo de tumores com dimensões muito reduzidas (Figura 1).^{9,34,35}

De ressaltar que o VIII par craniano está rodeado por LCE e que em sequências ponderadas em T2, o LCE é hiperintenso quando comparado com o NA ou estruturas nervosas, fornecendo um contraste natural para o exame de imagem (Figura 2).³⁶ Assim, qualquer massa presente no MAI irá condicionar uma compressão sobre o líquido adjacente, traduzindo-se por uma área hipointensa nas sequências ponderadas em T2.³⁶ Tumores de maiores dimensões (>2,5 cm),³³ podem apresentar conteúdo quístico, com frequência de 11-48%,⁹ ou alterações hemorrágicas, contudo as calcificações estão habitualmente ausentes.¹ Estes são caracterizados por um aumento heterogéneo da intensidade do sinal.^{1,35}

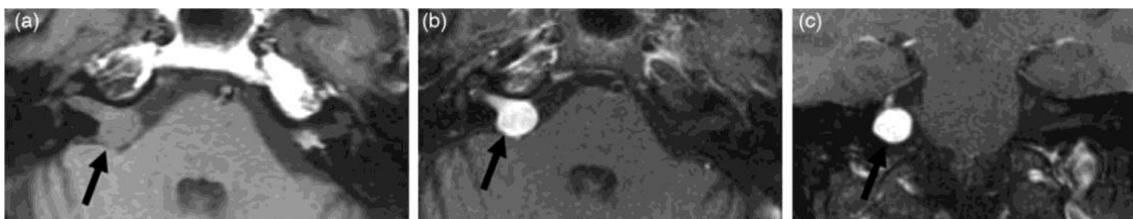


Figura 1 – RM do MAI, com administração de contraste de gadolínio, demonstrando um NA à direita. (a) sequência ponderada em T1, previamente à administração de gadolínio (corte axial); (b) sequência ponderada em T1, após administração de gadolínio (corte axial); (c) sequência ponderada em T1, após administração de gadolínio (corte coronal).³⁵

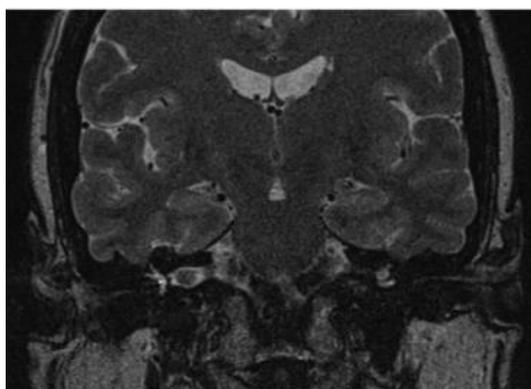


Figura 2 – Imagem de RM ponderada em T2, demonstrando um NA à direita (corte coronal). O LCE circundante (hiperintenso) permite delinear o contorno tumoral (hipointenso).³⁰

Outros achados imagiológicos de NA podem ser identificados em RM, particularmente o realce dural, mais frequentemente associado a meningiomas, que não sendo específico desta lesão, pode ser identificado mais raramente nos NA.³³ Mais recentemente reconhecida, a microhemorragia visualizada em imagens ponderadas em T2 de alta resolução está presente em quase todos os casos de NA.³³

Constatou-se, igualmente, que o sinal intralabiríntico pode sofrer alterações, justificado pelo possível aumento dos níveis proteicos associado a uma base isquémica ou, embora raramente, pelo facto de haver envolvimento da cóclea (transmodiolar) ou vestíbulo (transmacular) por NA que ultrapassam os limites do MAI.³³ De acordo com Somers *et al.*, um sinal intralabiríntico normal, avaliado em imagens de interferência construtiva em estado estacionário (CISS), associou-se a preservação auditiva em 82% dos casos, enquanto que nos casos em que se verificou diminuição da intensidade do sinal, a audição foi preservada em apenas 20%.³⁷ Contudo, em dois casos com diminuição pré-operatória da intensidade do sinal dos fluidos intralabirínticos, a RM de controlo após a cirurgia mostrou uma recuperação espontânea da intensidade normal do sinal intralabiríntico.^{37,38} Somers *et al.* colocaram a hipótese de que a diminuição do sinal intralabiríntico ocorre por consequência da compressão vascular, pelo tumor, no MAI.^{37,38} Assim, alguns investigadores sugerem que a presença de um sinal intralabiríntico normal seja um bom preditor da preservação auditiva pós-cirurgia.^{33,37,39}

Por consequência do aumento do conteúdo proteico do LCE associado a esta entidade tumoral, pode ser ocasionalmente identificada em exames de imagem uma hidrocefalia comunicante.³³

Apesar de ser o método de eleição para avaliação desta entidade tumoral, a RM com administração de contraste de gadolínio dispõem de alguns inconvenientes. Destaca-se o facto de a administração de contraste estar associada ao aumento da duração da realização do exame, assim como ao aumento do custo do mesmo.⁹ Para além disso, o contraste de gadolínio não é totalmente inócuo, dado o potencial risco de reação alérgica (ainda que baixo) e esclerose sistémica nefrogénica, caso estejamos perante um doente com disfunção renal.^{9,35,36} De ressaltar ainda que, apesar de ainda não ter sido esclarecido o seu significado clínico, foram também identificados depósitos de gadolínio no parênquima cerebral, presentes em exames posteriores de RM ponderados em T1 sem contraste e *post-mortem*, o que apela a uma maior cautela na realização de exames com administração de gadolínio, com particular relevo para os estudos em série.³⁵

De modo a minimizar os potenciais riscos associados ao contraste, e pensando nos doentes que serão submetidos a avaliação imagiológica periódica (*wait and see*),

foram desenvolvidos diversos protocolos de RM que recorrem a imagens de alta resolução ponderadas em T2, contudo, sem administração de contraste.^{21,36} Destacam-se a obtenção de imagens rápidas utilizando aquisição em estado estacionário (FIESTA) (Figura 3), CISS, pulso de equilíbrio conduzido (DRIVE) e sequências de *fast spin echo* (FSE).^{9,33,35} Para além de não necessitarem da administração de contraste, a sua realização acarreta menores custos e têm uma elevada sensibilidade e especificidade quanto à identificação de lesões do APC e MAI (90% e 99,5%, respetivamente)³⁵ quando comparadas com as imagens de RM ponderadas em T1 com contraste.^{11,21,33,35}

As sequências tridimensionais ponderadas em T2 de alta resolução isentas de contraste permitem uma avaliação precisa dos VIII e VII pares cranianos dentro do MAI e APC, bem como a avaliação da cóclea e do labirinto.³⁵ É um método de imagem muito útil para melhor avaliar se o NA surge no ramo superior ou inferior do nervo vestibular, facto que se revela vantajoso em termos de decisão terapêutica.^{33,35,39} Dado que o nervo vestibular inferior, ao nível do MAI, se encontra adjacente ao nervo coclear, a ressecção cirúrgica tumoral tem potencial de lesão do nervo coclear, não só diretamente, mas também por prejudicar o seu fornecimento vascular, resultando em perda auditiva.³⁹

Por outro lado, diversos estudos que se debruçaram sobre a origem tumoral como fator prognóstico, constataram que NA do nervo vestibular superior têm taxas mais elevadas de preservação auditiva.³⁹ Além disso, optando pela cirurgia, em particular pela VFM, um NA com origem vestibular inferior, mais facilmente acomete a integridade do nervo facial, explicado com maior detalhe posteriormente, resultando em potencial paralisia facial periférica.^{1,28,33,40,41} Quando estas estruturas são identificadas inequivocamente, não se encontra benefício em realizar sequências GdT1W, dado não ser suscetível de contribuir com informações que alterariam a gestão dos doentes na população de rastreio.^{1,7,35}

A qualidade da imagem e a experiência do radiologista são fatores determinantes para que imagens sem contraste sejam uma alternativa equivalente às imagens de GdT1W. A má qualidade da imagem ou a falta de capacidade diagnóstica por parte do radiologista resultará no recurso a imagens de GdT1W, que acarretam um custo adicional, ou no aumento das taxas de falsos negativos, dado que, posteriormente constatar-se-á uma reapresentação tardia e mais avançada do tumor, associada a custos terapêuticos e implicações clínicas bastante mais relevantes.⁷

Assim, com a combinação de sequências ponderadas em T1 e T2 com e sem contraste, o NA pode ser diagnosticado com sucesso e facilmente diferenciado de outras lesões com 96% a 100% de sensibilidade e 88% a 93% de especificidade.^{9,35}

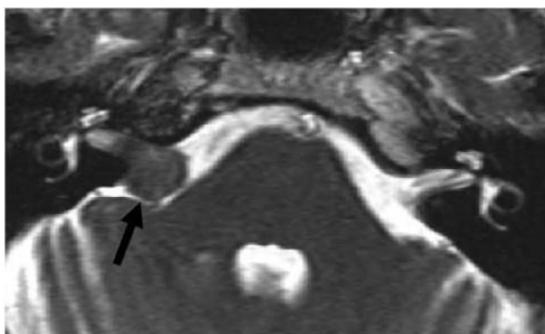


Figura 3 – RM do MAI que demonstra um NA à direita (seta), com recurso a sequências ponderadas em T2 de alta resolução, com obtenção de imagens rápidas utilizando o protocolo FIESTA (corte axial).³⁵

Não obstante, determinados doentes reúnem condições que contraindicam a realização de RM. Doentes com taxa de filtração glomerular diminuída, alergia ao contraste de gadolínio e portadores de dispositivos metálicos implantáveis, tais como próteses ou implantes ferromagnéticos, determinados pacemakers e modelos mais antigos de implantes cocleares (atualmente há uma crescente adaptação da compatibilidade entre estes dispositivos e a realização de RM), têm contraindicação quanto à realização de RM, sendo fundamental a existência de um exame de imagem alternativo.^{7,9,35} Situações de claustrofobia grave ou biótipo desfavorável (obesidade severa) podem limitar a realização bem-sucedida deste exame de imagem, tendo como alternativas a sedação, o acesso a unidades abertas de RM e a tomografia computadorizada (TC) do ouvido e cranioencefálica.^{7,9,35,36}

Perante impossibilidade de realização de RM, servimo-nos da TC com e sem contraste, método de imagem igualmente útil na avaliação complementar do NA.^{9,11,23,33} Fornece informação pré-operatória útil sobre a anatomia da base do crânio, especialmente a porção petrosa do osso temporal, permitindo o diagnóstico de NA de médias a grandes dimensões.^{9,34} O tumor traduz-se por uma lesão isodensa, tornando-se hiperdensa após a administração de contraste.³³

Embora seja menos sensível para a deteção de tumores de dimensões mais reduzidas ou localizados ao MAI, a TC permite um delineamento exímio da erosão óssea, sendo que o primeiro sinal habitualmente presente na TC de um NA é o alargamento do MAI.^{9,23} Esta erosão óssea, por sua vez, pode ser importante para o prognóstico em termos de preservação funcional, tanto relativamente à acuidade auditiva, como à integridade do nervo facial.^{9,23}

Ainda assim, a precisão diagnóstica deste método de imagem pode ser limitada, comprometendo a visualização do MAI e do APC, bem como a identificação de tumores intracanales de pequenas dimensões.^{11,35}

Mediante a informação acerca das características tumorais fornecidas pelos exames de imagem, vários sistemas de classificação foram desenvolvidos, contribuindo para uma melhor e mais consensual decisão terapêutica. Entre estes, destaca-se o sistema de classificação de Koos (Tabela 1), que classifica o tamanho tumoral relativamente à extensão extrameatal e compressão do tronco cerebral.^{1,2}

Tabela 1 – Classificação de Koos^{1,2}

Grau de Koos	Descrição tumoral
I	NA de pequenas dimensões e intracanalar
II	NA de pequenas dimensões com extensão ao APC; sem contacto com o tronco cerebral (<2 cm)
III	NA a ocupar o APC; sem invasão do tronco cerebral (<3 cm)
IV	NA de grandes dimensões com invasão do tronco cerebral e nervos cranianos (>3 cm)

APC – Ângulo Pontocerebeloso; NA – Neurinoma do Acústico.

Abordagem terapêutica

A abordagem do NA, independentemente das suas dimensões, foi anteriormente um paradigma em que a ressecção cirúrgica constituía o pilar primordial da sua abordagem terapêutica.¹¹

A par da evolução da ciência, com particular destaque a nível da tecnologia de imagem, verificou-se um avanço em termos de ferramentas diagnósticas assim como de opções terapêuticas, sendo possível o diagnóstico de NA em estadios mais precoces com pouca ou mesmo sem sintomatologia associada.⁹ O foco terapêutico do NA passou, desta forma, da prevenção de eventos neurológicos dramáticos (acidente vascular cerebral (AVC) e morte) para a preservação funcional, com manutenção da integridade do nervo facial e da função vestibulococlear.^{9,21,42}

Esta evolução levou à adoção de outras estratégias terapêuticas para além do tratamento cirúrgico, nomeadamente à adoção da abordagem conservadora (*wait and see*) e da RCEGK, minimizando a morbilidade e mortalidade associadas à intervenção cirúrgica.⁷

Uma vez diagnosticado, opta-se por uma das abordagens supracitadas, ponderada no âmbito de uma equipa multidisciplinar, de acordo com as dimensões do tumor, sintomatologia associada, idade do doente, entre outras, tendo sempre como principal objetivo terapêutico, para além da redução do efeito de massa, proporcionar a melhor qualidade de vida possível.^{11,41}

I) Abordagem conservadora – *wait and see*

A abordagem conservadora, também denominada *wait and see*, tem vindo a ser uma estratégia terapêutica cada vez mais utilizada, decorrente do crescente diagnóstico precoce de tumores de reduzidas dimensões.³³

Esta assenta no conhecimento da história natural da doença, associada à baixa taxa de crescimento tumoral e manutenção da preservação da função auditiva,^{2,13,33} sendo o principal objetivo desta abordagem a monitorização do crescimento tumoral e da acuidade auditiva.¹

A *wait and see* caracteriza-se pela realização periódica de RM, com sequências axiais e coronais ponderadas em T1 sem contraste e após administração de contraste de gadolínio, ou sequências de alta resolução ponderadas em T2 (com FIESTA, CISS, ou sequências semelhantes).^{9,33,35}

Está indicada em tumores de pequenas dimensões, habitualmente com menos de 2 cm, estáveis, assintomáticos, em doentes de idade mais avançada, com comorbilidades importantes para cirurgia e em doentes com NA no único ouvido com função auditiva útil.^{9,20,33,37,41} De notar que a *compliance* dos doentes para com este método é a base do sucesso terapêutico, já que a falha no seu compromisso resulta no incumprimento terapêutico.¹

São poucos os parâmetros clínicos capazes de prever, de forma fiável, o crescimento de um tumor recém-diagnosticado. Há estudos que sugerem idade, sexo, perda auditiva, desequilíbrio/vertigem, dimensões iniciais e localização tumoral (presença de componente extracanal),^{1,2,41,43} porém a sua maioria constitui estudos isolados, com baixos níveis de evidência e que não foram reproduzidos^{1,2} e outros demonstram não haver associação ao crescimento do tumor.⁴³

O NA pode aumentar de dimensões, permanecer estável ou, em determinados casos, diminuir de tamanho.^{33,44} Considera-se existir crescimento tumoral quando há um aumento superior a 2 mm no maior diâmetro extrameatal do tumor, para tumores com componente extracanal⁵ e, no caso de tumores totalmente intracanales, quando o NA passa a ter extensão extrameatal.^{41,45}

Há evidência de que o crescimento tumoral, que ocorre a uma taxa de 1,2-4 mm/ano,^{33,36} se verifica em 30-70% dos casos, sendo que, em média, cerca de 50% dos tumores que crescem, podem fazê-lo durante um período de 5 anos.^{1,33} Verificou-se também que, após medições realizadas a longo prazo, o crescimento médio máximo, segundo o diâmetro máximo do tumor, é de 2,9 mm/ano.¹

Numa revisão de literatura realizada por Paldor *et al.*, a taxa média de crescimento de um NA é de 0,99-1,11 mm/ano.⁴³ No entanto, em NA que demonstraram crescimento no primeiro *follow-up*, a taxa de crescimento adicional considerada “normal” é de 3 mm/ano.⁴³ Nesta revisão foram também abordados os possíveis fatores preditores de um crescimento tumoral superior a 4 mm/ano, destacando-se o conteúdo quístico e hemorrágico e o tratamento hormonal, nomeadamente com eritropoetina (EPO).⁴³ Estudos prévios identificaram a expressão de EPO e do seu recetor (EPOR) noutros tipos celulares, para além dos eritrócitos, particularmente em células neuronais.⁴⁶ Para além de identificação da sua expressão nas células de Schwann, estudos recentes demonstraram funcionalidade associada à expressão desta citocina.⁴⁶ Diensthuber *et al.* demonstraram que em NA que expressam EPO, a presença desta citocina estimula a proliferação celular tumoral e inibe a apoptose de células que expressam EPOR, promovendo o crescimento tumoral.⁴⁶

Uma recente revisão sistemática concluiu que a percentagem publicada de NA esporádicos que demonstraram crescimento era amplamente variável (6-73%).⁴¹ Num estudo sobre a história natural do NA, Stangerup *et al.* relataram que, dos 230 tumores intrameatais observados, 17% demonstraram crescimento (sendo definido como crescimento a extensão extrameatal), enquanto o grupo extrameatal demonstrou resultados superiores, no qual 28,9% de 322 tumores extrameatais demonstraram crescimento (definido como aumento superior a 2 mm da componente extrameatal).⁴¹ Contudo, as diferenças entre as taxas de crescimento de tumores intrameatais e de tumores com extensão ao APC foram relatadas como não estatisticamente significativas.⁴¹

Embora não haja consenso, é uma prática comum a realização de RM de forma semestral durante o primeiro ano após o diagnóstico, seguindo-se controlo imagiológico anual nos 5 anos seguintes, a fim de avaliar a sua progressão.^{41,45} Esta periodicidade imagiológica permite a identificação de tumores cuja dimensão aumente de forma mais célere do que o expectável, de acordo com a taxa média de crescimento tumoral durante o primeiro ano.⁴¹

Contudo, apesar de o crescimento do NA durante o primeiro ano após o diagnóstico ser preditivo do crescimento tumoral total,^{11,43} há evidência de tumores que, embora não tenham demonstrado crescimento durante os primeiros 5 anos, aumentaram de dimensões *a posteriori*.⁹

Como tal, após os 5 anos de controlo imagiológico anual, recomenda-se a realização de RM em intervalos de tempo mais espaçados, mediante a progressão tumoral.^{9,41} Quesnel e McKenna recomendam a realização de RM aos 7, 9, 14 e 19 anos

após 5 anos sem crescimento imagiológico.⁴¹ Num estudo dirigido por Zanolleti *et al.*, a fim de avaliar as estratégias terapêuticas para NA de pequenas dimensões, o *follow-up* imagiológico, após os primeiros 5 anos, era realizado a cada 3 anos.⁴⁵

De salientar que os tumores constituídos por componente quística³³ ou hemorrágica⁴³ devem ser alvo de monitorização mais rigorosa, dado serem uma potencial ameaça no que toca à rápida deterioração clínica.^{11,33}

Desta forma, a reprodutibilidade das medições das imagens de RM é fundamental para avaliar a progressão tumoral.³³ De acordo com os critérios reunidos pela *American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, há registos do diâmetro máximo ântero-posterior (I) do tumor na cisterna do APC (componente extrameatal), medido paralelamente ao bordo superior da porção petrosa do osso temporal, e o diâmetro médio-lateral (II), medido perpendicularmente a este.³³ Ambas as medições evidenciaram correlação fortemente positiva com o crescimento tumoral, sugerindo que o crescimento ocorre de forma bidirecional.³³ De notar que tal não se aplica apenas a tumores intracanales.³³ Tanto a dimensão axial máxima como a dimensão craniocaudal podem também ser úteis a este nível, e para além disso, alguns estudos demonstraram que as medições volumétricas são mais precisas na deteção do crescimento tumoral, muito embora não sejam atualmente adequadas para a prática clínica de rotina, dado que, na ausência de métodos automatizados, é um processo mais demorado.^{5,33}

A abordagem expectante proporciona segurança em termos de complicações e efeitos secundários associados a uma terapêutica mais invasiva.⁴¹ Contudo, o NA está sempre sujeito a progressão tumoral e conseqüente efeito de massa, com a deterioração da função auditiva (progressão da surdez neurosensorial) e desenvolvimento de sintomas vestibulares, contribuindo para o insucesso deste método terapêutico.^{20,32,41} Estudos recentes evidenciaram que 50% dos doentes sofreram diminuição da acuidade auditiva durante um período de 3-4 anos,¹ definida pelo agravamento da audição em comparação com a última avaliação.⁴⁵

Conseqüentemente, este insucesso terapêutico obriga à adoção de uma abordagem terapêutica ativa, nomeadamente a resseção cirúrgica ou RCE.^{11,20,44} Por outro lado, a deteção precoce deste crescimento tumoral, contribui para que, caso o NA seja submetido a resseção cirúrgica, esta decorra preferencialmente sem intercorrências, dado que estas serão tanto maiores quanto maior o tamanho tumoral.⁴¹

II) Cirurgia

Historicamente, e antes da ampla disponibilidade da RCE, a ressecção cirúrgica era o tratamento de eleição para NA.²⁸

Segundo a literatura disponível, a excisão cirúrgica do NA revela ser a melhor opção em termos de controlo do crescimento tumoral e diminuição do efeito de massa, confirmação histopatológica definitiva de patologia tumoral benigna e de vigilância imagiológica menos rigorosa no futuro.²⁸ É o método de escolha para tumores grandes com sinais radiológicos ou neurológicos de compressão do tronco cerebral e/ou do cerebelo.¹⁰ Atualmente, a cirurgia pode ser realizada com baixa mortalidade, mas ainda está associada a um risco significativo de complicações, nomeadamente fuga do LCE, cefaleias, parésia facial periférica, défice vestibular e hipoacusia.^{10,11}

O objetivo do tratamento cirúrgico do NA é a exérese total, preferencialmente, ou quase total do tumor (tendo em conta que tumor residual está associado a recidiva tumoral), com uma morbilidade mínima para o doente.^{1,26,47-49}

Nos últimos 100 anos, diversas vias de acesso cirúrgicas foram descritas ao MAI e APC.²⁸ Todavia, a VFM, a VRS, a VTL e a VRL continuam a ser as técnicas mais utilizadas atualmente, cada uma com as suas próprias vantagens e limitações.^{2,28,47}

A preservação da audição tornou-se importante na cirurgia moderna de NA, uma vez que, com diagnóstico em fases precoces e o recurso, por rotina, à monitorização intraoperatória dos nervos cranianos,⁴⁷ o tumor pode ser removido com um risco muito baixo para o doente, com potencial preservação dos nervos coclear e facial.^{1,26} Ainda assim, o risco de paralisia facial periférica persistente situa-se entre 3% e 46%, dependendo do tamanho tumoral e da ocorrência de uma parésia imediata.¹

Os critérios de audição útil para benefício de cirurgia de preservação auditiva são controversos, variando de instituição para instituição.^{40,50} Alguns centros defendem que se trata de uma audição útil quando, no audiograma tonal, houver uma média igual ou inferior a 50 dB e a pontuação no audiograma vocal (discriminação do discurso) for de 50% a 100%.⁵¹ Outros centros consideram que a audição é útil se os limiares auditivos médios do audiograma tonal forem iguais ou inferiores a 30 dB e a pontuação de discriminação do discurso no audiograma vocal for de 70% a 100%.⁵¹

Constituem fatores associados a um melhor prognóstico auditivo, após cirurgia, um tamanho tumoral reduzido, uma boa função auditiva pré-operatória^{1,52} e origem do NA no nervo vestibular superior.³⁵

Podem ser utilizadas duas vias de acesso primárias para a ressecção de tumores com preservação auditiva: a VFM e a VRS.^{39,40,52} Ambas as técnicas têm os seus entusiastas e são amplamente reproduzidas em todo o mundo.⁴⁰

A) Via da Fossa Média

A VFM foi primeiramente descrita para a ressecção de NA por House, em 1961, no *House Ear Institute* em Los Angeles, Califórnia.^{28,53}

Constitui uma via de abordagem segura e eficaz em tumores intracanales e que oferece potencial preservação da função auditiva.^{40,54,55}

É essencialmente dedicada à abordagem do MAI, uma vez que permite uma excelente exposição do seu terço lateral.^{9,14,28,39-41,54,56} É também uma técnica cuja acessibilidade a tumores que se projetam ao nível da fossa posterior é menor,⁴⁰ principalmente aqueles que invadem o espaço abaixo da crista transversal, dado não serem totalmente observáveis ao microscópio.⁵⁴ Assim, a abordagem de NA que se estendem ao APC é mais limitada, associada a um pior prognóstico em termos de preservação da função auditiva.^{28,47,53,54}

Integrando a cirurgia de preservação auditiva, a VFM requer uma seleção criteriosa dos doentes.¹ Está indicada para doentes jovens com audição conservada e com tumor de pequenas dimensões, intracanalicular ou com ligeira extensão ao APC.^{1,28,33,49,53-55} Kevin *et al.* recomendam a VFM, idealmente, para tumores inferiores a 1,5 cm, contudo dimensões transversais até 2,5 cm são aceites, garantindo a abordagem de tumores que se estendem até ao APC.⁵³ Segundo Carlson *et al.*, grande parte dos cirurgiões considera extensões tumorais inferiores a 0,5 cm ao APC.²⁸ Alzhrani *et al.* recomendam esta via cirúrgica para NA maioritariamente intracanales, NA localizados no MAI com extensão extrameatal inferior a 1,5 cm, e NA que se estendam ao *fundus* do MAI.⁵⁷ Segundo uma revisão bibliográfica realizada por Kari e Friedman, a VFM pode ser empregue em tumores com extensão até ao *fundus* do MAI e com dimensões até 2 cm.³⁹

O procedimento cirúrgico envolve uma craniotomia temporal, elevação do lobo temporal e perfuração do teto ósseo do MAI.³³

Apesar de oferecer um tempo operatório curto e uma abordagem com o mínimo de morbilidade e mortalidade, existem várias limitações associadas à técnica.⁵⁷ Tumores de grandes dimensões, com extensão importante ao APC e ao *porus acusticus* do MAI condicionam uma maior dificuldade na sua remoção.^{57,58} Mediante a localização do NA ao nível dos ramos do nervo vestibular, esta via cirúrgica também suporta algumas

particularidades. Perante um NA que surge no nervo vestibular inferior, e dado o trajeto ântero-superior do nervo facial através do MAI, este último é interposto entre o tumor e a área de visão do cirurgião, havendo uma maior necessidade de mobilização do nervo facial (Figura 4).^{1,28,41} Assim, em NA com origem no nervo vestibular inferior, torna-se difícil preservar a integridade do nervo facial, deixando sequelas a nível funcional, quando comparada com a resseção de tumores com origem no nervo vestibular superior, que é mais favorável.^{1,28,33,40,41}

Como tal, surgiram esforços no sentido de desenvolver ferramentas pré-operatórias capazes de auxiliar a decisão cirúrgica, mediante a localização tumoral. Destacam-se os testes vestibulares, nomeadamente os potenciais evocados miogénicos vestibulares (VEMPs) e as provas calóricas^{28,50,53} contudo, tumores de grandes dimensões não são passíveis de ter uma avaliação fiável por estes métodos.²⁸

No sentido de comparar a eficácia em termos de preservação auditiva entre a VFM e a VRS, foram desenvolvidos vários estudos, um dos quais, por Hilman *et al.*, no qual se verificaram melhores taxas de preservação auditiva para tumores de pequenas dimensões quando a VFM foi a via de acesso escolhida, em detrimento à VRS (59,3% de 88 doentes e 38,5% de 50 doentes, respetivamente).⁴¹ Apesar dos dados apresentados, estudos mais recentes não demonstraram diferenças entre as duas vias no que concerne à preservação auditiva, mesmo em NA de pequenas dimensões.^{11,41}

Embora a maioria dos doentes mantenha, a longo prazo, a função auditiva pós-operatória imediata, há relatos de doentes, embora poucos, com deterioração auditiva a um nível não reparável, com taxas comunicadas de 4 a 30%, consequência da não preservação cirúrgica da microvascularização do nervo coclear.^{39,41}

Para além disso, esta via implica a retração do lobo temporal, havendo risco, embora baixo, de convulsões, afasia e AVC no pós-operatório.^{11,28,33,41}

Assim, a execução de uma resseção tumoral completa isenta de complicações está intimamente dependente de uma ampla experiência do cirurgião, assim como do centro cirúrgico em causa.^{49,57} Com o desenvolvimento e melhoria progressiva de instrumentos e técnicas cirúrgicas, os resultados cirúrgicos decorrentes da VFM têm vindo a ser sucessivamente melhores.⁴⁹

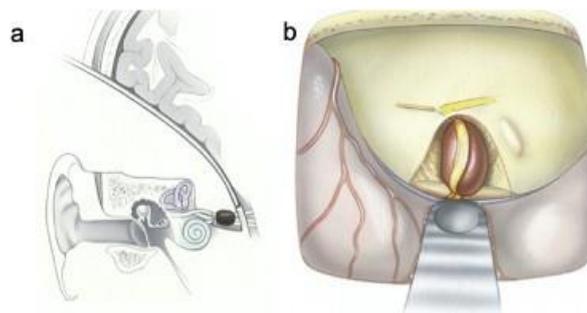


Figura 4 – (a) Corte coronal; (b) perspectiva cirúrgica da VFM para ressecção de NA. De notar que o nervo facial se encontra sobre o tumor, uma configuração que é menos favorável para a função pós-operatória imediata do nervo facial.²⁸

B) Via Retrossigmoideia

A VRS é uma evolução técnica da via suboccipital (VSO), também conhecida como a "via suboccipital retrossigmoideia", descrita no início do século passado por Dandy.^{14,39} Estas vias são muito semelhantes na sua filosofia uma vez que partilham a ideia de um acesso intradural direto ao APC, possível através da retração do cerebelo.¹⁴ Contudo, várias modificações ocorreram ao longo dos anos, no sentido de garantir um maior sucesso ao nível da excisão tumoral, aliado à minimização da morbilidade associada ao procedimento cirúrgico.

A versão moderna da VRS assume-se como a mais versátil das 4 principais vias,^{28,59} concedendo uma visão panorâmica para remoção de NA de grandes dimensões ou a possibilidade de preservação auditiva em tumores pequenos e mediais^{28,60}, dado que permite uma visualização mais extensa do APC.^{1,9,28,39,40,42,47,55,61} Pode ser utilizada para tumores de qualquer tamanho,^{11,59} desde NA intracanales a tumores com dimensões iguais ou superiores a 4 cm a partir do *porus acusticus*.^{59,62} É, assim, utilizada atendendo ao tamanho e localização tumoral, particularmente em NA com efeito de massa,¹ bem como à acuidade auditiva do doente, uma vez que, caso se verifique uma boa função auditiva, esta via de acesso cirúrgica proporciona um potencial de preservação da mesma.^{11,20}

O procedimento cirúrgico consiste numa craniotomia de fossa posterior, com incisão suboccipital, expondo os seios transversos e sigmóides,^{2,11} e com exposição do APC após perfuração da sua parede posterior,^{47,61} permitindo alcançar o MAI (Figura 5).^{2,14}

Diversas modificações entre a VSO e a VRS são passíveis de ser identificadas. A primeira, favorecida pelos neurocirurgiões, proporciona um acesso ascendente ao APC e recorre a uma craniotomia occipital de grande dimensão e de baixa altitude.¹⁴ Para

realizar esta craniotomia de baixo para cima, é necessário colocar o paciente em posição semi-sentada ou em decúbito lateral.¹⁴ Estas posições têm a principal desvantagem de dificultar a ventilação pulmonar durante cirurgias longas, com risco de atelectasia pulmonar, e condicionar embolias gasosas, provenientes de dano ao nível da circulação venosa.¹⁴

A chamada "a mínima" VRS, descrita pela equipa de Marselha de Brémond e Magnan, baseia-se numa posição de decúbito lateral muito simples e numa craniotomia menor, após perfuração do *foramen* mastoideu e com auxílio de técnicas endoscópicas.¹⁴

Embora a literatura disponha de várias opções de posicionamento do doente, entre as quais a posição sentado, semi-sentado e em decúbito lateral/posição horizontal, com vários estudos retrospectivos a relatar superioridade em termos funcionais quando a posição horizontal é preferida à semi-sentada, os dados atuais não favorecem determinada técnica de posicionamento em particular.^{1,62}

Enquanto a VFM se destina apenas a tumores intracanales de pequenas dimensões, a VRS, pela sua ótima e segura exposição do tronco cerebral, nervos cranianos^{55,59} e estruturas vasculares relevantes do APC, permite a exérese de tumores de variadas dimensões.^{1,47,55}

A VRS é vantajosa pelo facto de proporcionar um rápido e amplo acesso ao APC e pela possibilidade de preservação da função auditiva.^{11,14,20}

Porém, está frequentemente associada a cefaleias pós-operatórias^{2,14,39,60} e é um procedimento que requer alguma retração cerebelosa, particularmente quando o tumor penetra profundamente no recesso lateral do quarto ventrículo.^{11,14,61} Associadamente, nem sempre permite uma remoção tumoral completa, com consequente presença de tumor residual¹¹ e, para além do citado, esta via apenas permite um acesso limitado ao *fundus* do MAI, devido à posição do canal semicircular posterior e do vestíbulo, o que torna a preservação auditiva mais difícil nos casos de NA intracanales que atingem o *fundus* do MAI.^{1,28,39,40,42,47,56} Adicionalmente, sendo uma cirurgia mais prolongada, há o risco de edema cerebeloso no pós-operatório.⁵⁹

Associadamente ao acesso reduzido ao *fundus* do MAI, existe um risco acrescido de lesões dos nervos facial²⁰ e coclear.^{2,11} Além disso, tratando-se de uma intervenção intracraniana, não está isenta de risco de meningite, epilepsia, e fuga de LCE.^{2,60}

Embora a escolha da via de acesso cirúrgica ideal para a preservação facial seja controversa, os estudos publicados demonstraram conclusões diferentes. O estudo de Gurgel *et al.* revelou que a VRS, quando comparada com a VTL, acarreta maior risco

de parésia pós-operatória imediata do nervo facial.^{60,63} Embora o tamanho tumoral seja considerado um mau preditor da preservação do nervo facial, vários estudos demonstraram que a VRS acarreta um efeito prejudicial independente sobre o nervo facial.⁶⁰ Por outro lado, um estudo com 168 doentes onde foi comparada a função pós-operatória do nervo facial, mediante a via cirúrgica a que foram submetidos (VRS ou VTL), ambas as vias de abordagem revelaram uma taxa semelhante de disfunção do nervo facial, ocorrendo principalmente em NA altamente aderentes, resultando em lesão por tração.⁶⁰ Ansari, *et al.* observaram que a VRS foi mais benéfica na manutenção do nervo facial para tumores de 1,5-3 cm.⁶⁰ Gurgel, *et al.* concluíram numa revisão sistemática que a via de acesso cirúrgica não parecia influenciar o resultado do nervo facial.⁶⁰

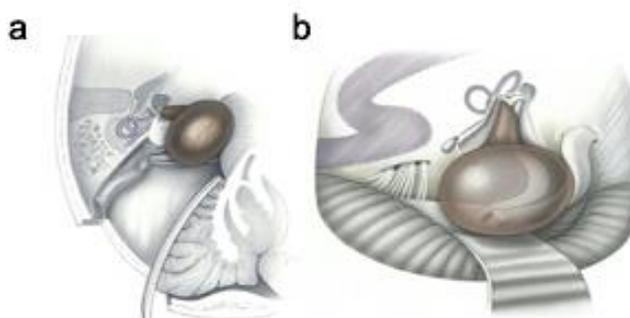


Figura 5 – (a) Corte axial e (b) perspectiva cirúrgica da VRS para ressecção de NA. Foi colocado um retrator sobre o cerebelo.²⁸

C) Via Translabiríntica

A VTL foi primeiramente descrita por Panse, no início do século XX (1904) como uma via de abordagem ao APC, apesar de só popularizada na década de 1960, em paralelo com a adoção do microscópio cirúrgico e da broca para cirurgia da base do crânio.^{28,51,64} William F. House, no *House Ear Clinic* em Los Angeles, foi o primeiro cirurgião a realizar esta via cirúrgica, de forma regular e segura para ressecção do NA.^{51,65}

A VTL é utilizada em doentes com NA de todas as dimensões^{1,11} e com pobre ou ausente função auditiva pré-operatória ou em que a preservação da função auditiva seja muito improvável, devido ao tamanho do tumor.^{2,9,11,20,28,33,51,65} Destina-se a tumores com dimensões superiores a 2,5 cm com extensão ao APC.^{14,51}

Embora, alguns autores defendam que esta técnica seja reservada a tumores mais pequenos, outros relatam que, em concordância com as modificações que a técnica sofreu ao longo dos anos, o tamanho tumoral não é um fator limitativo à realização da mesma.²⁸ Segundo a experiência de Carlson *et al.*, a VTL pode ser mais restrita do que a VRS perante tumores muito grandes que se estendem ventralmente ao *porus acusticus*, ou com um trajeto de nervo facial desfavorável.²⁸ Além disso, perante

um seio sigmóide procidente, a visão caudal de um NA de grandes dimensões pode ser difícil.²⁸ Esta limitação pode ser ultrapassada pela esqueletização alargada do seio sigmóide com rebatimento posterior do mesmo, abertura alargada do MAI e mobilização dorsal do tumor.²⁸

A VTL “simples”, descrita originalmente por House e Hitselberger, destinava-se à ressecção de pequenos NA, sacrificando apenas o labirinto posterior através de uma mastoidectomia alargada, conduzindo essencialmente ao MAI.¹⁴

O procedimento cirúrgico caracteriza-se por uma incisão retroauricular com extensão posterior em direção à ponta da mastoide.² Envolve uma mastoidectomia completa e labirintectomia, expondo o MAI e a dura-máter da fossa média e posterior, permitindo identificar o nervo facial e o tumor (Figura 6).^{11,33} O seu alargamento progressivo, à custa das estruturas petrosas e occipitais deu origem à VTL alargada, que permite o tratamento de tumores de todos os volumes.¹⁴

Apesar de sacrificar a função auditiva, esta via cirúrgica permite um acesso direto ao APC, bem como a exposição do nervo facial, desde o tronco cerebral até ao *foramen* estilomastoideu.⁵¹

É uma técnica dotada de diversas vantagens, destacando-se o facto de permitir um excelente acesso tumoral sem retração dos lobos cerebrais ou cerebelosos.^{1,2,20,28,65} É a via de abordagem mais direta para o APC,^{2,51} permitindo, adicionalmente, a exposição da totalidade do MAI, bem como a identificação precoce e preservação do nervo facial, no *fundus* do MAI, sem que haja disrupção da anatomia subjacente.^{1,2,9,11,20,28,42,51,65} Para além disso, o procedimento cirúrgico é caracterizado por perfuração extradural, o que reduz a disseminação de poeira óssea subaracnoideia e o risco de lesão intracraniana devido à broca rotativa.²⁸ Está ainda associada a baixas taxas de fuga de LCE pós-operatória,¹¹ à atenuação da sintomatologia em doentes com sintomas vertiginosos²⁸ e, quando comparada com a VRS, a VTL está sujeita a uma retração cerebelosa mínima^{11,51} e a um menor risco de cefaleias, justificado pela mínima mobilização da musculatura nugal e da ausência de perfuração intradural.^{11,28}

Porém, a grande desvantagem desta técnica é a capacidade de inviabilizar, de imediato, a função auditiva, pelo que a sua utilização não é recomendada em situações de ausência de perda auditiva e em que o tumor é de pequenas ou médias dimensões.^{9,11,14,20,28,33,42,56}



Figura 6 – Perspetiva cirúrgica da VTL para a resseção de NA. Foi colocado um retrator sobre o cerebelo, embora este nem sempre seja utilizado. Note-se a significativa descompressão dural pós-sigmóide realizada para melhorar a exposição cirúrgica.²⁸

D) Via Retrolabiríntica

Em 1972, Hitselberger e Pulec descreveram pela primeira vez a VRL.^{56,66}

Esta técnica é classificada como uma petrosectomia posterior, tendo como objetivo obter uma mastoidectomia alargada, com a máxima exposição do APC e, simultaneamente, assegurar a integridade das estruturas intrapetrosas, nomeadamente o labirinto anterior e posterior, com o intuito de preservar a audição dos doentes com NA.^{14,56,67}

Apesar de menos frequentemente utilizada, a VRL foi desenvolvida no sentido de criar uma via de acesso cirúrgica que oferecesse as vantagens da VTL, sem o sacrifício automático do labirinto posterior e, conseqüentemente, da audição.⁶⁶ Assim foi descrita a VRL alargada, por Darrouzet *et al.*, que permitiu a exposição dos dois terços laterais do MAI,¹⁴ com vista a procedimentos puramente funcionais da neurectomia do VIII e V nervos cranianos.^{66,68}

O objetivo da VRL alargada é expor completamente o MAI à visão direta e estereoscópica e criar amplo espaço em torno do mesmo, permitindo diferentes ângulos de visão e assegurando a facilidade de instrumentação.⁶⁹

Desde 1989 que a VRL alargada foi utilizada no tratamento de lesões não-schwannoma do APC.⁶⁶ Apesar de a maioria das equipas cirúrgicas limitarem a sua utilização à cirurgia funcional, a preservação auditiva alcançada na maioria dos casos foi suficientemente encorajadora para que esta técnica fosse também incluída como opção cirúrgica do tratamento de NA, a partir de 1990.⁶⁶

Num estudo conduzido por Mazzoni *et al.*, verificou-se que a VRL é uma via cirúrgica que permite a visão direta do trajeto dos nervos facial e coclear até aos seus orifícios no *fundus* do MAI, enquanto a exposição incompleta do quadrante vestibular exige uma excisão tumoral às cegas.⁶⁹ Neste estudo, 28% dos casos tinham o polo distal

tumoral aderente à parede do quadrante vestibular, pelo que a sua resseção se associou a uma maior agressividade ao nível da parede óssea.⁶⁹ Este procedimento revelou-se inadequado em 3 dos 43 casos (7%), levando à presença de remanescente tumoral e consequente necessidade de revisão cirúrgica.⁶⁹

A principal diferença técnica entre a VRL alargada e a VRL é a necessidade de uma maior exposição da área retrossigmoideia e a necessidade de uma maior rotação cefálica na direção oposta ao tumor para facilitar a visão do MAI, uma vez preservado o labirinto posterior.^{14,66,68} A visão profunda do MAI pode ser otimizada utilizando um endoscópio rígido de 30º de 1,2 mm, particularmente no final da cirurgia, para evitar remanescente tumoral no *fundus* do MAI.⁶⁸

Importa salientar que a VRL pode ser facilmente convertida numa VTL, quando uma maior exposição é necessária.^{14,40,66,68} Por esta razão, pode ser utilizada independentemente do tamanho do tumor.⁶⁸

Um estudo dirigido por Darrouzet *et al.*, no qual 60 doentes com audição útil e NA com menos de 35 mm de diâmetro no APC foram submetidos à VRL alargada, demonstrou que esta via permite a excisão tumoral, independentemente do seu tamanho, uma vez que perante uma difícil exposição tumoral, particularmente num tumor medialmente localizado, o labirinto posterior foi fácil e rapidamente abordado, após conversão da VRL alargada em VTL.⁶⁶

Tal como a VTL, a VRL alargada tem como principais vantagens a retração cerebelosa mínima, o acesso direto e extradural ao MAI e ao tumor, o rebatimento do seio sigmóide, uma melhor abordagem ao nervo facial, facilitando o seu enxerto, se necessário, e a rara ocorrência de cefaleias e cervicalgias pós-operatórias.^{14,56,66} Adicionalmente, tem a capacidade de preservação auditiva.¹⁴

Apesar disso, a VRL é uma via de acesso cirúrgica morosa e considerada um procedimento exigente, obrigando a um conhecimento exímio da anatomia do rochedo e das suas principais variações.^{67,69} Teoricamente, está associada a um risco elevado de fuga de LCE, pelo que exige um encerramento ainda mais escrupuloso do que na VTL, porque o ouvido médio não será encerrado.⁶⁶ Contudo, segundo a experiência de Darrouzet *et al.*, os únicos casos de fuga de LCE datavam o início da utilização da via cirúrgica (apenas 2), sendo que dos 40 casos submetidos posteriormente à VRL, em nenhum ocorreu fuga de LCE.⁶⁶

Relativamente à função do nervo facial, a VRL e a VTL demonstram taxas de sucesso qualitativamente equivalentes.⁶⁶ Além disso, existindo um obstáculo à

exposição do nervo facial no MAI, há possibilidade de alargamento ou conversão da VRL alargada numa VTL.^{40,66}

A preservação auditiva, embora ocorra na VRL, mantém-se desafiante.⁴⁰ A perda auditiva associada a esta técnica pode ocorrer como consequência de vários mecanismos, entre os quais o trauma direto do nervo coclear e isquémia causada por lesão do MAI.⁴⁰

Concluindo, a VRL é uma via de abordagem que proporciona uma ressecção tumoral segura, não associada a complicações cirúrgicas major, que permite alcançar boas taxas de preservação do nervo facial e uma preservação da audição na maioria dos doentes.⁴⁰

Na tabela 2, encontram-se listadas as principais indicações de cada via de acesso cirúrgica descrita, assim como as suas vantagens e limitações.

Tabela 2 – Vias de acesso cirúrgicas indicadas para o tratamento de NA e potenciais indicações, vantagens e desvantagens.⁹

Vias de Acesso Cirúrgicas	Indicações	Vantagens	Desvantagens
<u>Fossa Média</u>	<ul style="list-style-type: none"> • NA de pequenas dimensões, de preferência intracanalares; • Intuito de preservação auditiva. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilidade de preservação auditiva; • Acesso ao <i>fundus</i> (porção lateral do MAI). 	<ul style="list-style-type: none"> • Limitação do tamanho tumoral; • Retração do lobo temporal; • Acesso condicionado ao APC.
<u>Retrossigmoideia</u>	<ul style="list-style-type: none"> • NA de qualquer dimensão. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilidade de preservação auditiva; • Qualquer dimensão tumoral. 	<ul style="list-style-type: none"> • Difícil acesso ao <i>fundus</i> do MAI; • Difícil acesso ao nervo facial; • Retração cerebelosa; • Perfuração intradural do MAI; • Cefaleias pós-operatórias.
<u>Translabiríntica</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Doentes com pobre ou ausente acuidade auditiva, não passível de restauração. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de retração cerebelosa; • Qualquer dimensão tumoral; • Identificação precoce e acessibilidade ao nervo facial; • Perfuração extradural do MAI. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inviabilização da função auditiva residual.
<u>Retrolabiríntica</u>	<ul style="list-style-type: none"> • NA de qualquer dimensão. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilidade de preservação auditiva; • Acesso aos dois terços laterais do MAI; • Possibilidade de conversão em VTL. 	<ul style="list-style-type: none"> • Procedimento tecnicamente mais difícil.

APC – Ângulo Pontocerebeloso; MAI – Meato Acústico Interno; NA – Neurinoma do Acústico.

III) Radiocirurgia Estereotáxica com *Gamma Knife*[®]

A RCE foi introduzida em 1969 pelo neurocirurgião Lars Leksell no Hospital Karolinska, como alternativa terapêutica não invasiva à ressecção cirúrgica de NA.^{8,15-17,19,33,70-72} Refere-se ao fornecimento de uma dose única de radiação direcionada ao tumor, através da utilização de múltiplos feixes convergentes, para induzir a necrose das células tumorais, enquanto limita a exposição do tecido saudável circundante à radiação fornecida.^{1,8,11,17,20,26}

Os pioneiros da RCE recorriam a doses terapêuticas até 22 Gy, que apresentavam taxas de controlo tumoral superiores a 95% até 10 anos de seguimento, contudo tinham altas taxas de toxicidade, com taxas de preservação auditiva de 40% em dois anos e paralisia dos nervos trigémeo e facial em 33% dos doentes.¹¹ Assim, a dose foi reduzida para 12-13 Gy na maioria dos centros, contribuindo para taxas de controlo local de 91-100% em 10 anos e taxas de complicações trigeminal e facial inferiores a 5%.¹¹

Com o contributo do médico e físico Börje Larsson do Instituto Gustaf Werner, Universidade de Uppsala,⁷² foi possível desenvolver o aparelho de RCEGK, que contém 192 fontes fixas de Cobalto-60 (Co-60) para emitir raios gama altamente focalizados (modelos *Perflexion* e *Icon*), sendo que modelos antigos como U, B e 4C tinham 201 Co-60 encapsulados.^{11,72}

É a modalidade terapêutica de primeira linha para NA, particularmente os de pequenas a médias dimensões^{1,9,15-18} e em lento crescimento, em doentes sem sintomatologia incapacitante.^{11,16,19,70,72} O seu principal objetivo é o controlo tumoral, evitando, em simultâneo, a deterioração clínica precoce e tardia associada aos métodos terapêuticos previamente abordados.^{10,11,17,70,71}

As indicações para RCEGK expandiram-se ao longo dos anos, à medida que mais centros foram ganhando experiência com esta técnica.¹⁷ Está indicada para NA com diâmetro máximo inferior a 3 cm, que demonstraram estar a crescer nas RM sucessivas ou após cirurgia.^{16,17,19,32,33,70} A restrição em termos de dimensões deve-se ao facto de o edema condicionado pela radiação poder levar ao aumento tumoral transitório após radiocirurgia e à possibilidade de, nesta fase, levar à compressão do tronco cerebral.³⁷

Também se destina a doentes idosos ou clinicamente debilitados, ou quando se trata da decisão do mesmo.^{17,26,33} Pode também ser usada em combinação com a ressecção cirúrgica parcial para o tratamento de NA que eram previamente inoperáveis⁷¹ e para tumores residuais, recorrentes ou quando ocorre recidiva pós cirúrgica.^{1,16,17,26,33,41}

Conforme Goldbrunner *et al*, cinco estudos prospetivos não randomizados, revelaram que a RCE proporciona melhores resultados do que a cirurgia em doentes com NA <3 cm, em termos de preservação do nervo facial e da função auditiva.¹

Ademais, doentes com sinais de hipertensão intracraniana ou compressão do tronco cerebral não devem ser submetidos a RCEGK, uma vez que necessitam de uma célere descompressão tumoral, sendo, por esta razão, a excisão cirúrgica do mesmo a opção terapêutica mais adequada.¹⁷

As principais vantagens desta técnica incluem o facto de se tratar de um procedimento não invasivo realizado em ambulatório, de baixo custo, com elevado grau de precisão de tratamento e elevadas taxas de controlo tumoral bem como, com recurso a protocolos de doses de radiação mais baixas, está associado a efeitos secundários mínimos.^{9,16,20}

Porém, esta técnica inclui a necessidade de vigilância imagiológica (por RM) prolongada, a possibilidade de hidrocefalia induzida por radiação e comprometimento funcional devido ao edema pós-procedimento.⁹ Pode ainda associar-se a recrescimento tumoral, desenvolvimento de tumores induzidos por radiação²⁰ e risco aumentado, embora raro, de malignidade induzida por radiação (transformação maligna estimada em 0,3%).^{9,11,20,41,73} Consequentemente, a técnica de um posterior ato cirúrgico é mais desafiante, associada à necessidade de resseção subtotal, numa tentativa de preservar a função do nervo facial e prevenir outras complicações.^{1,9,11} A não excisão tumoral, assim como o desconhecimento de resultados e potenciais complicações a longo prazo são também considerados inconvenientes desta técnica.^{16,20}

No que respeita à preservação auditiva após RCEGK, vários fatores têm sido associados a melhores resultados. Destacam-se a idade jovem, PEATC pré-RCEGK com resultado normal, tumores intracanales, tratamento com doses de radiação inferiores a 12,5 Gy ao nível da periferia do corpo ou pele e doses de radiação coclear inferiores a 4,2 Gy.^{16,41,73,74} Regis *et al*. defendem que há maior probabilidade de preservação da audição quando a dose de radiação coclear é inferior a 4 Gy.³⁷

Atualmente, não existe consenso sobre o mecanismo fisiopatológico responsável pela perda auditiva após a RCE.^{37,74} Diferentes investigadores atribuíram a perda auditiva observada à irradiação coclear, em particular à dose coclear máxima administrada, à dose máxima de radiação administrada ao MAI e/ou à dose máxima de radiação administrada aos núcleos cocleares.³⁷ Outros autores defendem que a degradação da função auditiva é também explicada à luz da danificação direta de neurónios cocleares sensoriais primários e lesão das fibras nervosas cocleares e auditivas.⁷⁴ A radiação pode obliterar microvasos levando a um espessamento da túnica

íntima, estreitamento de vasos ou danos axonais.⁷⁴ Alguns autores defendem ainda que o edema tumoral radiogénico pode resultar em bloqueio da condução nervosa por compressão.⁷⁴

Apesar de estudos evidenciarem que o tratamento precoce com RCE em tumores com características favoráveis, proporciona melhores resultados em termos de acuidade auditiva, o seguimento temporal da grande maioria dos estudos não é suficientemente longo para que se possa concluir acerca da preservação da mesma, a longo prazo (>10 anos), particularmente relevante para indivíduos jovens submetidos a RCE.^{11,16,41}

Assim, como a perda da acuidade auditiva é uma consequência tardia da RCE, a sua avaliação é estritamente dependente do tempo de seguimento de cada estudo, sendo a comparação dos mesmos afetada, dado que o seguimento temporal é variável de estudo para estudo.⁴¹

Segundo Halliday *et al.*, mesmo com doses de radiação mais baixas, a taxa de preservação auditiva diminui para aproximadamente 25% aos 10 anos após tratamento.¹¹ Contudo, estudos recentes demonstraram que, em doentes com NA submetidos a radiação, houve uma taxa de preservação auditiva de 44% aos 10 anos, com declínio auditivo a partir dos 6 anos após o tratamento.¹⁶

Uma recente revisão sistemática, que comparou a RCEGK com a cirurgia em NA elegível para ambos os tratamentos, demonstrou um melhor resultado global após a RCEGK.¹¹ No entanto, dado que a radiação pode afetar a função neurológica mesmo após muitos anos, enquanto a cirurgia resulta em défice neurológico imediato, a duração do seguimento nos vários estudos influencia a incidência de prejuízo neurológico após o tratamento com radiação.¹¹

Atendendo à integridade do nervo facial, e de acordo com uma revisão realizada por Yang *et al.* composta por 2204 doentes com NA submetidos a terapêutica com RCEGK, foi demonstrada uma taxa de preservação funcional de 96,2%.⁷⁰ Foi ainda possível concluir que uma maior preservação funcional do nervo facial se verificava em doentes com idade igual ou inferior a 60 anos, volume tumoral inferior a 1,5 cm³ e quando eram utilizadas doses marginais iguais ou inferiores a 13 Gy.⁷⁰

Num estudo retrospectivo, 829 pacientes com NA submetidos a RCE demonstraram uma taxa de controlo tumoral sem necessidade de cirurgia de 97% durante um período de 15 anos, com acometimento do nervo facial em menos de 1% dos doentes.⁷¹

Num estudo prospetivo de Niranjan *et al.*, onde foram incluídos 92 doentes com NA intracanalares submetidos a RCE, não houve agravamento dos limiares auditivos em 75 (85%) dos doentes.³⁷ Verificou-se ainda melhoria da audição em 7 doentes e a preservação da função nervosa facial e trigeminal em todos os doentes.³⁷ A taxa de controlo tumoral, implicando ausência de intervenção adicional, foi de 99% (95 em 96 doentes) num seguimento médio de 28 meses (intervalo: 12-144 meses).³⁷

Após RCEGK, o regresso às atividades de vida diária e à atividade profissional ocorre, geralmente, dentro de 3 a 10 dias após o tratamento,¹⁷ estando indicada a avaliação audiométrica em doentes em que há preservação da função auditiva, nos mesmo intervalos de tempo que os exames imagiológicos.¹⁷

Após o procedimento, Battista recomenda a realização de RM com contraste aos 6 meses, 12 meses, 2 anos, 4 anos, 8 anos, e 16 anos.¹⁷

De notar que após a RCE, pode ser detetada em vigilância imagiológica, até 60% dos casos³³, uma expansão tumoral transitória tipicamente com perda de realce (necrose) central e espessamento capsular^{17,33} designada pseudoprogessão.^{8,11,19,33} Estão relatadas taxas ocorrência até 23%, de início aos 6 meses e regressão às dimensões originais em 24 meses após o tratamento.^{11,18,19,33}

Num estudo realizado por Mindermann e Schlegel, a expansão máxima tumoral foi em média de 47%, e a expansão tumoral transitória ocorreu cerca de 6 a 18 meses após a RCEGK.¹⁸ Nos casos de sucesso terapêutico, verificou-se a redução do volume tumoral durante um período médio de 18 meses.¹⁸

A pseudoprogessão é induzida por altas doses de radiação e é um fenómeno que suscita alguma controvérsia em relação à necessidade de tratamento adicional.¹⁹ A progressão tumoral após 2 anos de RCE é a favor de falência terapêutica, pelo que deve ser considerada uma nova intervenção apenas nesta fase.^{11,18} Não condicionando sintomatologia por efeito de massa, a observação é uma opção alternativa à cirurgia.^{11,19} Foi relatada a formação retardada de quistos em 2% dos doentes, em média, 6 anos após RCE que exigiram abordagem cirúrgica.¹¹

Sugere-se que acompanhamento imagiológico aos 2 e 5 anos seria útil na discriminação de alterações transitórias e progressão tumoral pura.³³

Conclusão

O diagnóstico precoce e preciso do NA é a ferramenta chave para o posterior encaminhamento terapêutico mais individualizado possível. A par da evolução da ciência, a RM com administração de contraste de gadolínio tornou-se a pedra basilar em termos diagnósticos desta entidade, proporcionando a mais detalhada análise do NA, quer em termos de dimensões, localização, conteúdo, estruturas adjacentes envolvidas, entre outras. O conhecimento destes parâmetros contribui para a adoção da melhor abordagem terapêutica.

A abordagem conservadora, a cirurgia e a RCEGK, são as opções terapêuticas disponíveis, cada uma com as suas vantagens e os seus entusiastas.

Aliado ao mais precoce diagnóstico, a deteção de NA com dimensões cada vez menores tem vindo a ser significativa, facto que contribui para a crescente necessidade de preservação funcional, nomeadamente a nível da função auditiva e função do nervo facial. Deste modo, o objetivo terapêutico passou de meramente *life-saving* em doentes com NA de grandes dimensões, para uma abordagem com particular enfoque ao nível da qualidade de vida de doentes com NA de menores dimensões.

O NA deve, portanto, ser gerido por uma equipa multidisciplinar experiente e capaz de integrar todas as abordagens terapêuticas, de modo a proporcionar a mais elevada probabilidade de preservação funcional, em particular a diminuição do risco de perda auditiva e de paralisia facial periférica, e uma boa qualidade de vida.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor António Carlos Eva Miguéis e à Dra. Ana Filipa Vaz Carvalho, pela total disponibilidade, dedicação e apoio constantes ao longo destes meses de trabalho.

Aos meus pais e à minha irmã, por serem o meu maior pilar. Por, desde cedo, me ensinarem a não baixar os braços e a perseguir os meus sonhos. Aos meus avós, por serem o exemplo de persistência e resiliência.

Às minhas amigas, em especial à Joana e à Beatriz, pela motivação e força que constantemente me transmitem.

Ao Afonso, um especial agradecimento, por de tão perto acompanhar o meu percurso, pela presença e dedicação inigualáveis e, acima de tudo, por nunca duvidar de mim.

Referências Bibliográficas

1. Goldbrunner R, Weller M, Regis J, Lund-Johansen M, Stavrinou P, Reuss D, et al. Eano guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro Oncol.* 2020;22(1):31–45.
2. Gupta VK, Thakker A, Gupta KK. Vestibular Schwannoma: What We Know and Where We are Heading. *Head Neck Pathol.* 2020;14(4):1058–66.
3. Corona AP, Ferrite S, Lopes S, Rêgo M. Risk Factors Associated With Vestibular Nerve Schwannomas. *Otol Neurotol.* 2012;33:459-65.
4. Corona AP, Oliveira J, Andrade F, Santana L, Rêgo M. Risk factors associated with vestibulocochlear nerve schwannoma: systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(4):593-615.
5. Reznitsky M, Petersen M, West N, Stangerup SE, Cayé-Thomasen P. The natural history of vestibular schwannoma growth - prospective 40-year data from an unselected national cohort. *Neuro Oncol.* 2021;23(5):827–36.
6. West N, Sass H, Cayé-Thomasen P. Sporadic and NF2-associated vestibular schwannoma surgery and simultaneous cochlear implantation: a comparative systematic review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2020;277(2):333–42.
7. Fortnum H, O'Neill C, Taylor R, Lenthall R, Nikolopoulos T, Lightfoot G, et al. The role of magnetic resonance imaging in the identification of suspected acoustic neuroma: A systematic review of clinical and cost-effectiveness and natural history. *Health Technol Assess (Rockv).* 2009;13(18).
8. Braunstein S, Ma L. Stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas. *Cancer Manag Res.* 2018;10:3733–40.
9. Ramaswamy AT, Golub JS. Management of Vestibular Schwannomas for the Radiologist. *Neuroimaging Clin N Am.* 2019;29(1):173–82.
10. Persson O, Bartek J, Shalom N ben, Wangerid T, Jakola AS, Förander P. Stereotactic radiosurgery vs. fractionated radiotherapy for tumor control in vestibular schwannoma patients: a systematic review. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(6):1013–21.
11. Halliday J, Rutherford SA, McCabe MG, Evans DG. An update on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother.* 2018;18(1):29–39.

12. Berkowitz O, Iyer AK, Kano H, Talbott EO, Lunsford LD. Epidemiology and environmental risk factors associated with vestibular schwannoma. *World Neurosurg.* 2015;84(6):1674–80.
13. Di Lullo AM, Paolucci A, Motta S, Cantone E, Barbieri E, Cicala D, et al. Diagnosis and management of intralabyrinthine schwannoma: Case series and review of the literature. *Acta Biomedica.* 2020;91(8-S):136–44.
14. Darrouzet V, Franco-Vidal V, Lavieille JP, Liguoro D. Chirurgie du méat auditif interne. *Techniques chirurgicales - Tête et cou.* 2007.
15. Pandrangi VC, Han AY, Alonso JE, Peng KA, St John MA. An Update on Epidemiology and Management Trends of Vestibular Schwannomas. *Otology and Neurotology.* 2020;41(3):411–7.
16. Conley GS, Hirsch BE. Stereotactic radiation treatment of vestibular schwannoma: Indications, limitations, and outcomes. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;18(5):351–6.
17. Battista RA. Gamma Knife Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2009;42(4):635–54.
18. Hafez RFA, Morgan MS, Fahmy OM, Hassan HT. Outcomes of Gamma Knife Surgery retreatment for growing vestibular schwannoma and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;198.
19. Kalogeridi MA, Kougioumtzopoulou A, Zygogianni A, Kouloulis V. Stereotactic radiosurgery and radiotherapy for acoustic neuromas. *Neurosurg Rev.* 2020;43(3):941–9.
20. Oster KA. Perioperative care of the patient with acoustic neuroma. *AORN J.* 2018;108(2):155–63.
21. McDonald R. E1 Acoustic neuroma: What the evidence says about evaluation and treatment. *J Fam Pract.* 2011;60(6).
22. Fernanda É, Marins M, da Cunha A, Betelli R, Ribeiro V. Acoustic Schwannoma: Literature Review. *Rev Pat Tocantins.* 2015;2(2):16-22.
23. Hassepass F, Bulla SB, Aschendorff A, Maier W. Vestibularis schwannom: Teil I: Epidemiologie und Diagnostik. *HNO.* 2012;60(9):837–46.
24. Stangerup SE, Caye-Thomasen P. Epidemiology and Natural History of Vestibular Schwannomas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(2):257–68.

25. Prochazka M, Feychting M, Ahlbom A, Edwards CG, Nise G, Plato N, et al. Occupational exposures and risk of acoustic neuroma. *Occup Environ Med.* 2010;67(11):766–71.
26. Bielinska M, Owczarek K, Nowosielska-Grygiel J, Olszewski J, Pietkiewicz P. Acoustic neuroma as first sign of inner ear functional disorders. *Otolaryngologia Polska.* 2016;70(5):19–24.
27. Chen M, Fan Z, Zheng X, Cao F, Wang L. Risk factors of acoustic neuroma: Systematic review and meta-analysis. *Yonsei Med J.* 2016;57(3):776–83.
28. Carlson ML, Link MJ, Wanna GB, Driscoll CLW. Management of Sporadic Vestibular Schwannoma. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015;48(3):407–22.
29. Hoshide R, Faulkner H, Teo M, Teo C. Keyhole retrosigmoid approach for large vestibular schwannomas: Strategies to improve outcomes. *Neurosurg Focus.* 2018;44(3):E2.
30. Forgues M, Mehta R, Anderson D, Morel C, Miller L, Sevy A, et al. Non-contrast magnetic resonance imaging for monitoring patients with acoustic neuroma. *Journal of Laryngology and Otology.* 2018;132(9):780–5.
31. Kabashi S, Ugurel MS, Dedushi K, Mucaj S. The role of magnetic resonance imaging (MRI) in diagnostics of acoustic schwannoma. *Acta Informatica Medica.* 2020;28(4):287–91.
32. Goshtasbi K, Abouzari M, Moshtaghi O, Sahyouni R, Sajjadi A, Lin HW, et al. The changing landscape of vestibular schwannoma diagnosis and management: A cross-sectional study. *Laryngoscope.* 2020;130(2):482–6.
33. Sriskandan N, Connor SEJ. The role of radiology in the diagnosis and management of vestibular schwannoma. *Clin Radiol.* 2011;66(4):357–65.
34. Stucken EZ, Brown K, Selesnick SH. Clinical and Diagnostic Evaluation of Acoustic Neuromas. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(2):269–84.
35. Dang L, Tu NCY, Chan EY. Current imaging tools for vestibular schwannoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;28(5):302–7.
36. Zou J, Hirvonen T. “Wait and scan” management of patients with vestibular schwannoma and the relevance of non-contrast MRI in the follow-up. *J Otol.* 2017;12(4):174–84.
37. Mann W, Gouveris HT. Diagnosis and therapy of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother.* 2009;9(8):1219–32.

38. Somers T, Casselman J, de Ceulaer G, Govaerts P, Offeciers E. Prognostic Value of Magnetic Resonance Imaging Findings in Hearing Preservation Surgery for Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol*. 2001;22:87-94.
39. Kari E, Friedman RA. Hearing preservation: Microsurgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;20(5):358–66.
40. Bento RF, Lopes PT. The Transmastoid Retrolabyrinthine Approach in Acoustic Neuroma Surgery: Our Experience in 189 Patients. *Otology and Neurotology*. 2020;41(7):972–7.
41. Quesnel AM, McKenna MJ. Current strategies in management of intracanalicular vestibular schwannoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(5):335–40.
42. Jun W, Gao Y long, Yu H guang, Huang Q liang, Long X quan, Liu G hua, et al. Comparison of translabyrinthine and retrosigmoid approach for treating vestibular schwannoma: A meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;196.
43. Paldor I, Chen AS, Kaye AH. Growth rate of vestibular schwannoma. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2016;32:1–8.
44. Zanoletti E, Mazzoni A, d'Avella D. Hearing preservation in small acoustic neuroma: observation or active therapy? Literature review and institutional experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019;161(1):79–83.
45. Zanoletti E, Cazzador D, Faccioli C, Gallo S, Denaro L, D'avella D, et al. Multi-option therapy vs observation for small acoustic neuroma: Hearing-focused management. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*. 2018;38(4):384–92.
46. Diensthuber M, Ilner T, Rodt T, Samii M, Brandis A, Lenarz T, et al. Erythropoietin and Erythropoietin Receptor Expression in Vestibular Schwannoma: Potential Role in Tumor Progression. *Otol Neurotol*. 2007;28:559-65.
47. Yang J, Bozorg Grayeli A, Barylyak R, Elgarem H, Kalamarides M, Ferrary E, et al. Functional outcome of retrosigmoid approach in vestibular schwannoma surgery. *Acta Otolaryngol*. 2008;128(8):881–6.
48. Chen L, Chen L, Liu LX, Ling F, Yuan X, Fang J, et al. Vestibular schwannoma microsurgery with special reference to facial nerve preservation. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009;111(1):47–53.
49. Kang WS, Kim SA, Yang CJ, Nam SH, Chung JW. Surgical outcomes of middle fossa approach in intracanalicular vestibular schwannoma. *Acta Otolaryngol*. 2017;137(4):352–5.

50. Ushio M, Iwasaki S, Chihara Y, Kawahara N, Morita A, Saito N, et al. 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):1095–100.
51. Arriaga MA, Lin J. Translabyrinthine Approach: Indications, Techniques, and Results. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(2):399–415.
52. Zanoletti E, Mazzoni A, Frigo AC, Borsetto D, Cazzador D. Hearing Preservation Outcomes and Prognostic Factors in Acoustic Neuroma Surgery: Predicting Cutoffs. *Otology and Neurotology.* 2020;41(5):686–93.
53. Peng KA, Lekovic GP, Wilkinson EP. Pearls for the middle fossa approach in acoustic neuroma surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26(5):276–9.
54. Xian-hao J, Zhen G, Ya-sheng Y, Wei-dong Z. Resection of Vestibular Schwannoma Through Middle Cranial Fossa Approach with Endoscopic Assistance. *World Neurosurg.* 2022;158:E225–30:.
55. Elhammady MS, Telischi FF, Morcos JJ. Retrosigmoid Approach: Indications, Techniques, and Results. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(2):375–97.
56. Hao X, Li Y, Cui D, Chen B, Liu Y, Yang B. Anatomical study of presigmoid-retrolabyrinthine approach based on temporal bone high-resolution CT. *Acta Otolaryngol.* 2019;139(2):117–21.
57. Alzhrani G, Shelton C, Couldwell WT. Middle fossa approach for resection of vestibular schwannoma. *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159(6):1023–6.
58. Angeli S. Middle Fossa Approach: Indications, Technique, and Results. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45(2):417–38.
59. Cohen NL. Retrosigmoid Approach for Acoustic Tumor Removal. *Neurosurg Clin N Am.* 2008;19(2):239–50.
60. Obaid S, Nikolaidis I, Alzahrani M, Moumdjian R, Saliba I. Morbidity rate of the retrosigmoid versus translabyrinthine approach for vestibular schwannoma resection. *J Audiol Otol.* 2018;22(4):236–43.
61. Semaan MT, Wick CC, Kinder KJ, Stuyt JG, Chota RL, Megerian CA. Retrosigmoid versus translabyrinthine approach to acoustic neuroma resection: A comparative cost-effectiveness analysis. *Laryngoscope.* 2016;126:S5–12.
62. Safdarian M, Safdarian M, Chou R, Hashemi S, Rahimi-Movaghar V. A systematic review about the position-related complications of acoustic neuroma surgery via

- suboccipital retrosigmoid approach: Sitting versus lateral. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(03):365–73.
63. Gurgel RK, Dogru S, Amdur RL, Monfared A. Facial nerve outcomes after surgery for large vestibular schwannomas: Do surgical approach and extent of resection matter? *Neurosurg Focus.* 2012;33(3):E16.
 64. Nor Azmi M, Lokman BS, Ishlah L. The Translabyrinthine Approach for Acoustic Neuroma and its Common Complications. *Med J Malasya.* 2006;61(1):72-5.
 65. Ölander C, Gudjonsson O, Kinnefors A, Laurell G, Edfeldt L. Complications in translabyrinthine surgery of vestibular schwannoma. *Acta Otolaryngol.* 2018;138(7):639–45.
 66. Darrouzet V, Guerin J, Aouad N, Dutkiewicz J, Blayney AW, Bebear JP. The widened retrolabyrinthine approach: a new concept in acoustic neuroma surgery. *J Neurosurg.* 1997;86(5):812-21.
 67. Troude L, Baucher G, Lavieille JP, Roche PH. The presigmoid retrolabyrinthine approach: Technical note. *Neurochirurgie.* 2021;67(5):503–7.
 68. Bento RF, de Brito RV, Sanchez TG, Miniti A. The transmastoid retrolabyrinthine approach in vestibular schwannoma surgery. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2002;127(5):437–41.
 69. Mazzone A, Zanoletti E, Denaro L, Martini A, d'Avella D. Retrolabyrinthine meatotomy as part of retrosigmoid approach to expose the whole internal auditory canal: Rationale, technique, and outcome in hearing preservation surgery for vestibular schwannoma. *Operative Neurosurgery.* 2018;14(1):36–44.
 70. Rueß D, Pöhlmann L, Hellerbach A, Hamisch C, Hoevels M, Treuer H, et al. Acoustic Neuroma Treated with Stereotactic Radiosurgery: Follow-up of 335 Patients. *World Neurosurg.* 2018;116:E194–202.
 71. Desai R, Rich KM. Therapeutic Role of Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery in Neuro-Oncology. *Mo Med.* 2020;117(1):33-38.
 72. Robert N, Tripathi M, Yadav BS. Role of gamma angle in treatment planning of vestibular schwannoma in Gamma Knife: A retrospective study. *J Radiosurg SBRT.* 2021;7(4):335-9.
 73. Régis J, Carron R, Delsanti C, Porcheron D, Thomassin JM, Murracciole X, et al. Radiosurgery for Vestibular Schwannomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2013;24(4):521–30.

74. Tolisano AM, Hunter JB. Hearing Preservation in Stereotactic Radiosurgery for Vestibular Schwannoma. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2019;80(2):156–64.