

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

ALOYSIO AUGUSTO TAHAN DE CAMPOS NETTO

**Avaliação otoneurológica de pacientes com
neurinoma do acústico e outras neoplasias de
ângulo ponto cerebelar**

RIBEIRÃO PRETO

2013

ALOYSIO AUGUSTO TAHAN DE CAMPOS NETTO

**Avaliação otoneurológica de pacientes com
neurinoma do acústico e outras neoplasias de
ângulo ponto cerebelar**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
de Ribeirão Preto da Universidade de São
Paulo para obtenção do Título de Doutor em
Ciências Médicas.

Área de Concentração: Mecanismos
Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e
Audio-Vestibular.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Colafêmina

RIBEIRÃO PRETO

2013

AAUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, PPOR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PPESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Netto, Aloysio Augusto Tahan de Campos

Avaliação otoneurológica de pacientes com neurinoma do acústico e outras neoplasias de ângulo ponto cerebelar. Aloysio Tahan de Campos Netto. Ribeirão Preto, 2013.

98p.: 12il.; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Mecanismos Fisiopatológicos nos Sistemas Visual e Audio-Vestibular.

Orientador: Colafêmina, José Fernando

1. Schwannoma vestibular; 2. Neoplasia; 3. Ângulo ponto cerebelar; 4. Sacádicos; 5. Prova calórica.

Dedicatória

A Deus, pela força e ânimo em todos os momentos da minha vida.

A todos os pacientes, com tumores de ângulo ponto cerebelar, que, mesmo passando por um momento extremamente delicado de suas vidas, propuseram-se a colaborar com a ciência e a nos ajudar a realizar este estudo.

Aos meus pais, Aloysio Augusto de Campos Netto e Maria Heloisa Tahan de Campos Netto, pelo exemplo, amor e estímulo.

Ao Prof. Dr. José Fernando Colafêmína, pelos preciosos ensinamentos e pela dedicação.

Agradecimentos Especiais

Ao Prof. Dr. José Fernando Colafêmína, pela orientação, amizade e pelo apoio.

À fonoaudióloga Maytê Jaffe de Lima Forte, pela disponibilidade e pelo auxílio na realização dos exames otoneurológicos.

Aos Profs. Drs. C. Gary Jackson e Ugo Fisch, pelos preciosos ensinamentos técnicos em cirurgia da base lateral do crânio.

Ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, pela oportunidade e confiança.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Jorge Achcar, pelas análises estatísticas dos dados.

À estaticista Mayara Piani, pelas análises estatísticas e pelo constante auxílio na interpretação dos achados.

Às pessoas voluntárias, sem patologias, que muito ajudaram na realização deste estudo, constituindo o “grupo controle”.

Aos meus irmãos, Ana Cristina Tahan de Campos Netto de Souza e Luís Fernando Tahan de Campos Netto, pelo carinho, apoio e pelos estímulos constantes durante a realização deste estudo.

À funcionária do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP-USP, Maria Cecília Onofre, pelo apoio e auxílio constantes.

Aos docentes, alunos da pós-graduação e demais funcionários do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da FMRP-USP, pelo incentivo, pelas sugestões e críticas construtivas a esta tese.

Aos meus pacientes que sempre me deram força e ânimo.

A todos, a minha profunda gratidão.

RESUMO

Netto, A.A.T.C. **Avaliação otoneurológica de pacientes com neurinoma do acústico e outras neoplasias de ângulo ponto cerebelar.** 98f. Tese (Doutorado) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Ribeirão Preto-SP, 2013.

Introdução: Neoplasias de ângulo ponto cerebelar são tumores localizados na base lateral do crânio, acometendo a fossa posterior, na região entre o cerebelo e o tronco cerebral. Os neurinomas do acústico representam a maioria desses tumores. Outros tipos de neoplasias também podem ser diagnosticados nesses sítios, como: meningiomas, paragangliomas, granulomas de colesterol, cistos de aracnoide, tumores metastáticos e hemangiomas. A incidência dos neurinomas do acústico é 1:100.000 habitantes na população em geral. Os achados otoneurológicos nas provas de vectoeletronistagmografia de pacientes com lesões de ângulo ponto cerebelar podem constituir uma ferramenta preciosa para auxiliar o acompanhamento após o tratamento da compensação vestibular desses indivíduos. **Objetivos:** Verificar parâmetros quantitativos de algumas provas da vectoeletronistagmografia (sacádicos fixo e randomizado e prova calórica) em pacientes com tumores de ângulo ponto cerebelar e compará-los a indivíduos normais; e também a eficácia (quanto à função vestibular) dos três tipos de tratamento para esses tumores: cirúrgico, radioterápico e conservador. **Casuística e Métodos:** Foram selecionados 60 indivíduos com neoplasias de ângulo ponto cerebelar, com idade entre 16 e 75 anos (média de 47,25 anos), sendo 35 mulheres e 25 homens. Os tratamentos realizados foram: 28 indivíduos submetidos à ressecção cirúrgica de seus respectivos tumores (grupo 1), quatro submetidos à radioterapia (grupo 2) e 28 a tratamento conservador (grupo 3), pois suas lesões não apresentaram crescimento significativo desde o diagnóstico. Todos os sujeitos da pesquisa foram submetidos à vectoeletronistagmografias computadorizadas seis meses após o tratamento. Também foram selecionados 20 indivíduos (11 homens e 9 mulheres, com idade entre 21 e 68 anos, média de 42,1 anos) sem tumores ou quaisquer queixas quanto à função vestibular ou cerebelar para o grupo controle (grupo 0). **Resultados:** Não houve diferenças entre os grupos para sacádico fixo. Quanto ao sacádico randomizado, verificaram-se latências maiores nos pacientes submetidos a tratamento cirúrgico, em relação aos sujeitos normais; e também naqueles submetidos a tratamento conservador, em relação aos controles. Na prova calórica, observou-se diferença apenas entre os grupos 0 e 1, sendo as velocidades de pico dos nistagmos maiores nos sujeitos submetidos à ressecção tumoral cirúrgica que nos normais. Quanto à eficácia dos tratamentos, considerando a função vestibular, foram encontrados valores de velocidades de pico dos nistagmos na prova calórica fria maiores no grupo 3, em relação ao grupo 1; e no grupo 3, em relação ao grupo 2. **Conclusões:** A função vestibular ficou mais deprimida nos grupos 1 e 2, em relação ao grupo 0. Isso levaria à compensação da função vestibular mais rápida nos grupos 1 e 2, em relação ao grupo 0, já que os dois primeiros teriam mais fibras de seus nervos vestibulares destruídas, tanto pela neoplasia quanto pelo tratamento mais agressivo.

Palavras-chave: Schwannoma vestibular; Neoplasia; Ângulo ponto cerebelar; Sacádicos; Prova calórica.

ABSTRACT

Netto, A.A.T.C. **Neurotologic evaluation of subjects with acoustic neuromas and other cerebello pontine angle neoplasms.** 98f. Thesis (Doctoral). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Ribeirão Preto-SP, 2013.

Introduction: Cerebellopontine angle neoplasms are tumors of the lateral skull base, that take place in the posterior cerebral fossa, between the cerebellum and the brainstem. Acoustic neuromas represent the majority of these tumors. Other types of neoplasms can be diagnosed in this site too, such as meningiomas, paragangliomas, cholesterol granulomas, arachnoid cysts, metastatic lesions and hemangiomas. The incidence of acoustic neuromas is 1:100,000 individuals in the general population. The otoneurologic findings in the vectoelectronystagmography tests of patients with cerebellopontine angle lesions can constitute a precious tool to help in the post treatment follow up of the vestibular compensation of these subjects. **Objectives** To verify the quantitative parameters of some tests of the vectoelectronystagmography (saccades fixed and randomized, and caloric test) in patients with cerebellopontine angle tumors and compare them with these parameters of normal individuals; and to verify the efficacy of (based on the vestibular function) of the three types of treatment for these tumors: surgical resection, radiotherapy and conservative treatment. **Casuistic and Method:** 60 individuals with cerebellopontine angle neoplasms were selected with ages ranging from 16 to 75 years old (media of 47.25 years old), 35 of those being women and 25 men. The treatment types they were submitted were: surgical removal of the neoplasm (28 subjects, group 1); radiotherapy (4 patients, group 2) and conservative treatment (28 individuals, group 3) as their lesions presented no growing since their diagnosis. All of these subjects underwent vectoeletroniystagmography tests six months after their respective treatments. A control group of 20 individuals with no tumors or complaints about hearing or vestibular function was also selected (group 0). Their ages ranged from 21 to 68 years (media of 42.1 years, 11 males and 9 females). All of the subjects participating in this research signed an agreement term before doing the procedures and exams. There were no differences between the groups for fixed saccades. Considering randomized saccades, the values of the latencies for the surgical group were higher than the ones for the control group; and so in the patients that underwent conservative therapy in relation to the control group. In the caloric testing, only difference between groups 0 and 1 was found and the peak velocities of the nystagmus of the surgical resection group were higher than the ones for the normal group. Considering the treatment's efficiency, based on vestibular function, the values of the peak velocity of the nystagmus on the cold stimulation caloric test were higher in group 3 than in group 1, and so for group 3 comparing to group 2. **Conclusions:** A more depressed caloric response was found in the groups that underwent surgical and radiation treatments comparing to the conservative treatment group. This would lead to a faster vestibular compensation in the groups that underwent surgical and radiation therapies than the conservative treatment group, as the patients of these two first groups have more vestibular nerve fibers destroyed by the neoplasm and the by the more aggressive treatment.

Keywords: Vestibular schwannoma; Neoplasm; Cerebellopontine angle; Saccades; Caloric test.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Paciente com NA à esquerda (corte coronal de RM com gadolínio).....	37
Figura 2-	Mesmo paciente da figura anterior. Tal paciente participou do estudo e foi submetido à exérese total do tumor via acesso translabiríntico alargado.....	38
Figura 3-	Cortes coronais de ressonância magnética com gadolínio de paciente com NA localizado em cisterna de APC direito e exercendo efeito de massa sobre tronco cerebral. Este paciente participou deste estudo e foi submetido à ressecção total da neoplasia por acesso suboccipital.....	39
Figura 4-	Neurinoma do acústico à direita, removido por acesso translabiríntico. (T- tumor e 7- nervo facial preservado).....	40
Figura 5-	Visualização de vasos no APC e artéria cerebelar ântero-inferior após remoção do neurinoma do acústico via acesso translabiríntico alargado.....	40
Figura 6-	Bulbo da veia jugular interna alto após remoção de NA via translabiríntica.....	41
Figura 7-	Tronco cerebral visualizado após exérese de NA via translabiríntica.....	41
Figura 8-	Aparelho de vectoeletronistagmografia computadorizada utilizado no estudo	43
Figura 9-	Traçado da prova calórica de paciente do Grupo 1 com NA à direita submetido à remoção cirúrgica via translabiríntica.....	45
Figura 10-	Parâmetros quantitativos de vectoeletronistagmografia computadorizada do paciente da figura anterior	46
Figura 11-	Traçado da prova calórica de paciente do Grupo 3 (tratamento conservador). A paciente apresenta NA à direita, intracanalicular e sem crescimento. Esta paciente foi submetida à reabilitação vestibular devido à disfunção vestibular importante.....	47
Figura 12-	Parâmetros quantitativos da vectoeletronistagmografia computadorizada da paciente da figura anterior	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Pacientes do grupo controle (indivíduos normais). Grupo 0.....	52
Tabela 2-	Pacientes do grupo pós-tratamento cirúrgico. Grupo 1	53
Tabela 3-	Pacientes do grupo pós-radioterapia. Grupo 2.....	55
Tabela 4-	Pacientes do grupo pós-tratamento conservador. Grupo 3	56
Tabela 5-	Descrição das variáveis sacádicos fixo e randomizado, segundo os grupos	57
Tabela 6-	Sacádico fixo, segundo grupo, sexo, idade e lado, sem considerar lado tumoral	58
Tabela 7-	Sacádico fixo, segundo grupo, sexo, idade, lado com tumor e lado.....	58
Tabela 8-	Comparações entre todos os grupos, dois a dois, para sacádico fixo.....	59
Tabela 9-	Comparações entre os grupos com tumor, dois a dois, para sacádico fixo.....	59
Tabela 10-	Sacádico randomizado, segundo grupo, sexo, idade e lado	62
Tabela 11-	Sacádico randomizado, segundo grupo, sexo, idade, lado com tumor e lado.....	63
Tabela 12-	Comparações entre os 4 grupos, dois a dois, para sacádico randomizado.....	64
Tabela 13-	Comparações entre os grupos com tumor, dois a dois, para sacádico randomizado.....	64
Tabela 14-	Descrição da variável prova calórica fria e quente, segundo os grupos.....	67
Tabela 15-	Prova calórica, segundo os efeitos: grupo, temperatura, grupo e temperatura, sexo, idade e lado	67
Tabela 16-	Prova calórica, segundo os efeitos: grupo, temperatura, grupo e temperatura, sexo, idade, lado do tumor e lado	68
Tabela 17-	Comparações entre todos os grupos, dois a dois, para a variável prova calórica.....	70
Tabela 18-	Comparações entre os grupos com tumor de APC, para a prova calórica	71

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	<i>Box plot</i> da variável sacádico fixo, segundo os quatro grupos60
Gráfico 2-	<i>Box plot</i> da variável sacádico fixo, segundo o grupo, com as médias61
Gráfico 3-	<i>Box plot</i> da variável sacádico fixo, segundo o grupo, considerando sexo e com as respectivas médias61
Gráfico 4-	Dispersão da variável sacádico fixo, segundo a idade e considerando o grupo62
Gráfico 5-	<i>Box plot</i> da variável sacádico randomizado, segundo o grupo65
Gráfico 6-	<i>Box plot</i> da variável sacádico randomizado, segundo o grupo e com as médias65
Gráfico 7-	<i>Box plot</i> da variável sacádico randomizado, segundo o grupo e considerando sexo66
Gráfico 8-	Dispersão da variável sacádico randomizado, segundo a idade, considerando grupo66
Gráfico 9-	<i>Box plot</i> da variável prova calórica, segundo o grupo72
Gráfico 10-	<i>Box plot</i> da variável prova calórica, segundo o grupo e com as médias73
Gráfico 11-	<i>Box plot</i> da variável prova calórica, segundo o grupo, considerando sexo73
Gráfico 12-	Dispersão da variável prova calórica, segundo a idade, considerando grupo77

LISTA DE ABREVIATURAS

APC-	Ângulo ponto cerebelar
BERA-	Potenciais evocados de tronco cerebral
cond. expect.-	Conduta expectante
dir.-	Direita ou direito
esq.-	Esquerda ou esquerdo
fem.-	Feminino
FMRP-USP-	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
GJ-	Glomus jugular
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IC 95%-	Intervalo de confiança 95%
masc.-	Masculino
mod-	Moderada
MS-	Milissegundos
NA-	Neurinoma do acústico
NS-	Neurossensorial
prof-	Profunda
PL-	Predomínio labiríntico
PDN-	Preponderância direcional
RM-	Ressonância magnética
reab. vest.-	Reabilitação vestibular
S-	Suboccipital
sev-	Severa
trat.-	Tratamento
T-	Translabiríntico
TCLE-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
VEMP-	Potenciais evocados vestibulo-miogênicos

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	20
2- REVISÃO DE LITERATURA	28
3- OBJETIVOS	33
4- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	35
5- RESULTADOS	50
6- DISCUSSÃO.....	75
7- CONCLUSÕES.....	83
8- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	85
9- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	87
10- ANEXOS.....	92

ANEXO DE PUBLICAÇÃO

1- INTRODUÇÃO

Tumores do ângulo ponto cerebelar (APC) são, predominantemente, neoplasias da base lateral do crânio que acometem a fossa posterior. Os neurinomas do acústico (NAs) ou schwannomas vestibulares representam a maioria desses tumores, mas outros tipos de neoplasias também podem ser encontrados nesse sítio, como: meningiomas de APC, colesteatomas primários, cistos de aracnoide, hemangiomas, tumores metastáticos, granulomas de colesterol e paragangliomas (Mathew et al., 1978).

Os neurinomas do acústico constituem neoplasias, geralmente benignas, que acometem a porção vestibular do oitavo nervo craniano, resultando da proliferação das células de Schwann. Tais lesões representam 8 a 10% de todos os tumores intracranianos. Mais de 95% são unilaterais e esporádicos, sendo que os bilaterais são encontrados em indivíduos com neurofibromatose do tipo II, um distúrbio autossômico dominante com alto grau de penetrância (Martuza; Eldridge, 1988).

Tais tumores apresentam discreta predileção pelo sexo feminino e nos Estados Unidos, 10 novos casos por milhão de habitantes são diagnosticados por ano (Nestor et al., 1988).

Os schwannomas vestibulares podem se originar das divisões superiores e inferiores do nervo vestibular, em proporção equivalente. A maioria se origina da porção do nervo no meato acústico interno e uma minoria na porção do nervo na cisterna do APC.

Estudos de genética molecular mostram injúria do cromossomo 22 em pacientes com NA esporádico, sendo que em 57% dos casos foi detectado um rearranjo nesse cromossomo, e grande deleção intersticial foi o achado mais comum. Em 43% dos casos, suspeitou-se de mutações súbitas no gene supressor do NA (Wolff et al., 1992). São neoplasias benignas de crescimento relativamente lento.

O crescimento tumoral pode ocorrer em quatro estágios anatômicos: intracanalicular (perda auditiva, zumbidos e/ou vertigem), cisternal (piora da perda auditiva, diminuição das vertigens e aumento do desequilíbrio), compressão do tronco cerebral (hipoestesia facial, cefaleia occipital e ataxia) e

hidrocefalia (piora dos sintomas trigeminais, deterioração do equilíbrio, cefaleia holocraniana, perda visual, disfunção de nervos cranianos baixos e órbita devido à herniação tonsilar).

Bederson et al. (1991) observaram média de crescimento tumoral de 0,16 cm no primeiro ano e 0,19 cm no segundo ano, variando de 0,02 a 1,7 cm ao ano. Poucos tumores apresentaram regressão e 40% não tiveram crescimento constatável.

A perda auditiva ocorre em mais de 95% dos pacientes e é o sintoma mais frequente. Esta se deve por compressão ou infiltração das fibras auditivas do VIII nervo. É tipicamente unilateral ou assimétrica, em altas frequências. Pode-se verificar ainda surdez súbita em 10% dos pacientes com NA, porém 1 a 2% dos pacientes com surdez súbita tem tumores acústicos. A surdez súbita pode ocorrer por espasmo da artéria auditiva interna, como resultado de compressão tumoral. Uma pequena fração de pacientes apresenta audição normal ou perda auditiva simétrica.

Os zumbidos ou *tinnitus* são geralmente unilaterais e localizados no ouvido com tumor. Têm *pitch* alto e, na maioria das vezes, não é um zumbido que incomoda muito. Alguns poucos pacientes apresentam zumbidos unilaterais como único sintoma.

A vertigem verdadeira não é comumente associada ao NA (19% dos casos). O desequilíbrio é mais prevalente que a vertigem e pode ocorrer em até 50% dos casos, aumentando com o crescimento tumoral (Selesnick et al., 1993). Os seus possíveis mecanismos são: diferenciação vestibular unilateral descompensada e *input* persistente, vindo do nervo vestibular doente.

A disfunção cerebelar manifesta-se por tremores e ataxia, já que o tumor pode comprimir o lobo cerebelar lateral e os pedúnculos, podendo desorganizar a saída de impulsos de considerável fração do hemisfério cerebelar ipsilateral.

A disfunção sensorial facial ocorre em cerca de 50% dos tumores com mais de 2 cm e é virtualmente ausente em lesões menores (Selesnick; Jackler, 1992; Selesnick et al., 1993). A hipoestesia da região médio-facial é o sintoma mais comum, seguido de dor facial (menos comum). Gradualmente, as divisões

baixas e altas do nervo trigêmeo são atingidas, evoluindo para anestesia. O reflexo corneano também está quase sempre diminuído ou ausente na disfunção do V nervo. Distúrbios da função mimética facial são incomuns durante o curso de crescimento tumoral. O nervo facial é robusto e pode aguentar uma compressão substancial; podendo, também, ocorrer diminuição da sensibilidade no conduto auditivo externo e na concha (Sinal de Hitselberger) (Hitselberger, 1966).

Podem ser observados: cefaleia (a incidência aumenta com o tamanho do tumor), manifestações oftalmológicas (nistagmos, diminuição do reflexo corneano, papiledema), disfunção dos nervos cranianos baixos (disfonia, aspiração e disfagia) e sintomas tardios como compressão de tronco cerebral, hidrocefalia e desequilíbrio severo.

Após a história clínica e o exame físico detalhado (incluindo o exame dos nervos cranianos), deve-se efetuar toda a bateria de testes audiológicos e otoneurológicos, tais como audiometria tonal e vocal, imitanciometria, BERA (potenciais evocados de tronco cerebral) e vectoeletronistagmografia computadorizada. Após tais testes, o próximo passo é o exame de imagem, sendo que a ressonância magnética (RM) com gadolínio (contraste endovenoso) representa o exame com maior habilidade na detecção de tumores acústicos.

A RM traz informações que podem diferenciar vários tipos de tumores de APC, como schwannomas vestibulares e meningiomas, por exemplo. À RM, os NAs aparecem como uma massa globular, às vezes centrada no meato acústico interno e que pode ser cística. Já os meningiomas de APC e/ou fossa posterior aparecem como massas grandes, ovais e sésseis que apresentam uma base dural larga na parte posterior do osso petroso (Netto et al., 2003).

A vectoeletronistagmografia computadorizada representa um teste diagnóstico empregado para estudo das disfunções do labirinto e nervo vestibular, a fim de auxiliar o médico na tentativa de localização do sítio da lesão causadora dos sintomas apresentados pelo paciente, podendo ser ela periférica, central ou mista.

A bateria básica de testes oculomotores inclui a calibração, nistagmos espontâneos e semiespontâneos, movimentos sacádicos (fixo e randomizado), rastreio, nistagmo optocinético, provas calóricas e testes de supressão da fixação ocular.

Os achados otoneurológicos nas provas que fazem parte da vectoeletronistagmografia computadorizada em pacientes portadores de NAs dos mais diversos tamanhos e outros tumores de APC representam o alvo principal deste estudo.

Tais achados podem constituir uma ferramenta preciosa para a localização do nervo de origem (vestibular superior ou inferior), além de auxiliar no acompanhamento após o tratamento da reabilitação vestibular de pacientes com tumores que acometem o VIII par, sejam estes pós-cirúrgicos, pós-irradiados ou apenas observados (conduta expectante).

As três provas da vectoeletronistagmografia computadorizada analisadas neste estudo foram: sacádicos fixo e randomizado e prova calórica.

Os sacádicos representam os movimentos oculares mais rápidos e capacitam para o redirecionamento da linha de visão. Incluem alterações voluntárias e involuntárias da fixação, a fase rápida do nistagmo optocinético, fase REM (rapid eye movements), que ocorre durante o sono, e a componente rápida do nistagmo pós-calórico.

Sacádicos voluntários em primatas estão diretamente ligados à presença de fóvea, uma vez que as imagens são melhor visualizadas se localizadas nela. Assim, não há necessidade de movimentar a cabeça para se visualizar uma imagem, se esta estiver localizada na fóvea. Três são os parâmetros mais relevantes na avaliação dos movimentos sacádicos: velocidade de pico, latência e acurácia.

A velocidade de pico é a máxima velocidade que os olhos podem alcançar durante um movimento sacádico.

Os sacádicos são caracterizados por uma relação normalmente invariável entre sua amplitude e velocidade de pico, sendo que quanto maior o

movimento ocular, mais alta será a velocidade de pico. Segundo Leigh e Zee (1991), as velocidades dos sacádicos podem atingir valores de até 700°/s.

Latência é a diferença de tempo entre a apresentação do alvo luminoso e o início de um sacádico. Anormalidades na latência incluem latência prolongada, latência encurtada e diferenças significativas entre as latências dos olhos direito e esquerdo. Tais anormalidades são observadas na presença de doenças neurodegenerativas (Satar, 2004). As latências dos sacádicos fixo e randomizado são alvos deste estudo e serão analisadas em pacientes com tumores de APC e indivíduos normais (grupo controle).

A acurácia sacádica é determinada pela comparação da posição do olho do paciente em relação à posição do alvo luminoso.

Os mecanismos centrais de geração dos sacádicos são bastante complexos. Estudos clínicos já mostraram que a porção caudal da ponte é importante na geração dos sacádicos horizontais e o mesencéfalo rostral para os sacádicos verticais. Existem também células no tronco cerebral que geram sacádicos. Além disso, estruturas mais altas, como os lobos frontal e parietal, gânglios basais, colículo superior e o cerebelo, também participam dos complexos circuitos que geram os sacádicos (Leigh; Zee, 1991).

A prova calórica é o principal teste da vectoeletronistagmografia. A resposta calórica é o resultado de uma corrente causada pela combinação de um gradiente térmico que passa pelo canal semicircular lateral e o posicionamento do canal semicircular lateral em um plano vertical. A prova calórica é a única capaz de localizar o lado afetado. Por meio dela é possível estimular cada orelha, individualmente, com ar frio e quente.

O paciente é colocado na posição supina com a cabeça fletida 30°, para que o canal semicircular lateral fique no plano vertical.

Estimula-se cada orelha com ar frio e quente (individualmente e uma de cada vez, por 30 a 60 segundos), medindo-se a velocidade de pico da componente lenta do nistagmo. A velocidade da componente lenta reflete a magnitude da resposta vestibular. Por outro lado, sabe-se que, por convenção, o sentido do nistagmo é dado pela fase rápida do mesmo. Geralmente, a fase

lenta do nistagmo vai para o labirinto mais fraco ou menos excitado. A estimulação fria hipoexcita o labirinto e a quente o hiperexcita.

O achado mais frequente na prova calórica é a fraqueza unilateral. Pode-se calcular, pela fórmula de Jongkees, a porcentagem de fraqueza unilateral (Jongkees; Philipszoon, 1964).

Na maioria das vezes, verifica-se fraqueza unilateral na prova calórica de pacientes com NA. Observa-se prova calórica deficitária nesses pacientes no lado com neoplasia.

Os testes da vectoeletronistagmografia podem auxiliar a avaliar a velocidade da compensação vestibular após o tratamento (cirúrgico, radioterápico ou conservador).

A exérese cirúrgica total é o tratamento de escolha para a maioria dos tumores de APC. As prioridades são: preservação da vida em primeiro lugar, manutenção da função do nervo facial em segundo e em terceiro plano a preservação de audição socialmente útil na orelha do lado do tumor.

Os acessos cirúrgicos mais utilizados para a remoção de NAs são: translabiríntico, suboccipital (ou retrosigmoideo) e fossa craniana média. Cada via de acesso apresenta suas vantagens e desvantagens e deve ser escolhida de acordo com o tamanho e localização tumoral, *status* da audição e condições gerais de cada paciente. Outros acessos cirúrgicos menos empregados são: retrolabiríntico e transótico.

No presente estudo, os acessos cirúrgicos empregados foram o translabiríntico e suboccipital.

As complicações mais frequentes decorrentes da cirurgia são: órbito (menos de 1% dos casos atualmente), paralisia facial (temporária ou permanente), perda auditiva profunda do lado com neoplasia, desequilíbrio e/ou vertigens e fístulas liquóricas. As fístulas liquóricas podem ser observadas quando líquido transparente escorre pela incisão cirúrgica e/ou por rinorreia e/ou otorreia após o procedimento (Netto et al., 2012). Elas são menos frequentes que as complicações relacionadas aos nervos facial e vestibulococlear.

O tipo de radioterapia mais usado para o tratamento de NAs é o da estereotáxica, em que a radiação ionizante vai diretamente para a área do tumor, minimizando a quantidade de radiação que iria para os tecidos livres de doença, localizados ao redor do tumor. O tratamento é, geralmente, realizado em sessão única, fazendo cessar o crescimento tumoral e levando à redução da neoplasia, na maior parte dos casos.

As complicações mais comuns da radioterapia são: recidiva de crescimento tumoral, perda auditiva, paralisia facial e disfunções vestibulares.

A radioterapia é bem indicada em pacientes que apresentam contra indicações para a cirurgia, como: tumores bilaterais, surdez contralateral, recusa de tratamento cirúrgico, tumor residual após a cirurgia e pacientes muito idosos ou com doenças graves que façam com que eles não suportem uma cirurgia de grande porte (Sekhar et al., 1996).

O tratamento conservador pode ser: conduta expectante ou reabilitação vestibular. A conduta expectante (só seguimento e observação com exames de imagem anualmente) seria empregada para os casos de tumores que não crescem e quando os pacientes não apresentam queixas quanto à função vestibular (desequilíbrio, vertigens e outros tipos de tonturas).

A reabilitação vestibular, ou seja, um programa de exercícios de reabilitação labiríntica coordenado por fonoaudióloga ou fisioterapeuta especializada, é indicada para casos em que as neoplasias não crescem, mas os pacientes apresentam queixas vestibulares que dificultam suas atividades cotidianas e deterioram sua qualidade de vida.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Alguns estudos prévios de avaliação otoneurológica de pacientes com tumores acústicos e de APC serão destacados a seguir.

Nedzelski (1983) observou que anormalidades no rastreio pendular, nistagmo optocinético e nos sacádicos são frequentemente encontradas em pacientes com grandes tumores de APC. A evidência que dá suporte a esta proposição é a compressão bilateral do flóculo cerebelar, responsável pela maioria das alterações oculomotoras encontradas nestes pacientes, segundo o autor. Além disso, ele verificou que a remoção cirúrgica total da neoplasia de APC mostrou que rastreio e nistagmo optocinético são funções mais sensíveis que as demais funções oculomotoras aos efeitos compressíveis de uma massa tumoral no APC.

Tos e Thomsen (1984) encontraram função calórica ipsilateral diminuída em 34% e abolida em 63% de 300 pacientes com NAs.

Bergenius (1985) submeteu 205 pacientes com perda auditiva unilateral (117 de origem coclear e 88 com causa retrococlear) a uma bateria de exames para avaliação audiovestibular completa. O objetivo era verificar a ocorrência e severidade de disfunções vestibulares. O autor encontrou respostas calóricas totalmente abolidas (na orelha afetada) mais de seis vezes mais frequente no grupo com patologias retrococleares que no grupo com patologias cocleares, e isso parecia ser um sinal específico (mas pouco sensível) da presença de NA no ouvido acometido. Distúrbios oculomotores foram observados no grupo com acometimento retrococlear (50% dos pacientes). Todavia, considerando-se os pacientes com lesões cerebelares ou de tronco cerebral, todos apresentaram distúrbios oculomotores.

Baguley et al. (1997) mostraram os seguintes achados em um estudo retrospectivo com 25 pacientes diagnosticados com meningioma do APC: audiometria tonal anormal em 80% dos casos, audiometria vocal anormal em 50%, provas calóricas com alguma anormalidade em 77% e BERA anormal em 100%. Nenhum dos pacientes apresentou perda auditiva neurossensorial em agudos, característica dos NAs.

Enticott et al. (2005) estudaram os efeitos de exercícios de reabilitação vestibular em pacientes submetidos à exérese de tumores acústicos. Esses pacientes foram acompanhados com vectoeletronistagmografia 3, 7 e 12 semanas após a cirurgia. Os autores concluíram que um programa simples de exercícios de reabilitação pode acelerar a compensação vestibular em pacientes submetidos à cirurgia para ressecção de NAs, e que tal compensação pode ser mensurada pelas provas da eletronistagmografia.

Diallo et al. (2006) mostraram que uma avaliação áudio-vestibular completa pode ajudar a diagnosticar NAs de quaisquer tamanhos. Todavia, podem ocorrer falso-negativos em tumores intracanaliculares pequenos. Além disso, uma boa avaliação audiovestibular pré-operatória pode fornecer importantes informações prognósticas para o pós-operatório.

Gouveris et al. (2007) compararam os testes de posturografia dinâmica e os da eletronistagmografia em pacientes com NA e encontraram escores de posturografia em pacientes com tumores acústicos com provas calóricas e rotatórias normais significativamente mais altos do que naqueles com tumores acústicos com assimetria nas provas calóricas e rotatórias ou com provas rotatórias normais e assimetria nas provas calóricas. Os escores da posturografia dinâmica não foram significativamente diferentes em pacientes com assimetria nas provas calóricas e provas rotatórias normais e nos com assimetria em ambas as provas de eletronistagmografia. Concluíram que os escores da posturografia dinâmica podem detectar a presença de *déficit* funcional do canal semicircular lateral (e do nervo vestibular superior), independentemente do *status* da compensação vestibular central.

Day et al. (2008) correlacionaram os déficits cocleovestibulares com o tamanho dos tumores acústicos e observaram que aqueles em que os pacientes apresentavam perda auditiva neurosensorial em várias frequências, nistagmos semiespontâneos bilaterais, ausência de respostas nas provas calóricas e no VEMP (potenciais evocados vestibulo-miogênicos), possivelmente eram tumores com tamanho maior ou igual a 2,5 cm.

Wackym et al. (2008) verificaram que a função vestibular após radioterapia (Gamma Knife radiocirurgia) para tratamento de schwannomas vestibulares pode apresentar vários padrões, tanto evoluindo com melhora como com piora do quadro. Mudanças na função vestibular ocorrem com o passar do tempo, sendo que as maiores alterações são detectadas seis meses após o tratamento. Durante esse intervalo, em alguns casos, pode ser necessária uma terapia de reabilitação vestibular.

Gerosa et al. (2010) escreveram um artigo reportando a preservação da audição em 72%, diminuição dos zumbidos em 52% e melhora da função vestibular em 62% dos pacientes submetidos à radioterapia com Gamma Knife para o tratamento de NAs. Os autores afirmam que usando um plano adequado de radiodosimetria, a radioterapia com Gamma Knife, pode não somente garantir o controle do crescimento tumoral, mas também melhorar os níveis de preservação auditiva e até a função vestibular, a longo prazo.

Uehara et al. (2011), publicaram um estudo, cuja finalidade era avaliar a função vestibular após exérese cirúrgica unilateral de NA via retrossigmoidea em 38 pacientes. Os autores verificaram que a disfunção vestibular era pior no pós-operatório imediato (1 semana após a cirurgia), em relação ao pré-operatório, mas retornava aos níveis do pré-operatório em até três meses após a cirurgia, devido ao mecanismo de compensação vestibular, que é mais lenta em pacientes idosos do que em jovens.

Parietti-Winkler et al. (2011) observaram que pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de NA, e que apresentavam arreflexia vestibular do lado tumoral à prova calórica pré-operatória, não tiveram degradação do equilíbrio no pós-operatório imediato (em relação ao *status* pré-operatório), com importante melhora da função vestibular 90 dias após a cirurgia.

Bradley et al. (2011) reportaram a presença de nistagmos induzidos por hiperventilação e vertigem em dois pacientes submetidos à radioterapia estereotáxica para o tratamento de schwannoma vestibular. Esses dois indivíduos não apresentavam nenhuma disfunção vestibular pré-tratamento; e iniciaram com quadro de vertigem intensa e nistagmos induzidos por

hiperventilação (com a fase rápida no sentido do lado da neoplasia) em até dois meses após o procedimento radioterápico. Esse tipo de nistagmo pode ser decorrente de alterações nas concentrações extracelulares de cálcio secundárias a uma alcalose induzida por hiperventilação. Os autores ainda hipotetizaram que a radioterapia estereotáxica induziu grande desmielinização do nervo vestibular, levando à observação do nistagmo induzido por hiperventilação.

Após vasta e minuciosa pesquisa, não foram encontrados na literatura mundial estudos que comparassem a função vestibular (aferida por meio de parâmetros quantitativos da vectoeletronistagmografia) após cada tipo de tratamento para tumores de APC (cirúrgico, radioterápico e conservador), a fim de se averiguar qual dos três tipos de terapia seria menos nocivo à função vestibular do paciente e proporcionaria melhor qualidade de vida a esse sujeito após seu tratamento.

3. OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

1. Verificar os parâmetros quantitativos de três provas (sacádicos fixo e randomizado e prova calórica) que fazem parte da vectoeletronistagmografia computadorizada em pacientes com NAs e outros tumores de APC, submetidos a tratamento, e compará-los com um grupo controle de indivíduos normais.
2. Verificar, segundo a função vestibular e parâmetros quantitativos da vectoeletronistagmografia pós-tratamento, a eficácia dos três tipos de tratamento apresentados: cirúrgico, radioterápico e conservador (conduta expectante ou reabilitação vestibular).

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Protocolo nº 117.106 (Anexo 1).

Os participantes e seus responsáveis foram informados a respeito da pesquisa, seus objetivos e das condições de sua realização. Todos concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Também foi elaborado um TCLE para o grupo controle (Anexo 2).

Foram selecionados 60 pacientes com NAs e tumores de APC, atendidos no Ambulatório de Otoneurologia do Grupo Otológico e de Cirurgia de Base de Crânio do Instituto Paulista de Otologia Ltda. em São Paulo-SP, entre os anos de 2003 e 2012.

Os pacientes foram submetidos às seguintes provas da vectoeletronistagmografia computadorizada: calibração, nistagmo espontâneo e semiespontâneo, movimentos sacádicos fixo e randomizado, nistagmo optocinético, rastreo e provas calóricas. Os mesmos foram encaminhados ao serviço, acima citado, por outros médicos (otorrinolaringologistas, neurologistas e neurocirurgiões), com diagnóstico confirmado por exames de imagem das respectivas neoplasias de APC, para tratamento cirúrgico e acompanhamento.

A idade dos indivíduos variou de 16 a 75 anos de idade, com média de 47,25 anos, 35 mulheres e 25 homens.

Os tipos de neoplasias de APC diagnosticadas na amostra estudada eram: 53 pacientes com NA, cujos tamanhos variavam de 0,2cm a 3,6 cm de diâmetro, dois com glômus jugular (sendo 1 à direita e outro à esquerda), um paciente com meningioma de APC à direita e um com neoplasia de APC à direita, com diagnóstico incerto quanto ao tipo de tumor, dois pacientes com cisto de aracnoide em APC direito e um paciente com neuroma do nervo facial à esquerda.

As Figuras 1 2 e 3 mostram imagens de RM com gadolínio de pacientes com NA.

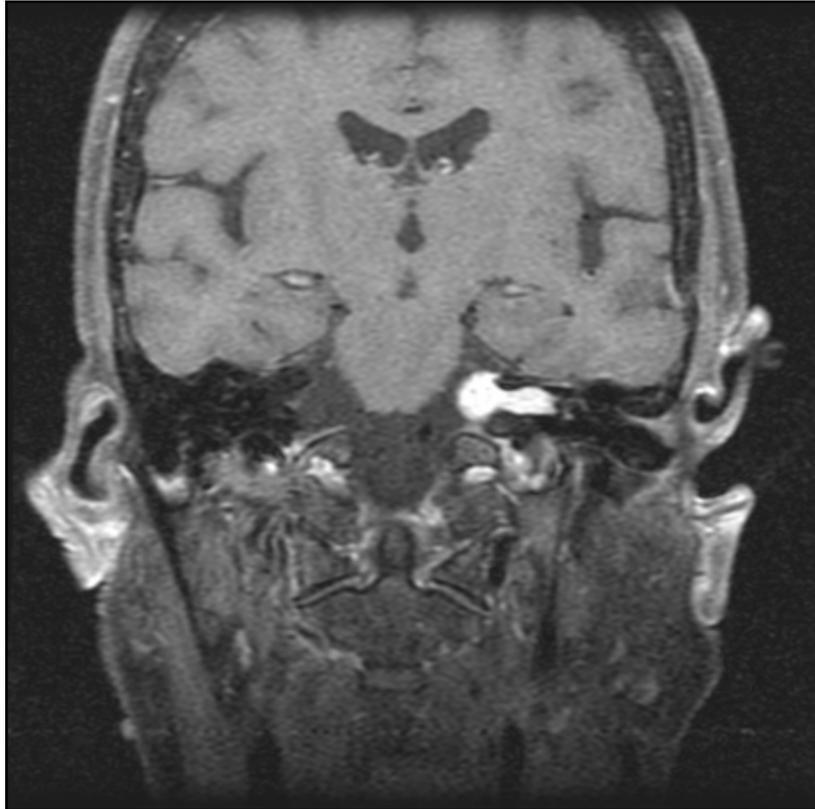


Figura 1- Paciente com NA à esquerda (corte coronal de RM com gadolínio).

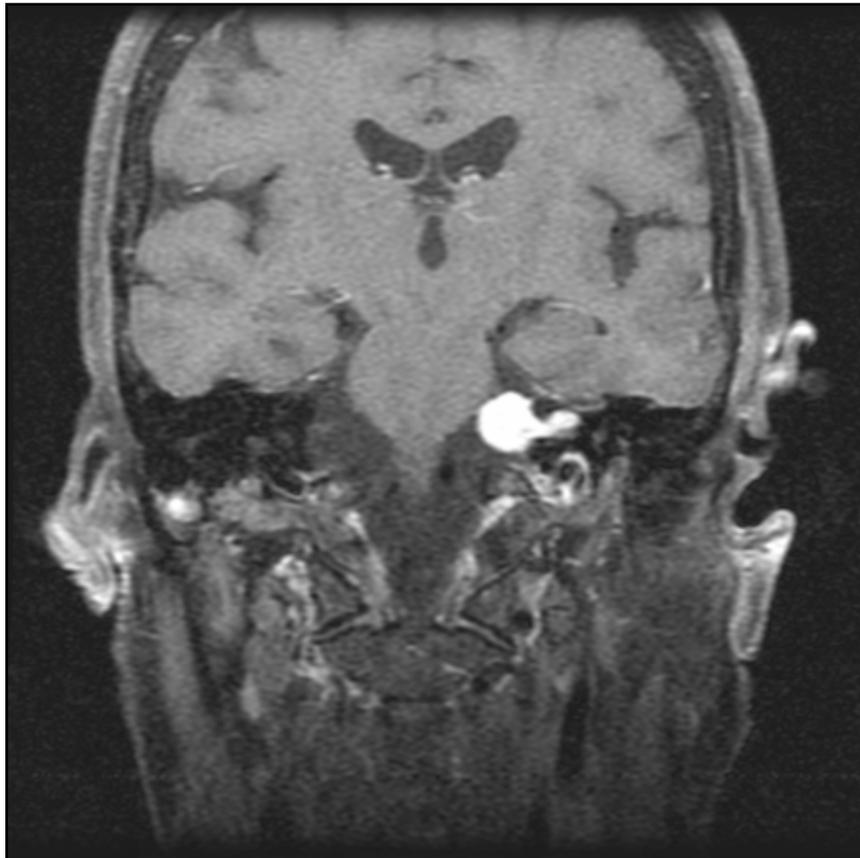


Figura 2- Mesmo paciente da figura anterior, submetido à exérese total do tumor via acesso translabiríntico alargado.

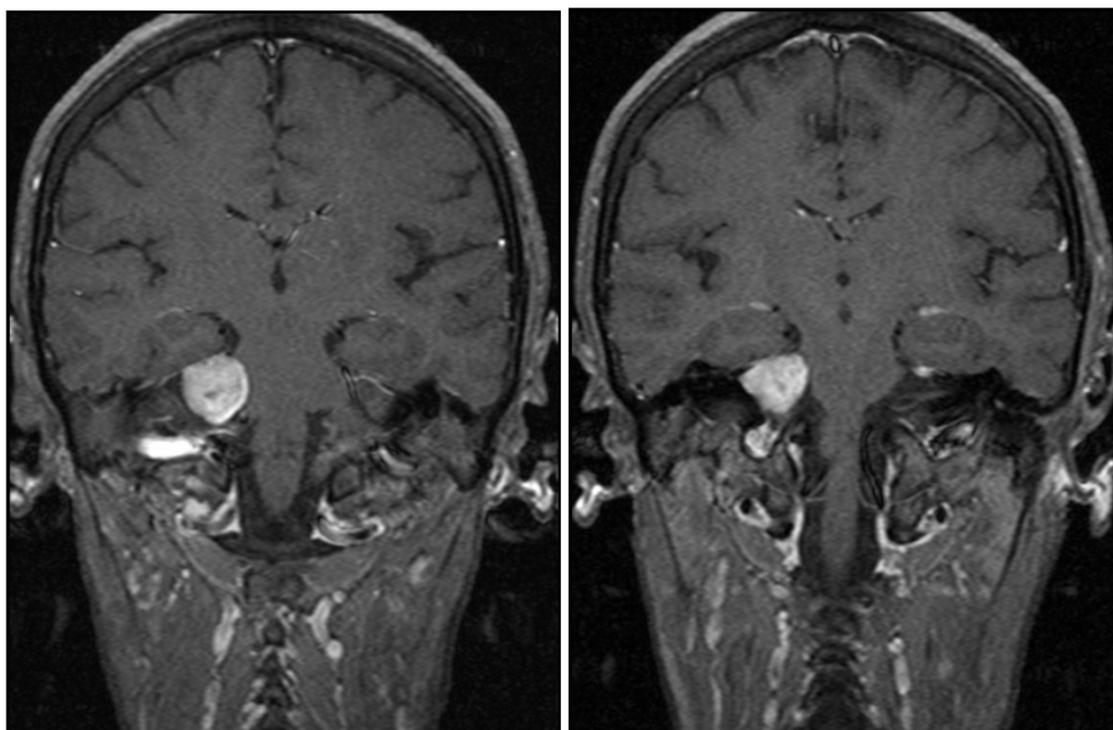


Figura 3- Cortes coronais de ressonância magnética com gadolínio de paciente com NA localizado em cisterna de APC direito e exercendo efeito de massa sobre tronco cerebral, submetido à ressecção total da neoplasia por acesso suboccipital.

Os pacientes com tumores de APC foram subdivididos em três grupos: grupo 1, composto por 28 indivíduos que foram submetidos à cirurgia para exérese total ou subtotal de seus respectivos tumores; grupo 2 formado por quatro indivíduos submetidos à radioterapia e grupo 3 com 28 indivíduos, acompanhados de maneira conservadora, uma vez que seus tumores não apresentaram crescimento significativo desde o diagnóstico.

Os acessos cirúrgicos utilizados nos procedimentos para exérese dos tumores de APC foram: translabiríntico, translabiríntico alargado, suboccipital (ou retrosigmóideo) e fossa infratemporal para exérese do glomus jugular (Figuras 4 a 7). Tais procedimentos cirúrgicos foram realizados por equipe multidisciplinar, constituída por otoneurocirurgião (otorrinolaringologista com *fellowship* em otoneurocirurgia) e neurocirurgião.

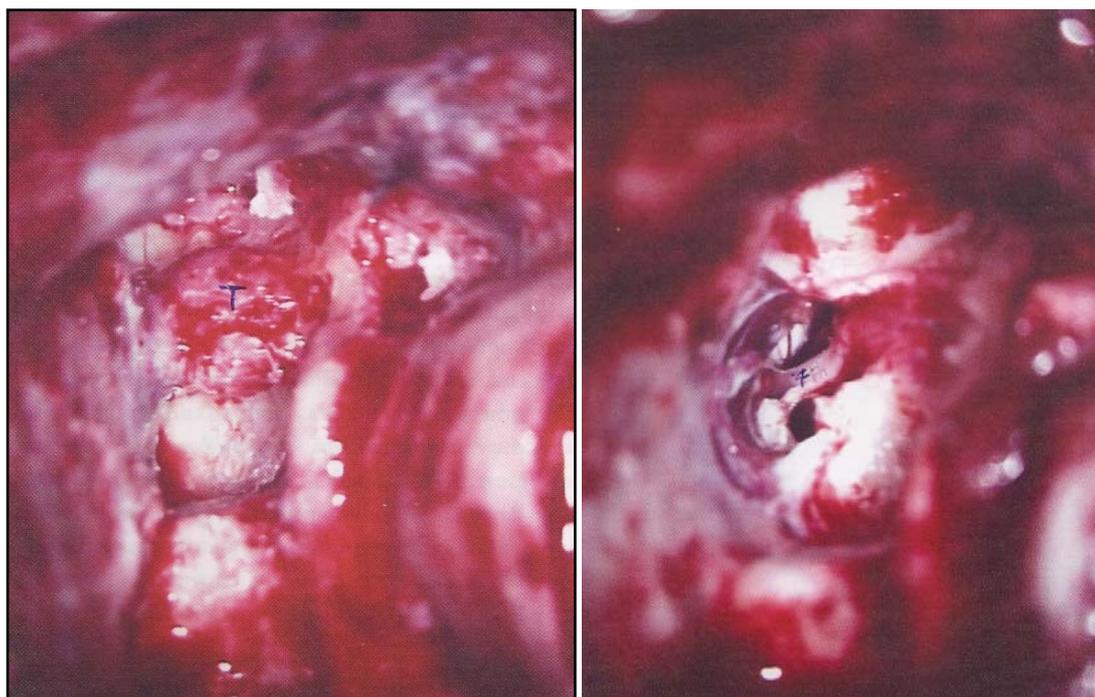


Figura 4- Neurinoma do acústico à direita, removido por acesso translabiríntico. (T- tumor e 7- nervo facial preservado).



Figura 5- Visualização de vasos no APC e artéria cerebelar ântero-inferior após remoção do neurinoma do acústico via acesso translabiríntico alargado.



Figura 6- Bulbo da veia jugular interna alto após remoção de NA via translabiríntica.

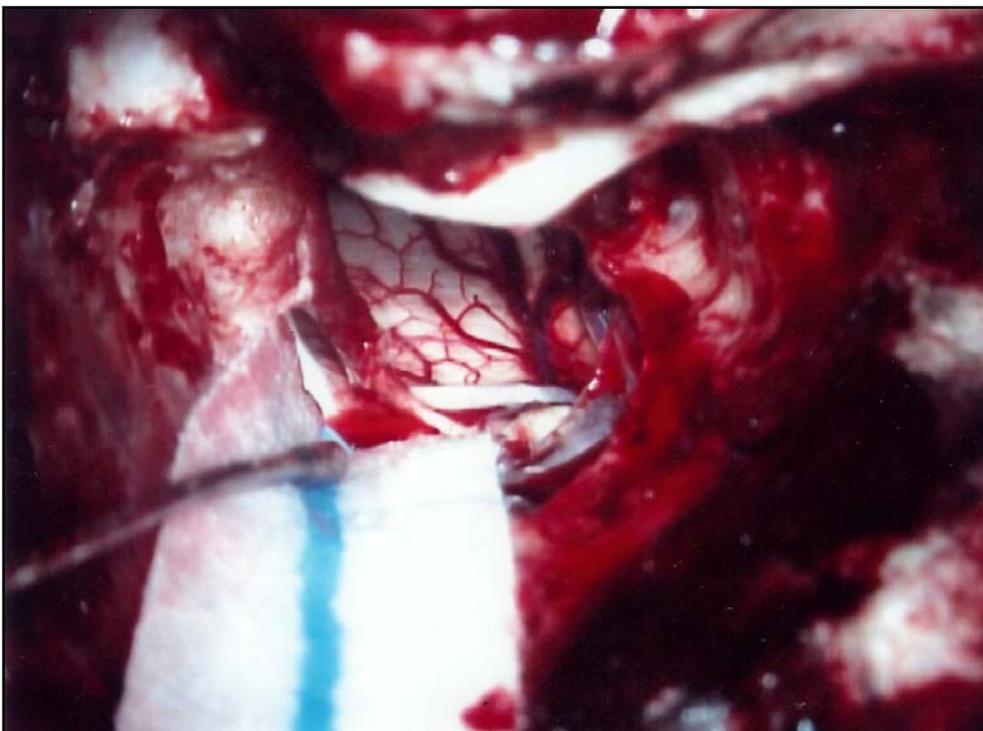


Figura 7- Tronco cerebral visualizado após exérese de NA via translabiríntica.

Nos pacientes submetidos à cirurgia foram realizadas vectoeletronistagmografias computadorizadas pós-operatórias tardias para avaliação da função vestibular e sua compensação seis meses após o procedimento cirúrgico. Nos indivíduos submetidos ao tratamento radioterápico, o mesmo procedimento foi adotado. Naqueles submetidos ao tratamento conservador (conduta expectante ou reabilitação vestibular) foram realizados exames de vectoeletronistagmografias computadorizadas seis meses após o início do atendimento (nos casos dos pacientes sem queixas vestibulares ou desequilíbrio e sem crescimento neoplásico, submetidos à conduta expectante) e seis meses após o início dos exercícios de reabilitação vestibular (nos casos dos pacientes com tumores de APC que não vinham crescendo, mas que apresentavam queixas vestibulares e /ou desequilíbrio).

A reabilitação vestibular foi realizada apenas nos pacientes que apresentavam queixas de desequilíbrio, vertigens ou outros tipos de tonturas não rotatórias, apesar de não apresentarem crescimento tumoral, verificado em exames de RM com gadolínio endovenoso, realizados anualmente. Tal reabilitação foi aplicada por fonoaudiólogas ou fisioterapeutas especializadas.

Para o grupo controle (grupo 0) foram selecionados 20 pacientes sem quaisquer queixas quanto à função cerebelar e labiríntica, sendo onze homens e nove mulheres, com idade variando de 21 a 68 anos e média de 42,1 anos.

As provas da vectoeletronistagmografia, analisadas no presente estudo, para as comparações dos resultados obtidos nos quatro grupos foram: sacádico fixo, sacádico randomizado e prova calórica.

Os exames de vectoeletronistagmografia computadorizada foram realizados em ambiente silencioso, com o auxílio de uma fonoaudióloga com especialização em audiologia clínica. Foi utilizado o aparelho (vectoeletronistagmógrafo computadorizado) Neurograff Eletromedicina. O programa empregado foi o Vecwin, em sistema Windows 98.

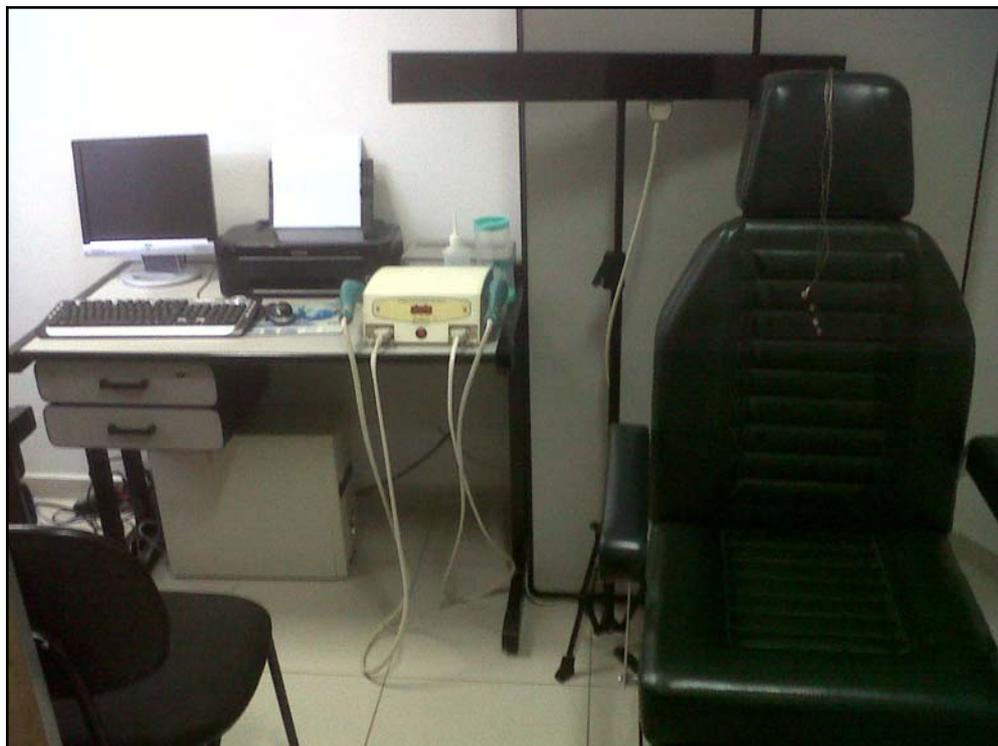


Figura 8- Aparelho de vectoelectronistagografia computadorizada utilizado no estudo.

A colocação dos eletrodos deu-se da seguinte maneira: limpeza da pele com gaze embebida em álcool e fixação dos mesmos à pele com fita adesiva, sendo um eletrodo-terra em posição frontal mediana, dois eletrodos em região temporal dos olhos (um à direita e outro à esquerda), dois em região nasal dos olhos (um à direita e outro à esquerda) e dois verticais à esquerda (um superior e outro inferior ao olho esquerdo). Em seguida, a impedância dos eletrodos foi devidamente testada.

Os tipos de movimentos sacádicos analisados em todos os indivíduos foram os horizontais, sendo primeiramente o fixo e em seguida o randomizado. A análise dos sacádicos verticais não foi incluída no presente estudo.

Cada paciente foi instruído a fixar sua visão no ponto luminoso na barra situada a um metro de distância do mesmo, à medida que este ponto mudava de posição na área de estímulo. O paciente não deve movimentar a cabeça, mas somente os olhos durante o exame.

Uma vez que o tipo de sacádico a ser testado (fixo ou randomizado) era selecionado, fazia-se a calibração antes de se iniciar o teste propriamente dito.

Quando a tecla “enter” era pressionada, o ponto luminoso começava a se movimentar na barra e sua posição e o traçado das ondas de todos os canais podiam ser visualizados na tela do computador.

O parâmetro quantitativo dos sacádicos (fixo e randomizado), analisado neste estudo, foi a latência (mensurada em milissegundos, ms). A velocidade de pico e acurácia (precisão) não foram incluídas por não serem parâmetros plenamente confiáveis, quando aferidos pelo aparelho de vectoeletronistagmografia computadorizada.

A prova calórica foi realizada fixando-se os eletrodos na face do paciente, da mesma forma que na prova sacádica (Figuras 9 e 11).

A estimulação foi feita, primeiramente, com o otocalorímetro emitindo ar frio (a 18°C) em uma das orelhas por alguns segundos, sendo aferida a velocidade do nistagmo (em °/s). Em seguida, o estímulo frio foi retirado para a medição da fixação ocular (em %). Tal procedimento era repetido para a orelha contralateral. Em seguida, realizava-se o mesmo procedimento para ambas as orelhas, porém, desta vez, estimulando com ar quente (a 42°C).

Após a mensuração das velocidades, eram calculadas a preponderância labiríntica (PL para se computar a porcentagem de resposta ocular reduzida) ou preponderância direcional (PDN) por meio da fórmula de Jongkees, utilizando-se o programa Vecwin (Figuras 10 e 12).

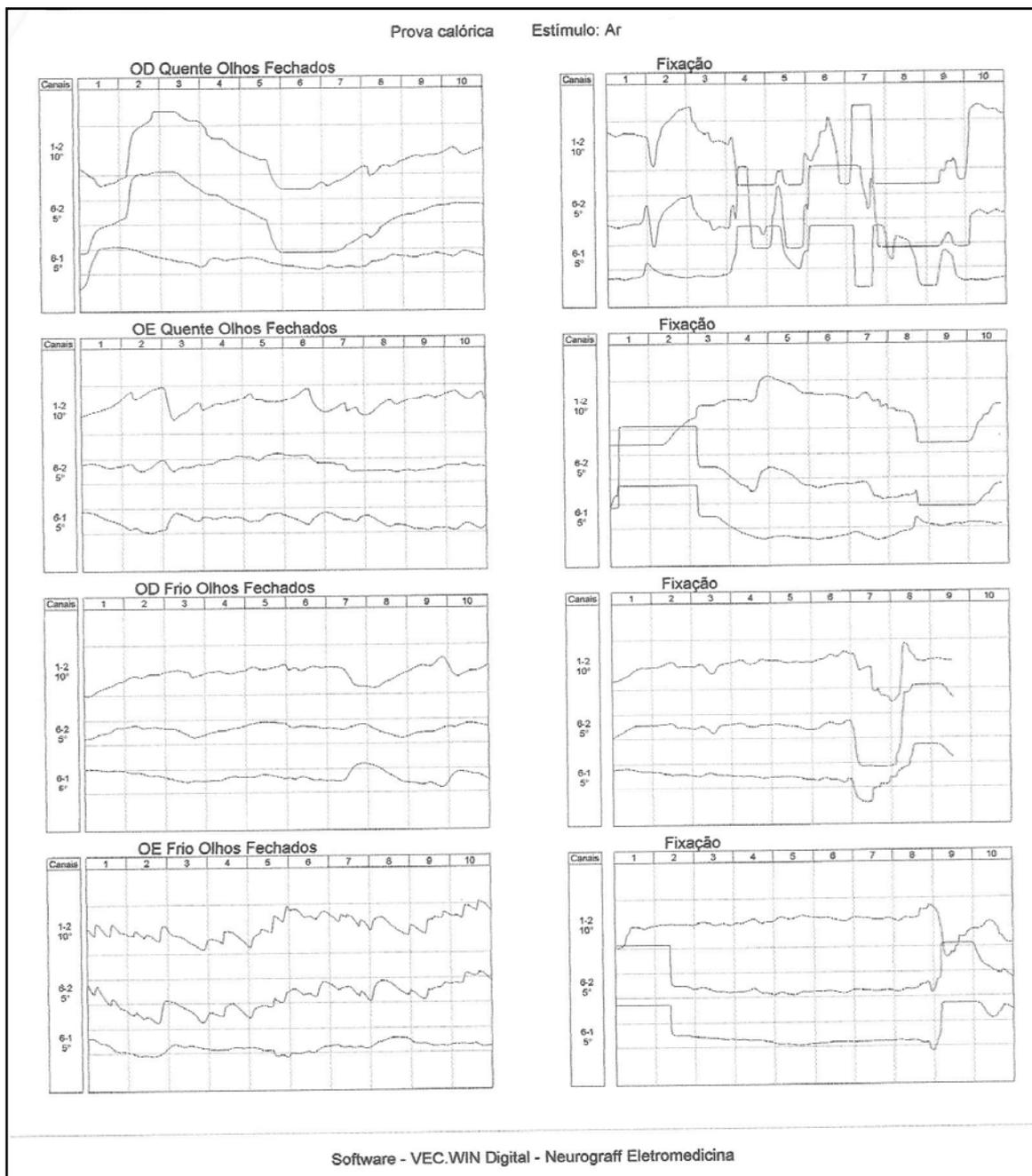


Figura 9- Traçado da prova calórica de paciente do grupo 1 com NA à direita, submetido à remoção cirúrgica via translabiríntica.

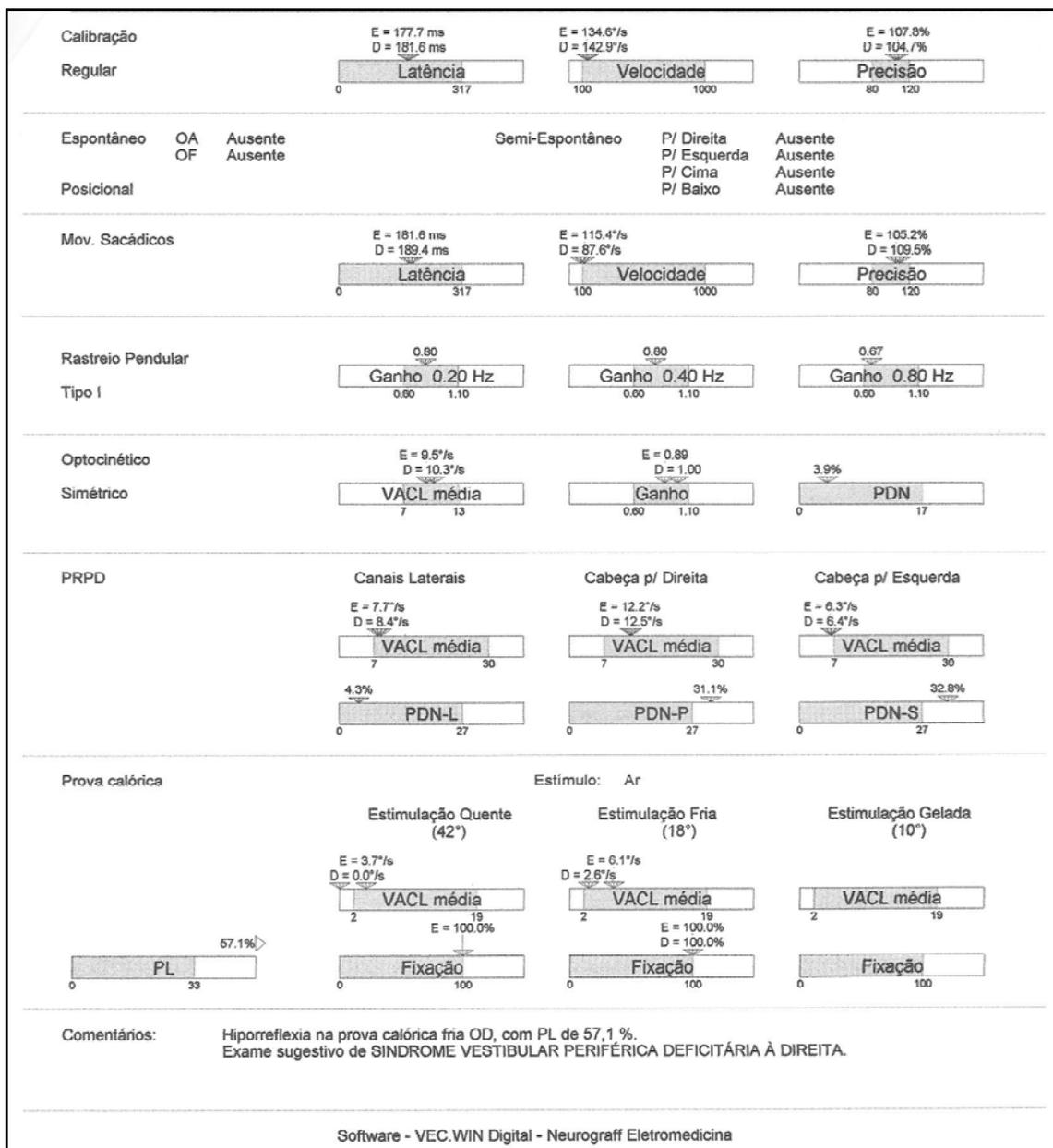


Figura 10- Parâmetros quantitativos de vectoelectronistagmografia computadorizada do paciente da figura anterior.

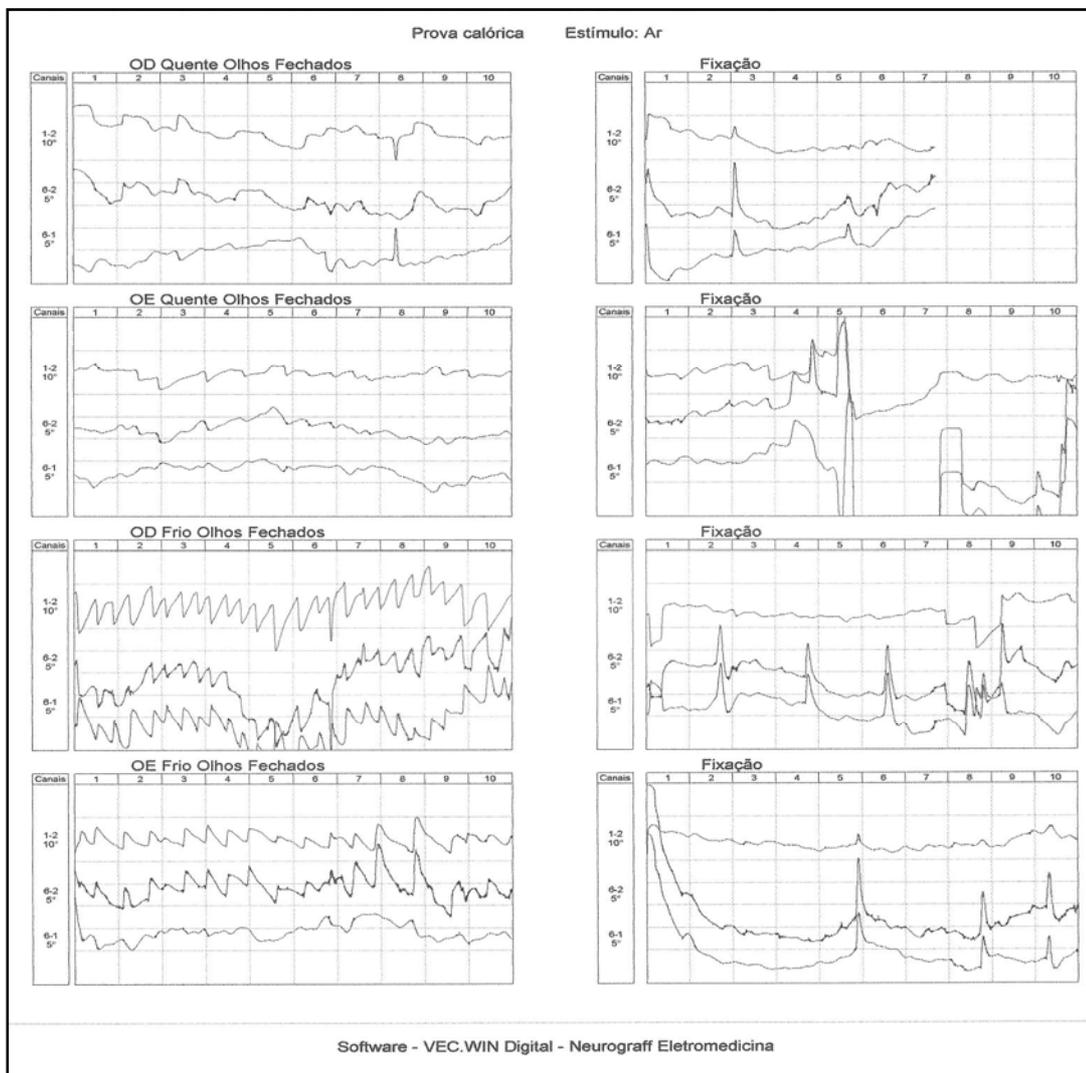


Figura 11- Traçado da prova calórica de paciente do grupo 3 (tratamento conservador). A paciente apresenta NA à direita, intracanalicular e sem crescimento. Esta paciente foi submetida à reabilitação vestibular devido à disfunção vestibular importante.

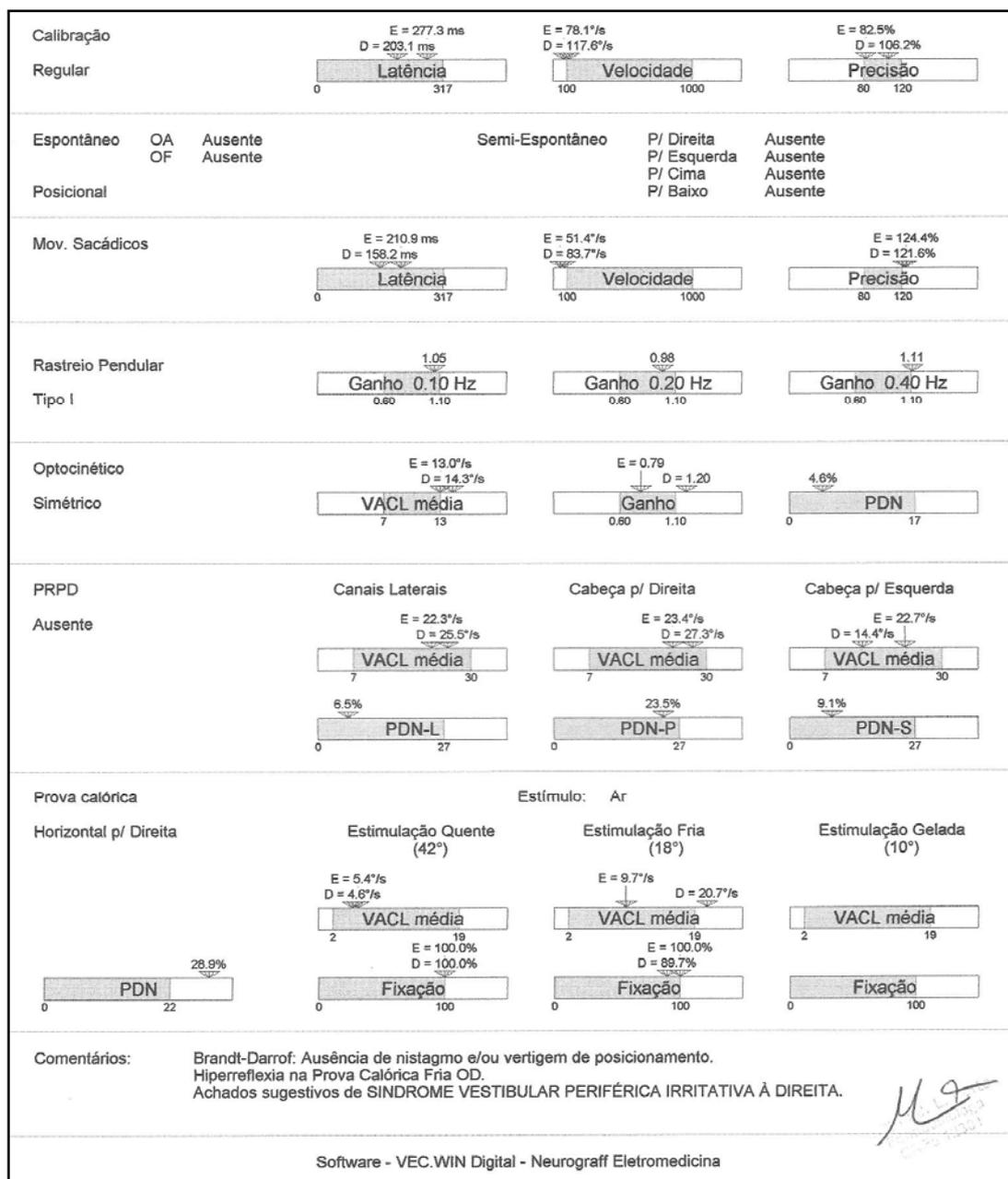


Figura 12- Parâmetros quantitativos da vectoelectronistagografia computadorizada da paciente da figura anterior.

No presente estudo, em relação à prova calórica, foram analisados apenas os valores das velocidades de pico dos nistagmos obtidos pelas estimulações fria e quente. Não foram considerados, portanto, PL ou PDN e

fixação ocular. Além disso, foram realizadas audiometrias tonais liminares em todos os pacientes, mas estes dados também não foram analisados estatisticamente e serão alvos de estudo futuro.

Para as análises estatísticas das variáveis, foi utilizado o modelo de regressão linear com efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos). Os modelos lineares de efeitos mistos são utilizados na análise de dados em que as respostas estão agrupadas (medidas repetidas para um mesmo indivíduo) e a suposição de independência entre as observações num mesmo grupo não é adequada (Schall, 1991). Tal modelo tem como pressuposto, que o resíduo obtido pela diferença entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados tenham distribuição normal com média 0 e variância constante. Nas situações em que tal pressuposto não foi observado, transformações logarítmicas na variável resposta foram utilizadas. O ajuste do modelo foi realizado por meio do software SAS versão 9.2 (SAS, 2008).

5. RESULTADOS

Quanto ao **grupo controle (grupo 0)**, foram apresentados os dados dos indivíduos normais, ou seja, sem neoplasias de APC, ou quaisquer patologias que acometessem suas funções vestibulares e auditivas.

A Tabela 1 mostra os dados dos 20 sujeitos normais (sexo, idade, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica e audiometria tonal).

Tabela 1- Pacientes do grupo controle (indivíduos normais) (grupo 0).

Pacientes Grupo Controle (iniciais) Normais	Sexo	Idade (anos)	Sacádico Fixo (latência-ms) (esq./dir.)	Sacádico Randomizado (latência-ms) (esq./dir.)	Prova Calórica (°/s) (Estimulação quente, fria; esq./dir.)	Audiometria Tonal
NMO	fem.	58	230.4/263.6	183.5/150.3	9.3/8.4 16.5/14.5 PL=6.3%	normal
ABP	fem.	27	146.4/187.5	130.8/146.4	5.5/6.2 8.5/9.3 PL=4.5%	normal
ARETL	fem.	68	128.9/160.1	179.6/146.4	9.2/6.9 11.1/8.5 PL=13.2%	normal
RBM	masc.	44	136.7/156.2	150.3/148.4	5.3/4.6 8.1/7.2 PL=5.7%	normal
MTSC	fem.	51	177.7/152.3	162.1/189.4	8.3/7.1 14.3/12.8 PL=5.7%	normal
AMC	masc.	37	119.1/125.0	113.2/105.4	6.8/4.2 10.6/7.6 PL=16.3%	normal
EMS	masc.	42	135.3/139.3	127.8/125.1	6.4/5.1 12.5/10.9 PL=10.1%	normal
ACGMM	fem.	35	156.2/154.2	169.9/130.8	2.7/3.1 5.0/5.4 PL=3.8%	normal
JF	masc.	60	183.5/164.0	162.1/146.4	3.0/2.8 7.7/7.8 PDN=0.7%	normal
HLMT	fem.	53	166.0/236.3	144.5/166.1	6.5/5.4 11.4/9.7 PL=7.8%	normal
MCM	fem.	22	160.1/136.7	146.4/128.9	5.1/7.5 9.1/12.0 PL=13.9%	normal
GSM	masc.	21	142.1/146.4	158.3/160.2	6.8/5.9 11.6/10.5 PL=6.4%	normal
MSA	masc.	50	177.7/231.4	158.2/158.2	5.7/4.1 13.2/8.8 PL=19.9%	normal
LAC	masc.	37	181.6/162.1	144.5/123.6	8.9/8.9 16.8/16.5 PL=1%	normal
VMSO	fem.	30	199.2/181.6	185.5/150.3	7.1/9.8 10.2/14.6 PL=17.5%	normal
MSTF	masc.	33	197.2/171.8	156.2/154.2	8.7/6.1 14.4/11.4 PL=11.4%	normal
PSS	masc.	41	140.6/183.5	148.4/140.6	4.3/4.4 8.9/9.1 PL=1.3%	normal
IPAO	fem.	52	158.2/198.8	132.8/208.7	3.8/3.6 7.2/6.0 PL=9.0%	normal
SCOC	masc.	46	171.8/164.0	164.0/154.2	2.5/2.4 5.8/5.5 PL=2.9%	normal
VCF	masc.	35	124.8/145.7	143.3/135.9	4.5/4.3 8.9/9.2 PL=3.5%	normal

Os grupos com tumores de APC foram subdivididos em três grupos: **grupo 1**, composto por sujeitos submetidos à exérese cirúrgica de suas respectivas neoplasias de APC.

A Tabela 2 mostra os dados: sexo, idade, tipo e lado do tumor, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica, audiometria tonal e tipo de acesso usado para a remoção das lesões tumorais dos 28 indivíduos deste grupo.

Tabela 2- Pacientes do grupo pós-tratamento cirúrgico (grupo 1).

Pacientes Grupo 1 (iniciais) tratamento cirúrgico	sexo	Idade (anos)	Tipo de tumor / lado	Sacádico fixo-latência-ms (Esq/Dir)	Sacádico randomizado-latência-ms (Esq/Dir)	Prova calórica em °/s (estimulação quente, fria; esq/dir)	Audiometria tonal	Tipo de acesso cirúrgico utilizado
VMMS	fem.	34	NA dir.	222/232	228.5/208.9	3.5/4.5 9.1/12.4 PL=14.4%	Perda NS prof. à dir.	T
KDCS	fem.	35	NA dir.	134.7/156.2	111.3/126.9	2.5/3.6 9.1/7.9 PDN=10%	Perda NS mod. à dir.	S
MSA	masc.	34	NA dir.	121/146.4	146.4/134.7	4.9/4.6 9.2/9.8 PDN=3.4%	Perda NS mod à dir.	S
CVR	masc.	33	NA esq.	158.2/150	164/146.3	0.0/6.7 4.6/16.7 PL=67.2%	Perda NS prof. à esq.	T
ZTA	fem.	42	NA dir.	158/203.1	167.9/183.5	2.3/0.0 12.8/0.0 PL=100%	Perda NS prof à dir.	S
AVS	masc.	46	NA dir.	199.2/152.3	195.3/220.7	5.5/0.0 16.4/3.2 PL=74%	Perda NS prof. à dir.	T
RAS	masc.	59	NA dir.	177.7/181.6	181.6/189.4	3.7/0.0 6.1/2.6 PL=57.1%	Perda NS prof. à dir.	T
FAMC	masc.	69	NA esq.	162.1/144.5	140.6/113.2	4.1/8.0 4.6/12.1 PL=39.3%	Perda NS prof. à esq.	T
PLA	fem.	16	NA dir.	160.1/228.5	152.3/146.4	2.9/0.0 4.8/3.1 PL=42%	Perda NS mod. à dir.	S
LJ	masc.	44	NA dir.	169.9/208.9	173.8/146.4	5.4/0.0 6.6/5.7 PL=35.7%	Perda NS mod. à dir.	S
SMV	fem.	39	NA dir.	169.9/197.2	126.9/162.1	0.0/0.0 0.0/0.0 Sind. vest. defic. bilat.	Perda NS prof. à dir.	T
RCLB	fem.	51	NA dir.	251.9/167.9	193.3/291.0	7.7/0.0 9.3/4.0 PL=61.7%	Perda NS prof. à dir.	S
ZRS	fem.	49	NA dir.	156.2/152.3	193.3/156.2	5.7/0.0 16.4/6.9 PL=52.4%	Perda NS prof. à dir.	T
CRTF	masc.	52	NA dir.	244.1/291.0	181.6/167.9	3.6/0.0 8.4/0.0 PL=100%	Perda NS prof. à dir.	S
DMJ	masc.	54	NA esq.	285.1/244.1	138.6/142.5	0.0/3.9 0.0/12.3 PL=100%	Perda NS prof. à esq.	S
WRRF	masc.	23	NA esq.	123.0/109.3	121.0/117.1	0.0/4.9 2.5/6.2 PL=62.7%	Perda NS prof. à esq.	S
CREM	fem.	56	NA dir.	130.8/121	167.9/148.4	5.4/0.0	Perda NS	T

conclusão						8.1/3.4 PL=59.3%	prof. à dir.	
ALTP	masc.	36	NA esq.	189.4/144.5	203.1/273.4	5.3/6.2 11/13.2 PL=8.7%	Perda NS prof. à esq.	T
DCA	fem.	70	NA esq.	255.8/197.2	136.7/240.2	0.0/3.3 0.0/5.8 PL=100%	Perda NS prof. à esq.	T
MMOB	fem.	54	NA esq.	140.6/85.9	169.9/187.5	5.3/6.1 17.6/17.8 PL=2.1%	Perda NS leve à esq.	S
DF	fem.	48	GJ esq.	103.5/146.4	150.3/138.6	3.3/3.4 14.9/12.0 PDN=8.8%	Perda NS mod. à esq.	Fossa infratemp oral Fisch tipo B T
ACPF	masc.	52	NA dir.	141.5/133.8	187.6/161.5	9.2/4.7 15.4/8.4 PL=57.3%	Perda NS prof. à dir.	T
SASB	fem.	38	NA dir.	153.2/178.6	212.4/234.8	4.8/2.1 9.2/4.7 PL=57.4%	Perda NS prof. à dir.	T
VSFR	fem.	48	NA esq.	164.5/146.9	196.2/148.7	2.3/5.4 9.4/15.8 PL=53.9%	Perda NS prof. à esq.	T
ASC	masc.	43	NA dir.	144.2/158.6	157.9/188.3	5.8/3.2 11.7/7.1 PL=48.5%	Perda NS prof. à dir.	T
JPH	fem.	32	NA dir.	177.4/198.1	201.5/234.5	5.3/2.2 9.3/4.2 PL=61.7%	Perda NS prof. à dir.	S
GFN	masc.	35	NA dir.	152.6/171.3	178.4/194.2	5.7/3.6 13.4/5.1 PL=68.3%	Perda NS prof. à dir.	S
MCSTPA	fem.	51	NA esq.	154.2/148.7	165.6/149.4	2.1/6.8 4.3/11.5 PL=57%	Perda NS prof. à dir.	T

Os quatro indivíduos submetidos à radioterapia (**grupo 2**) estão apresentados na Tabela 3, e também os seguintes dados: sexo, idade, tipo e lado da lesão, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica e audiometria tonal.

Tabela 3- Pacientes do grupo pós-radioterapia (grupo 2).

Pacientes Grupo 2 (iniciais)	Idade (anos)	Sexo	Tipo de Tumor / lado	Sacádico fixo-latência-ms (esq./dir.)	Sacádico randomizado -latência-ms (esq./dir.)	Prova Calórica (estimulação quente/fria) °/s (esq./dir.)	Audiometria tonal
Radiocirurgia							
MB	53	fem.	NA dir.	195.3/232.4	154.2/119.1	3.3/0.0 9.2/0.0 PL=100%	Perda auditiva mista severa à dir. e moderada a severa à esq.
MLDF	75	fem.	Glomus jugular dir.	279.2/201.1	144.5/164.0	5.6/3.2 10.9/12.8 PDN=13.5%	Perda auditiva mista severa à dir.
CCR	26	fem.	NA dir.	208.9/265.5	164/189.4	5.5/0.0 7.4/0.0 PL=100%	Perda auditiva severa à dir.
SV	58	fem.	Meningioma APC dir.	161.6/194.9	141.5/156.7	8.9/1.8 12.4/2.6 PL=48%	Perda auditiva profunda à dir.

O **grupo 3** foi composto por 28 indivíduos submetidos à conduta expectante ou reabilitação vestibular. A Tabela 4 mostra os dados desses sujeitos: sexo, idade, tipo e lado da neoplasia, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica, audiometria tonal e tipo de tratamento usado (expectante ou reabilitação vestibular).

Tabela 4- Pacientes do grupo pós-tratamento conservador (grupo 3).

Pacientes Grupo 3 (iniciais) Tratamento conservador	Idade (anos)	Sexo (masc/fem)	Tipo de tumor/lado	Sacádico fixo-latência ms esq./dir.	Sacádico randomizado latência-ms esq./dir.	Prova calórica Estimulação quente/fria-°/s esq./dir.	Audiometria tonal	Trat.:Reab. vest./Cond. expect.
MSFF	52	fem.	NA dir.	166/181.6	189.4/195.3	3.0/3.8 16.3/5.0 PDN=42%	Perda NS leve em agudos bilateral	Cond. expect.
ACBB	51	masc.	NA dir.	125/162.1	142.5/138.6	3.3/0.0 5.8/2.3 PL=60.1%	Perda NS severa à dir.	Cond. expect.
SAC	40	fem.	NA dir.	136.7/121	154.2/126.9	7.6/0.0 12.5/3.4 PL=71%	Perda NS mod. à dir.	Cond. expect.
MRS	49	masc.	NA esq.	150.3/82.0	173.8/175.7	0.0/8.1 1.8/14.3 PL=84.6%	Perda NS severa à esq.	Cond. expect.
MMMA	56	fem.	NA dir.	277.3/203.1	210.9/158.2	5.4/4.6 9.7/20.7 PDN=28.9% (irritativa à direita)	Perda NS severa à dir.	Reab. vestib.
MJBS	52	fem.	NA dir.	105.4/146.4	134.7/154.2	2.2/1.5 10.3/5.3 PL=29.5%	Perda NS leve à dir.	Cond. expect.
MEC	47	fem.	NA esq.	167.9/191.4	166/148.4	0.0/2.8 2.9/4.0 PL=39.4%	Perda NS mod. à esq.	Reab. vestib.
TS	50	fem.	NA esq.	177.7/195.3	113.2/128.9	5.3/3.8 16.7/33.4 PDN=30.8%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
VCXM	44	fem.	NA esq.	269.5/130.8	187.5/236.2	6.8/7.2 11.2/15.0 PL=10.4%	Peda NS mod. à esq.	Cond. expect.
JCB	59	fem.	NA dir.	179.6/158.2	167.9/218.7	5.8/7.6 17.0/16.8 PDN=4.3%	Perda NS leve à dir.	Cond. expect.
ELM	48	fem.	Cisto de aracnoide em APC à dir.	203.1/175.7	152.3/134.7	5.1/5.1 13.3/11.4 PDN=5.5%	Normal	Cond. expect.
MS	24	fem.	Neoplasia em APC dir. a/e	263.6/199.2	138.6/154.2	Exame prejudicado. Paciente apresentou vertigem intensa.	Perda NS prof. à dir.	Reab. vestib.
VD	55	masc.	NA esq.	171.8/142.5	195.3/136.7	4.0/5.0 7.2/10.7 PL=16.8%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
MCTAM	46	fem.	NA dir.	136.7/145.4	195.3/185.5	1.9/1.1 2.8/2.2 PDN=10.7%	normal	Cond. expect.
DLC	36	masc.	NA esq.	166/62.5	167.9/138.6	5.1/7.8 15/16.7 PL=9.5%	Perda NS mod. a severa à esq.	Cond. expect.
JLS	58	masc.	NA esq.	191.4/226.5	162.1/146.4	5.4/5.6 14.3/18.6 PL=10%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
FPP	40	masc.	NA esq.	162.1/130.8	169.9/126.9	3.4/4.3 12/8.5 PDN=15.4%	Perda NS leve à esq.	Reab. vestib.
MNS	62	fem.	NA esq.	148.4/212.8	214.8/173.8	7.3/6.8 18.9/17.7 PL=3.4%	Perda NS mod. à esq.	Cond. expect.
RMAB	71	fem.	NA dir.	253.9/244.1	205/269.5	3.7/3.0 15.5/11.0 PL=15.4%	Perda NS profunda à dir.	Cond. expect.
MSA	34	masc.	Cisto de aracnoide em APC dir.	210.1/188.4	148.7/127.8	6.7/5.6 14.7/13.9 PDN=9.6%	Perda NS leve a mod. à dir.	Cond. expect.
JJS	58	masc.	N Facial esq.	233.2/220.3	237.7/241.2	9.1/10.2 16.1/18.0 PDN=11.2%	normal	Cond. expect.

continua

conclusão

HLC	39	masc.	NA esq.	154.9/145.2	186.4/177.8	7.5/8.4 12.3/14.5 PL=13%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
JGV	32	fem.	NA esq.	169.3/158.4	203.1/172.4	8.1/9.2 12.2/15.3 PL=17.2%	normal	Cond. expect.
PLS	22	fem.	NA dir.	176.3/187.2	208.7/227.2	7.6/5.9 12.5/9.6 PL=24%	Perda NS leve à dir.	Cond. expect.
EAS	55	masc.	NA esq.	165.2/153.8	198.5/172.7	4.3/7.6 8.7/10.1 PL=36%	Perda NS severa à esq.	Cond. expect
MBIS	69	fem.	NA esq.	192.1/176.8	217.2/198.6	2.7/5.6 5.1/8.9 PL=45.3%	Perda NS mod. à esq.	Cond. expect
DP	75	masc.	NA esq.	178.3/165.9	188.7/177.5	3.5/7.9 5.6/12.9 PL=63.7%	Perda NS sev. à esq.	Cond. expect.
PSC	56	masc.	NA dir.	148.6/162.6	167.4/166.4	6.7/2.1 14.2/4.3 PL=76.8%	Perda NS mod. à dir.	Cond. expect

Cond. expect. - conduta expectante. Reab. vest. - reabilitação vestibular.

As três variáveis analisadas nos quatro grupos foram: sacádicos fixo e randomizado e prova calórica.

A Tabela 5 mostra as variáveis sacádicos fixo e randomizado nos quatro grupos, apresentando N, média, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo de cada variável em cada um dos grupos e mediana.

Verificou-se que, para sacádico fixo, a média e a mediana dos valores encontrados no grupo 2 (pós-radioterapia) foram maiores que para os demais grupos.

Tabela 5- Descrição das variáveis sacádicos fixo e randomizado, segundo os grupos.

Grupo	Variável	N	Média	Desvio Padrão	Coef. de Variação	Mínimo	Mediana	Máximo
0	Sacádico fixo	40	167,35	32,53	19,44	119,1	161,1	263,6
	Sacádico randomizado	40	150,77	20,78	13,78	105,4	149,35	208,7
1	Sacádico fixo	56	171,38	43,51	25,39	85,9	158,4	291
	Sacádico randomizado	56	173,15	38,3	22,12	111,3	167,9	291
2	Sacádico fixo	8	217,36	39,29	18,07	161,6	205	279,2
	Sacádico randomizado	8	154,18	20,44	13,26	119,1	155,45	189,4
3	Sacádico fixo	56	174,11	42,46	24,39	62,5	168,6	277,3
	Sacádico randomizado	56	175,12	34,01	19,42	113,2	172,55	269,5

A primeira variável analisada foi o **sacádico fixo**. Quantitativamente, não houve diferença para esta variável, segundo grupo, sexo, idade e lado (considerando-se os dois lados, ou seja, a média entre os lados direito e esquerdo), sem levar em conta apenas o lado com neoplasia de APC (Tabela 6).

Tabela 6- Sacádico fixo, segundo grupo, sexo, idade e lado, sem considerar lado tumoral.

Variável	Sacádico fixo
Efeito	Valor p
Grupo	0,26
Sexo	0,18
Idade	0,11
Lado	0,70

Também não foram observadas diferenças para a variável sacádico fixo, considerando-se grupo, sexo, idade, lado com tumor de APC e lado (média dos dois lados) (Tabela 7).

Tabela 7- Sacádico fixo, segundo grupo, sexo, idade, lado com tumor e lado.

Efeito	Valor p
Grupo	0,27
Sexo	0,54
Idade	0,19
Lado_Tumor	0,24
Lado	0,27

Pelas análises estatísticas realizadas, observou-se que não houve diferenças para a variável sacádico fixo, comparando-se os grupos 0 e 1, 0 e 2, 0 e 3, 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3. Os valores quantitativos dos sacádicos fixos dos grupos 1, 2 e 3 foram maiores do que os do grupo controle (grupo 0), considerando-se os valores absolutos das estimativas. Porém, para o erro padrão, tais valores podem variar. O mesmo se observou na comparação entre os grupos 1 e 2 (Tabela 8).

Tabela 8- Comparações entre todos os grupos, dois a dois, para sacádico fixo.

Comparações						
Grupo	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
0	1	-1,94	10,30	0,85	-22,43	18,55
0	2	-38,53	19,97	0,06	-78,27	1,21
0	3	-1,85	10,53	0,86	-22,80	19,11
1	2	-36,59	19,27	0,06	-74,94	1,76
1	3	0,10	9,48	0,99	-18,77	18,97
2	3	36,68	19,06	0,06	-1,26	74,63

Excluindo o grupo controle das análises, verificou-se que pelo valor p também não houve diferenças para a variável sacádico fixo entre os grupos 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3 (Tabela 9).

Tabela 9- Comparações entre os grupos com tumor, dois a dois, para o sacádico fixo.

Comparações						
Grupo	GRupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
1	2	-34,17	21,11	0,11	-76,41	8,07
1	3	-2,30	10,31	0,82	-22,92	18,32
2	3	31,87	21,14	0,14	-10,42	74,16

Nos Gráficos 1, 2, 3 e 4, percebe-se que a mediana dos valores de sacádico fixo do grupo 2 está acima dos demais grupos.

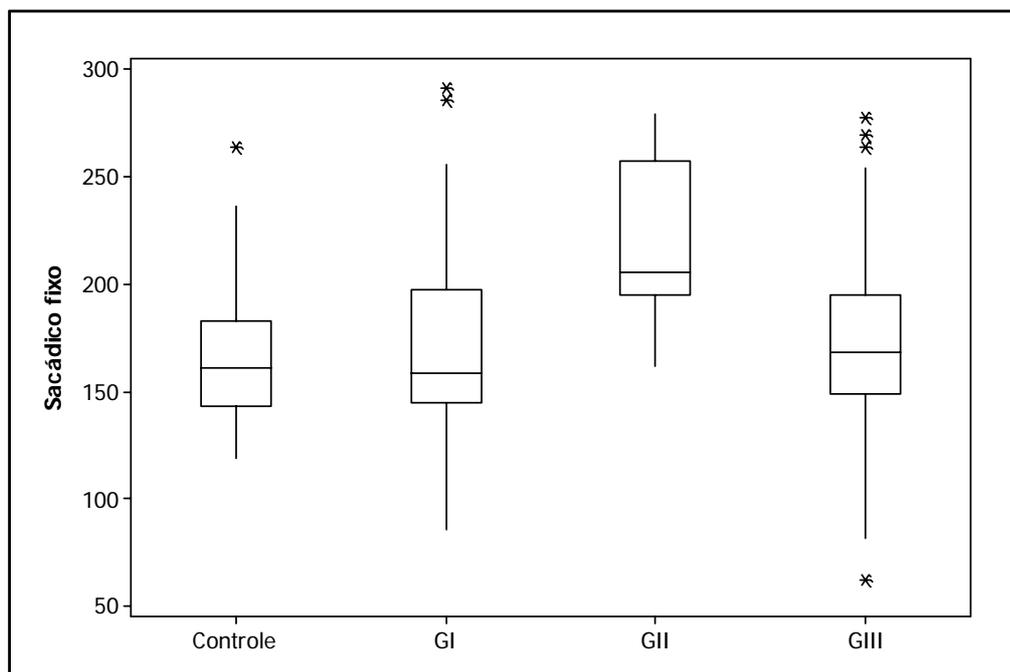


Gráfico 1- Box plot da variável sacádico fixo, segundo os quatro grupos.

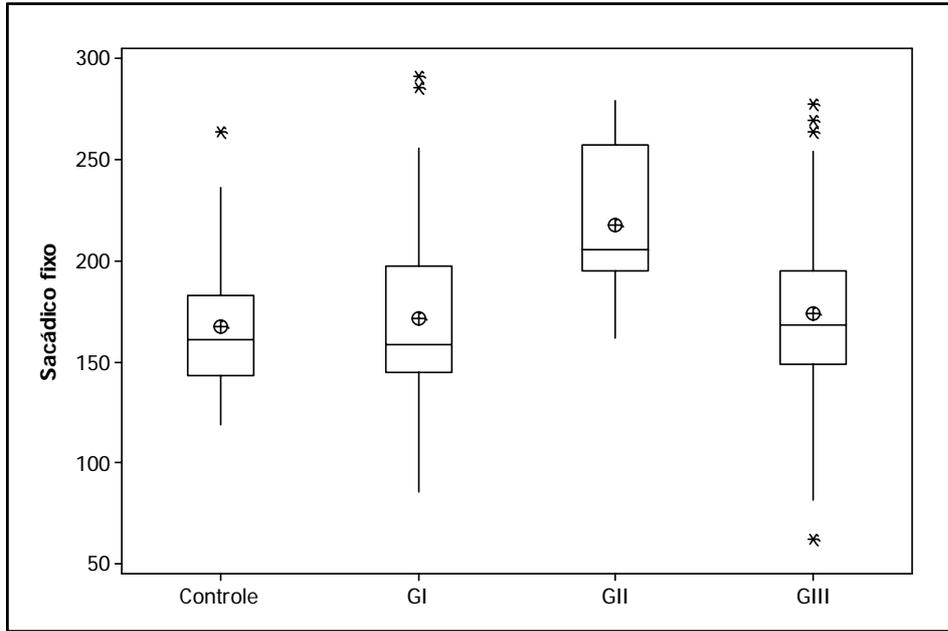


Gráfico 2- Box plot da variável sacádico fixo, segundo o grupo, com as médias.

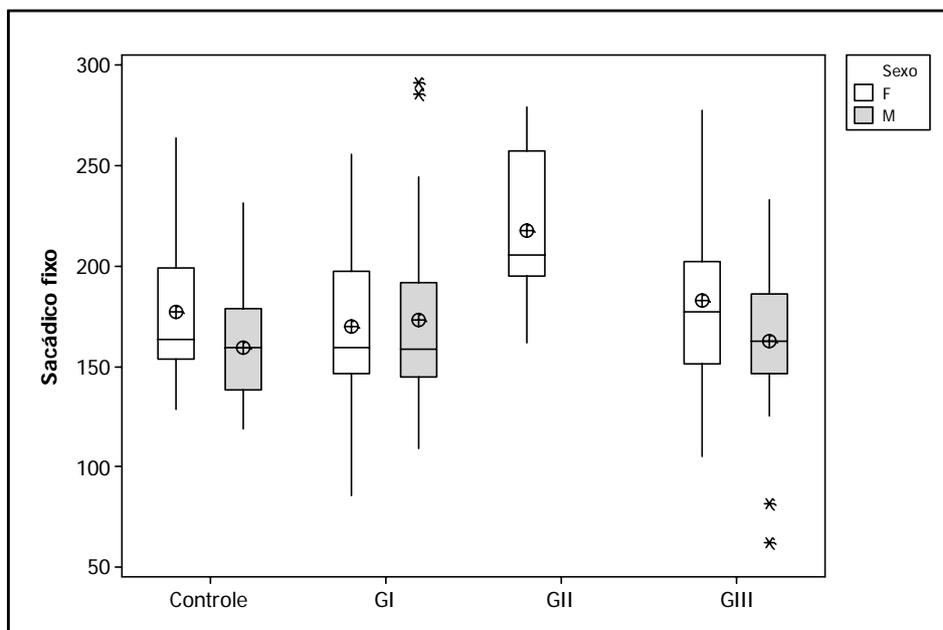


Gráfico 3- Box plot da variável sacádico fixo segundo o grupo, considerando sexo e com as respectivas médias.

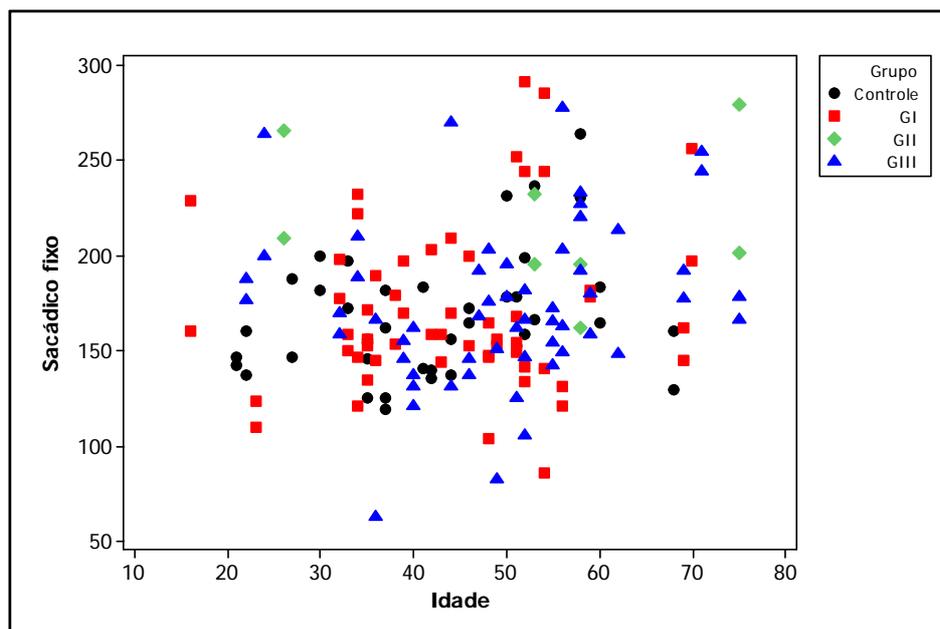


Gráfico 4- Dispersão da variável sacádico fixo, segundo a idade e considerando o grupo.

O segundo parâmetro da vectoeletronistagmografia a ser analisado foi o **sacádico randomizado** (Tabela 10).

Tabela 10- Sacádico randomizado, segundo grupo, sexo, idade e lado.

Variável	Sacádico randomizado
Efeito	Valor p
Grupo	0,02
Sexo	0,09
Idade	0,14
Lado	0,87

Considerando-se os quatro efeitos descritos na Tabela 10, observou-se diferença para o efeito grupo para a variável sacádico randomizado, já que para grupo o valor p é de 0,02. Para os demais efeitos (sexo, idade e lado), não houve diferenças para a variável sacádico randomizado. Todavia, com a inclusão do efeito lado, em que está o tumor de APC, aos outros efeitos (lado,

sexo, idade e lado), não houve diferenças nas análises realizadas para o sacádico randomizado (Tabela 11).

Tabela 11- Sacádico randomizado, segundo grupo, sexo, idade, lado com tumor e lado.

Efeito	Valor p
Grupo	0,26
Sexo	0,29
Idade	0,26
Lado_Tumor	0,57
Lado	0,86

As comparações realizadas, considerando-se os quatro grupos, mostraram diferença entre os grupos 0 (controle) e 1 (submetidos a tratamento cirúrgico) para a variável sacádico randomizado, visto que o valor p foi de 0,01. A estimativa verificada nessas comparações (-20,60) foi negativa, sendo os valores dos sacádicos randomizados encontrados no grupo 1 maiores que os do grupo 0. Também observou-se diferença entre os grupos 0 e 3 (valor $p=0,02$). Da mesma forma que nas comparações anteriores, verificou-se que os valores de sacádico randomizado do grupo 3 (pacientes submetidos a tratamento conservador) foram maiores que os do grupo 0, uma vez que a sua estimativa foi negativa (-20,39) na comparação entre esses dois grupos. Não foram verificadas diferenças nas demais comparações realizadas entre os grupos 0 e 2, 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3, para a variável sacádico randomizado, levando-se em conta os quatro grupos (Tabela 12).

Tabela 12- Comparações entre os quatro grupos, dois a dois, para sacádico randomizado.

Comparações						
Grupo	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
0	1	-20,60	8,24	0,01	-37,01	-4,19
0	2	6,62	15,99	0,68	-25,19	38,44
0	3	-20,39	8,43	0,02	-37,17	-3,61
1	2	27,23	15,43	0,08	-3,48	57,93
1	3	0,21	7,59	0,98	-14,90	15,32
2	3	-27,01	15,26	0,08	-57,39	3,37

Nas comparações, levando-se em conta apenas os três grupos patológicos, ou seja, com neoplasias de APC, verificou-se que não houve diferenças nas comparações entre os grupos 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3 para a variável sacádico randomizado (Tabela 13 e Gráficos 5 a 8).

Tabela 13- Comparações entre os grupos com tumor, dois a dois, para sacádico randomizado.

Comparações						
Grupo	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
1	2	28,32	17,89	0,12	-7,47	64,12
1	3	-0,75	8,73	0,93	-18,22	16,73
2	3	-29,07	17,91	0,11	-64,91	6,77

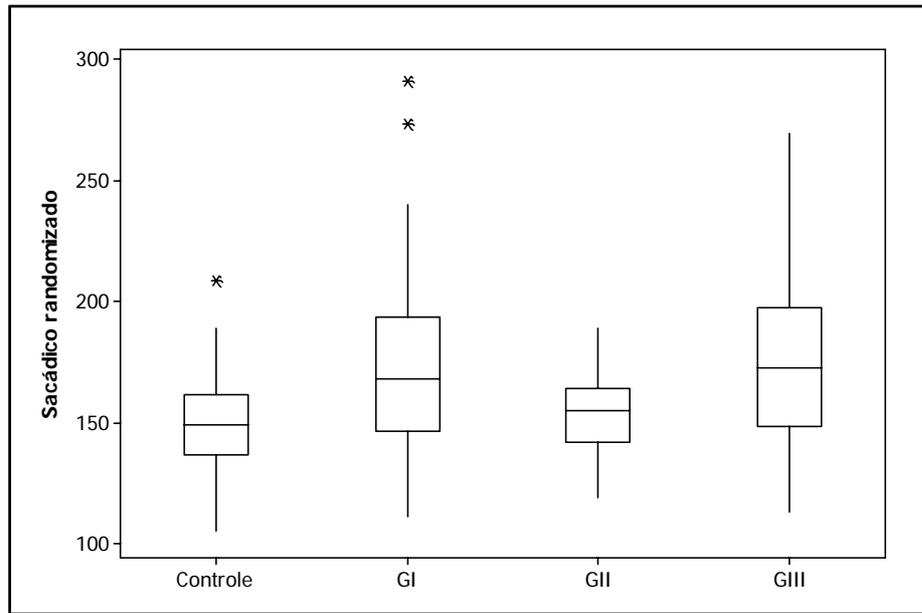


Gráfico 5- Box plot da variável sacádico randomizado, segundo o grupo.

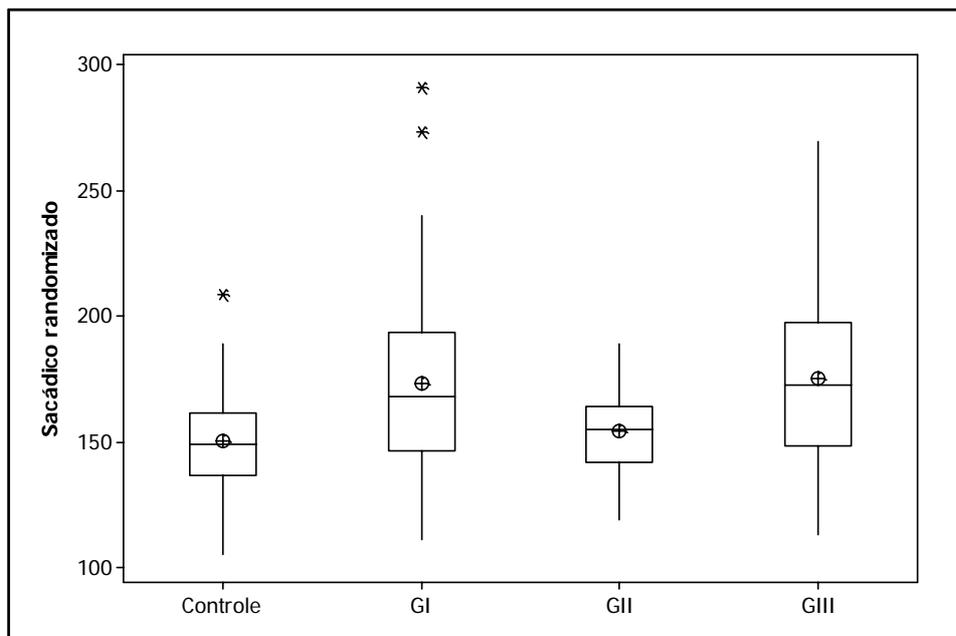


Gráfico 6- Box plot da variável sacádico randomizado, segundo grupo com as médias.

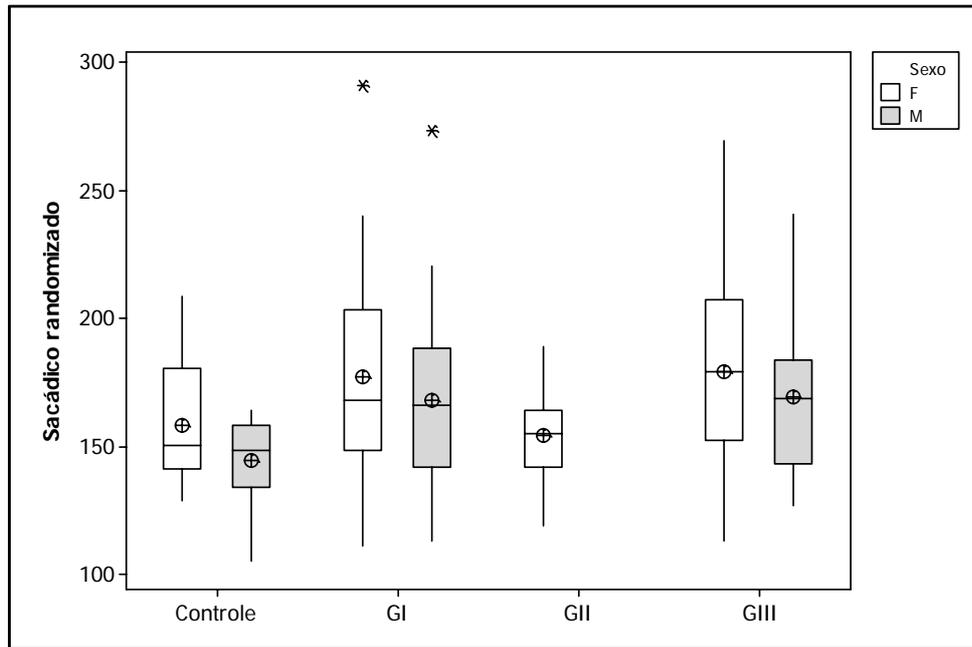


Gráfico 7- Box plot da variável sacádico randomizado, segundo o grupo e considerando sexo.

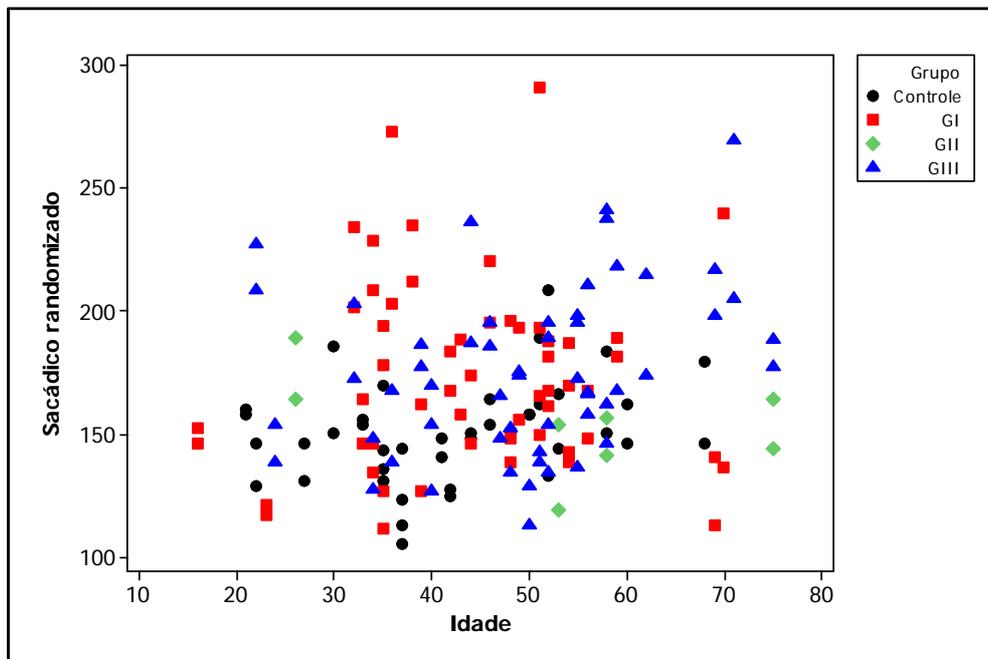


Gráfico 8- Dispersão da variável sacádico randomizado, segundo a idade e considerando grupo.

O terceiro parâmetro da vectoeletronistagmografia analisado foi a **prova calórica**.

Na Tabela 14, observa-se que, tanto para a prova calórica com estimulação fria quanto para a quente, os valores das médias e medianas encontrados nos grupos 0 (controle) e 3 (tratamento conservador) foram maiores que os achados nos grupos 2 (tratamento radioterápico) e 1 (tratamento cirúrgico).

Tabela 14- Descrição da variável prova calórica fria e quente, segundo os grupos.

Descritiva: Prova Calórica								
Temp	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Coef. de Variação	Mínimo	Mediana	Máximo
frio	0	40	10,23	3,17	30,99	5,00	9,50	16,80
	1	56	8,14	5,04	61,85	0,00	8,25	17,80
	2	8	6,91	5,35	77,39	0,00	8,30	12,80
	3	54	11,65	5,90	50,68	1,80	12,25	33,40
quente	0	40	5,78	2,10	36,39	2,40	5,60	9,80
	1	56	3,38	2,52	74,33	0,00	3,60	9,20
	2	8	3,54	3,05	86,19	0,00	3,25	8,90
	3	54	5,04	2,58	51,21	0,00	5,20	10,20

A análise dos efeitos grupo, temperatura, grupo e temperatura, sexo, idade e lado mostrou que houve diferença nos efeitos grupo e temperatura para a variável prova calórica (Tabela 15).

Tabela 15- Prova calórica, segundo os efeitos grupo, temperatura, grupo e temperatura, sexo, idade e lado.

Efeito	Valor p
Grupo	<0,01
Temp	<0,01
Grupo*Temp	0,05
Sexo	0,97
Idade	0,71
Lado	0,10

Incluindo-se o efeito lado do tumor aos efeitos anteriormente analisados, verificou-se também que as diferenças ocorreram nos efeitos grupo e temperatura para a variável prova calórica. Além disso, observou-se diferença no efeito lado do tumor para a mesma variável (Tabela 16).

Tabela 16- Prova calórica, segundo os efeitos: grupo, temperatura, grupo e temperatura, sexo, idade, lado do tumor e lado.

Efeito	Valor p
Grupo	0,02
Temp	<0,01
Grupo*Temp	0,08
Sexo	0,94
Idade	0,88
Lado_tumor	0,04
Lado	0,22

Nas comparações entre todos os grupos, dois a dois, para prova calórica, com média entre os achados das temperaturas (sem considerar os achados para temperatura quente ou fria isoladamente), observou-se que houve diferenças nas comparações entre os grupos 0 e 1, 1 e 3, 2 e 3.

Os valores das velocidades na prova calórica encontrados no grupo 0 foram maiores que os do grupo 1 (estimativa=2,26). Os valores das velocidades da prova calórica observados no grupo 3 foram maiores que os dos grupos 1 e 2 (estimativa=-2,53 para comparação entre os grupos 1 e 3; estimativa=-3,13 para comparação entre os grupos 2 e 3).

Nas comparações entre todos os grupos, para a prova calórica, considerando-se apenas a estimulação fria, houve diferença entre os grupos 0 e 1, 1 e 3, 2 e 3.

As velocidades oculares da prova calórica com estimulação fria do grupo 0 foram maiores que as do grupo 1, uma vez que a estimativa da comparação entre esses dois grupos foi de 2,10 (valor positivo).

Os valores das velocidades oculares das provas calóricas com estimulação fria do grupo 3 foram maiores que os do grupo 1 e 2, já que as estimativas das comparações entre os grupos 1 e 3, e 2 e 3 foram negativas: -3,45 e -4,75, respectivamente. As demais comparações entre todos os grupos para a prova calórica com estimulação fria não evidenciaram diferenças entre os grupos.

Quanto à prova calórica com estimulação com ar quente, as comparações dois a dois entre os quatro grupos revelaram diferença apenas entre os grupos 0 e 1.

As respostas do grupo 1 foram maiores que as do grupo 0 (na estimulação quente), uma vez que a estimativa apresentou valor positivo (2,42). As demais comparações entre todos os grupos para a prova calórica com estimulação quente não mostraram diferenças entre os eles.

Também foram realizadas comparações entre os valores encontrados para estimulação fria e quente para o mesmo grupo. Em todas elas, houve diferença entre as duas temperaturas para cada um dos grupos. Os valores das velocidades oculomotoras da estimulação com ar frio foram maiores que os da estimulação com ar quente (Tabelas 17 e 18).

Tabela 17- Comparações entre todos os grupos, dois a dois, para a variável prova calórica.

Comparações								
Temp	Grupo	Temp	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
-	0	-	1	2,26	0,83	0,01	0,62	3,90
-	0	-	2	2,87	1,61	0,08	-0,32	6,05
-	0	-	3	-0,27	0,86	0,76	-1,97	1,43
-	1	-	2	0,61	1,56	0,70	-2,46	3,68
-	1	-	3	-2,53	0,78	<0,01	-4,06	-0,99
-	2	-	3	-3,13	1,55	0,04	-6,18	-0,09
frio		quente		4,80	0,49	<0,01	3,83	5,77
frio	0	frio	1	2,10	0,96	0,03	0,22	3,99
frio	0	frio	2	3,40	1,84	0,07	-0,22	7,03
frio	0	frio	3	-1,35	0,98	0,17	-3,29	0,59
frio	1	frio	2	1,30	1,78	0,47	-2,21	4,81
frio	1	frio	3	-3,45	0,89	<0,01	-5,21	-1,70
frio	2	frio	3	-4,75	1,77	0,01	-8,24	-1,26
quente	0	quente	1	2,42	0,96	0,01	0,53	4,30
quente	0	quente	2	2,33	1,84	0,21	-1,29	5,95
quente	0	quente	3	0,81	0,98	0,41	-1,13	2,75
quente	1	quente	2	-0,09	1,78	0,96	-3,59	3,42
quente	1	quente	3	-1,60	0,89	0,07	-3,36	0,15
quente	2	quente	3	-1,52	1,77	0,39	-5,00	1,97
frio	0	quente	0	4,45	0,72	<0,01	3,03	5,87
frio	1	quente	1	4,76	0,61	<0,01	3,56	5,96
frio	2	quente	2	3,38	1,61	0,04	0,20	6,55
frio	3	quente	3	6,61	0,62	<0,01	5,39	7,83

Tabela 18- Comparações entre os três grupos com tumores de APC para prova calórica.

Comparações								
Temp	Grupo	Temp	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
	1		2	0,00	1,61	0,99	-3,19	3,18
	1		3	-2,22	0,80	0,01	-3,80	-0,63
	2		3	-2,21	1,62	0,17	-5,42	0,99
frio		quente		4,92	0,69	<0,01	3,55	6,28
frio	1	frio	2	0,69	1,89	0,71	-3,03	4,41
frio	1	frio	3	-3,14	0,94	<0,01	-5,00	-1,28
frio	2	frio	3	-3,83	1,89	0,04	-7,57	-0,09
quente	1	quente	2	-0,70	1,89	0,71	-4,42	3,03
quente	1	quente	3	-1,29	0,94	0,17	-3,15	0,57
quente	2	quente	3	-0,59	1,89	0,75	-4,33	3,14
frio	1	quente	1	4,76	0,69	<0,01	3,40	6,12
frio	2	quente	2	3,38	1,82	0,07	-0,22	6,97
frio	3	quente	3	6,61	0,70	<0,01	5,23	8,00

Considerando-se apenas os três grupos de pacientes com tumores de APC, ou seja, os grupos 1, 2 e 3, também foram realizados quatro tipos de comparações para a variável prova calórica. No primeiro tipo, não foram consideradas as temperaturas fria e quente isoladamente, e sim a média entre os valores encontrados para as mesmas. Neste contexto, houve diferença entre os grupos 1 e 3, sendo que os valores das velocidades oculomotoras do grupo 3 foram maiores que as do grupo 1, já que o valor da estimativa foi negativo (-2,22). Para a estimulação fria, não houve diferença estatística entre os grupos 1 e 2. Porém, notou-se diferença entre os grupos 1 e 3, e 2 e 3. Os valores das velocidades dos pacientes do grupo 3 foram maiores que os dos grupos 1 e 2, já que as estimativas apresentaram valores negativos (-3,14 para a comparação entre os grupos 1 e 3, e -3,83 para a comparação entre os grupos 2 e 3). Para a estimulação com ar quente não foram observadas diferenças entre os grupos com tumores de APC, quando comparados dois a dois entre si, excluindo-se o grupo 0 (controle). Finalmente, as comparações

entre estimulações fria e quente dentro do mesmo grupo mostraram que houve diferença nos grupos 1 e 3, mas não no grupo 2.

Nos grupos 1 e 3 (onde houve diferença entre estimulação fria e quente), as velocidades oculomotoras constatadas à estimulação fria foram maiores que os encontrados à estimulação com ar quente (vide estimativas das comparações entre frio e quente para os grupos 1 e 3, cujos valores foram 4,76 e 6,61, respectivamente).

Verificou-se que as medianas e a maioria dos valores obtidos com a estimulação fria se apresentaram maiores que os com estimulação quente. A variável prova calórica fria e quente, segundo os quatro grupos, está demonstrada nos Gráficos 9 a 12.

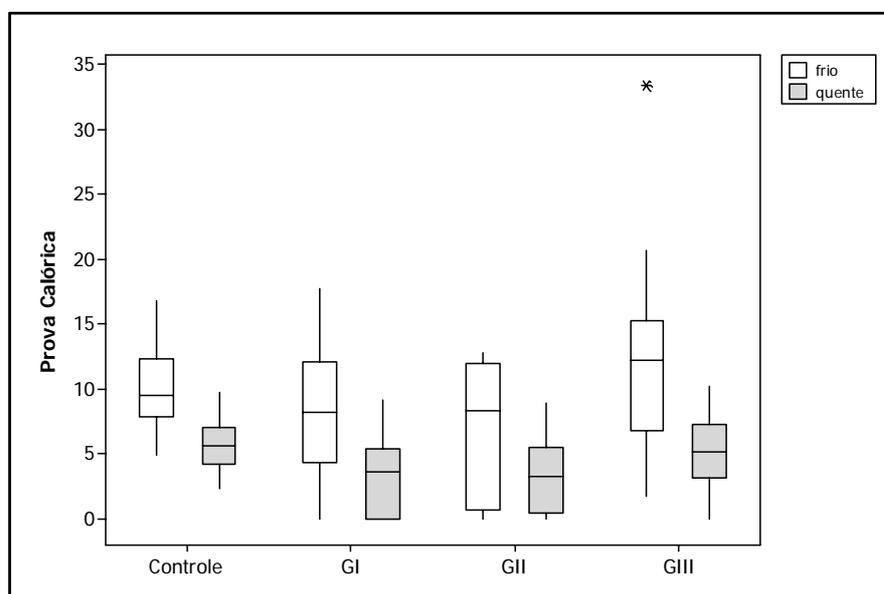


Gráfico 9- Box plot da variável prova calórica, segundo grupo.

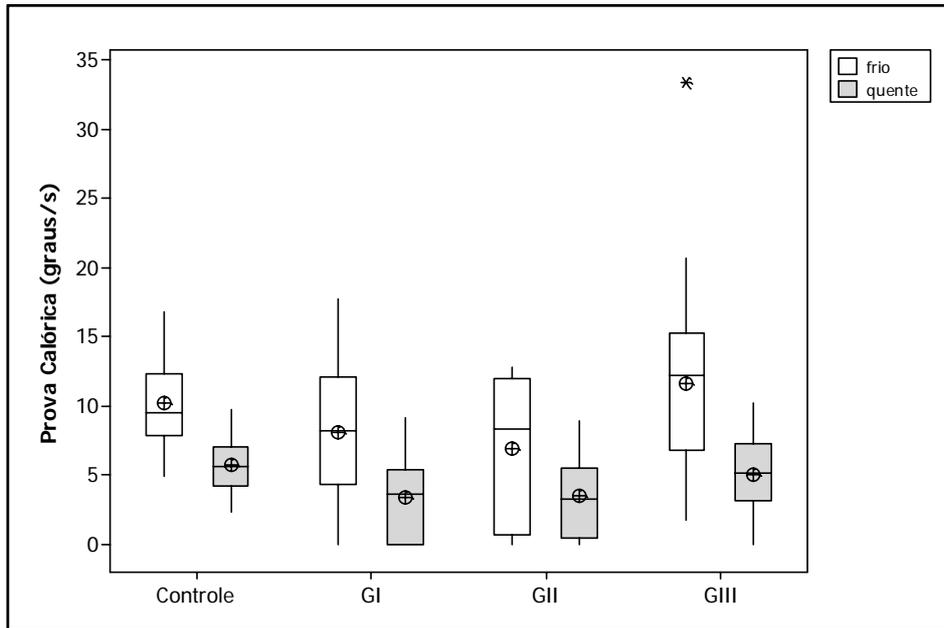


Gráfico 10- Box plot da variável prova calórica, segundo grupo e com as médias.

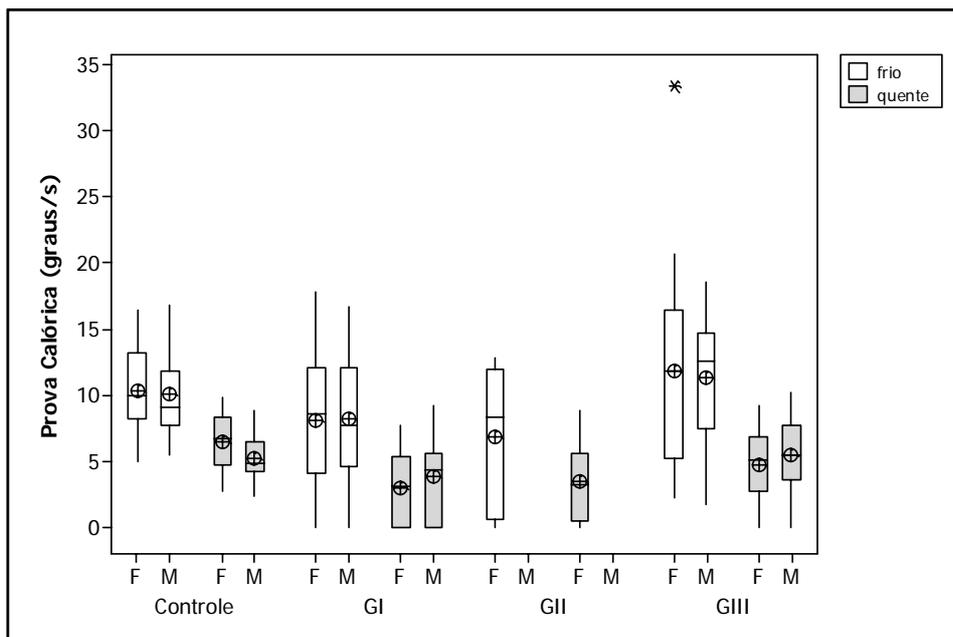


Gráfico 11- Box plot da variável prova calórica, segundo grupo e considerando sexo.

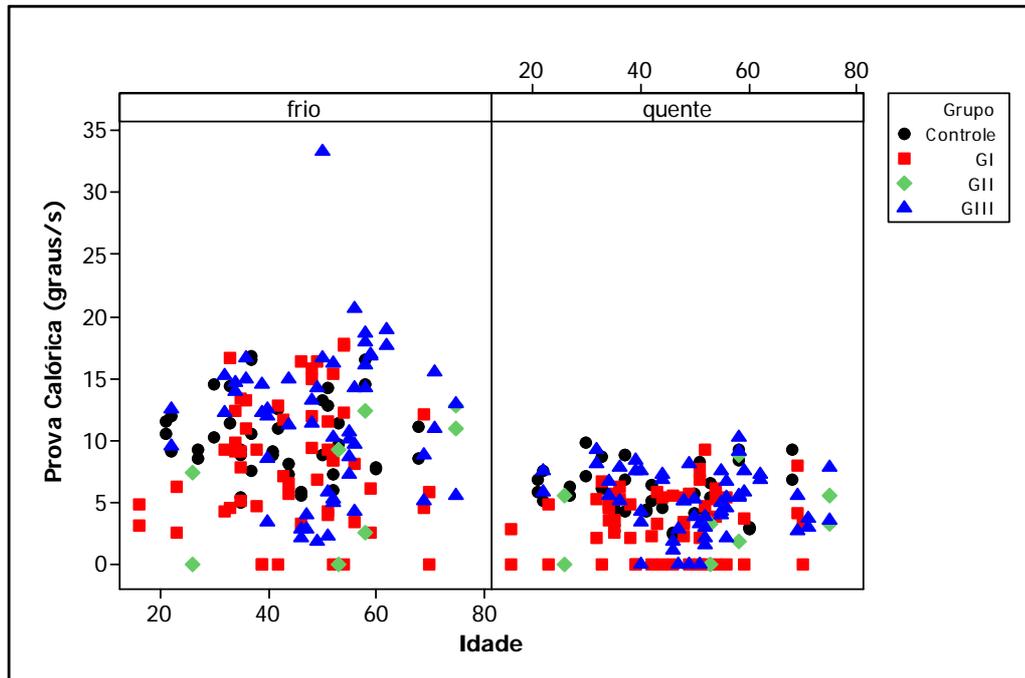


Gráfico 12- Dispersão da variável prova calórica, segundo idade, considerando grupo.

6. DISCUSSÃO

No presente estudo foram aferidos os parâmetros quantitativos de três provas da bateria de testes que fazem parte da vectoeletronistagmografia computadorizada, a saber: sacádico fixo, sacádico randomizado e prova calórica.

Tais testes foram realizados em sujeitos com tumores de APC, seis meses após o tratamento desses indivíduos, sendo utilizados os três tipos de terapia existentes: cirúrgico (grupo 1), radioterápico (grupo 2) e conservador (grupo 3).

Os três testes da vectoeletronistagmografia também foram realizados em indivíduos normais, ou seja, sem afecções vestibulococleares ou retrococleares, sendo este o grupo controle (grupo 0).

O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia pós-tratamento entre os três tipos de terapia para neoplasias de APC e verificar, quanto à função vestibular, qual deles possibilita melhor qualidade de vida ao paciente.

Após vasta e detalhada revisão de literatura, não foi encontrado nenhum estudo comparando os três tipos de tratamento para neoplasias de APC.

Quanto à prova sacádico fixo, verificou-se que não houve diferença nos parâmetros quantitativos, considerando grupo, idade, sexo, lado com tumor e lado como um todo. Também não se observou diferença entre os grupos, analisando-os estatisticamente dois a dois. Portanto, quanto à sua função vestibular, diante dos resultados obtidos neste estudo, não se pode dizer qual tipo de tratamento para neoplasias de APC asseguraria ao paciente melhor qualidade de vida.

Isotalo et al. (1995) verificaram que, diferentemente dos achados deste estudo, houve diferenças estatisticamente significativas entre os sacádicos fixos de indivíduos normais e os com neoplasias de APC sem tratamento. Os sacádicos fixos dos sujeitos normais apresentaram maior acurácia que os com tumores de APC.

Hulshof et al. (1989) também encontraram diferenças nos sacádicos fixos de pacientes com NA, em relação aos indivíduos normais. Os autores observaram correlação entre o tamanho do tumor e o grau de anormalidade

dos sacádicos fixos. Quanto maior a lesão tumoral, maior a latência e menor a acurácia dos movimentos sacádicos fixos.

Netto e Colafêmina (2010) verificaram que os parâmetros quantitativos (velocidade de pico, latência e acurácia) dos movimentos sacádicos horizontais (fixo e randomizado) de pacientes com cerebelopatias (ataxia cerebelar episódica familiar e Ataxia de Friedreich) não diferem daqueles apresentados por indivíduos normais. Encontraram apenas alterações morfológicas (qualitativas), como dismetrias sacádicas, glíssades e sacádicos de correção nos sujeitos cerebelopatas em relação aos indivíduos sem patologias cerebelares. No presente estudo, não foram encontradas alterações qualitativas nos sacádicos fixos de pacientes com tumores de APC, em relação aos indivíduos normais. As neoplasias de APC também constituem um grupo de cerebelopatias, juntamente com outras lesões estruturais (como isquemias, esclerose múltipla e outros tipos de neoplasias), injúrias cerebelares causadas por toxinas (etanol, quimioterapia, anticonvulsivantes), doenças causadas por autoanticorpos (degeneração cerebelar paraneoplásica, doenças autoimunes) e doenças cerebelares congênitas e adquiridas. Portanto, em relação aos indivíduos normais, foram observadas alterações nos parâmetros quantitativos dos sacádicos fixos (latência) de pacientes com neoplasias de APC. Uma hipótese possível para tal achado seria a de que lesões no colículo superior, e não no cerebelo, seriam as principais responsáveis pelo aumento das latências sacádicas para alvos visuais. Além disso, a acurácia sacádica seria levemente afetada com pequeno grau de hipometria. Tais achados também foram reportados por Albano et al. (1982) em lesões crônicas no colículo superior de macacos.

As lesões cerebelares parecem levar a disfunções qualitativas, e não qualitativas, dos movimentos sacádicos. Optican e Robinson (1980) observaram que a cerebelectomia completa em macacos treinados ocasionava dismetria sacádica sem anormalidades na velocidade ou latência dos movimentos sacádicos desses primatas.

Em relação à variável sacádico randomizado, verificou-se que, analisando conjuntamente os efeitos: grupo, sexo, idade, lado do tumor e lado, não foram encontradas diferenças para os quatro grupos. Por outro lado, nas comparações dois a dois entre os quatro grupos, observou-se diferença entre os grupos 0 (normais) e 1 (submetidos a tratamento cirúrgico) e entre os grupos 0 (normais) e 3 (submetidos a tratamento conservador).

Em ambas as comparações, verificou-se que as latências dos sacádicos randomizados eram maiores nos grupos 1 e 3 em relação ao grupo 0 (controle). Portanto, em relação a indivíduos normais, os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para exérese de tumores de APC apresentaram dismetria sacádica (observado pelo aumento da latência do sacádico randomizado). O mesmo pode-se dizer comparando-se os pacientes em tratamento conservador com os sujeitos normais.

Dismetrias sacádicas podem ser encontradas em distúrbios cerebelares e lesões de tronco cerebral (Leigh; Zee, 1991).

Possivelmente, o contato (e às vezes compressão) do tronco cerebral e/ou cerebelo com o tumor de APC poderia explicar esse aumento da latência dos movimentos sacádicos nos pacientes dos grupos 1 (tratamento cirúrgico) e 3 (tratamento conservador), em relação do grupo 0 (controle).

Com relação ao grupo 2 (indivíduos submetidos a tratamento radioterápico), não se observaram diferenças em relação ao grupo 0, ou seja, a radioterapia não levaria ao aumento na latência dos sacádicos randomizados quando aplicada em indivíduos com neoplasias de APC.

Todavia, comparando-se os grupos 1 e 3, 1 e 2, e 2 e 3 para sacádicos (com ou sem adição do grupo controle às análises estatísticas), verificou-se que não houve diferenças entre eles. Assim, visto que o grupo 2 foi constituído por apenas quatro indivíduos e pelas três comparações, descritas acima, entre os grupos com neoplasias de APC, não se pode afirmar que o tratamento radioterápico seja o mais inócuo ao sistema vestibular, em relação ao tratamento cirúrgico ou ao conservador (considerando as análises realizadas apenas com as latências dos sacádicos randomizados).

O terceiro e último teste da vectoeletronistagmografia analisado foi o da prova calórica, a mais significativa e confiável da bateria de testes deste exame.

Analisando-se estatisticamente e concomitantemente os efeitos grupo, temperatura da estimulação, grupo e temperatura juntos, sexo, idade, lado do tumor e lado (média dos valores dos dois lados), verificou-se que houve diferença para o efeito grupo ($p=0,02$) e temperatura ($p<0,01$). Portanto, pode-se dizer que os valores das velocidades, observados nas provas calóricas das médias e medianas dos grupos 0 e 3, foram maiores que os dos grupos 1 e 2. Isto se deu, tanto nas provas calóricas frias quanto nas quentes. Todavia, verificou-se diferença entre os valores das provas calóricas frias e quentes, sendo as velocidades de pico dos nistagmos com a estimulação fria maiores do que os com a estimulação quente. Notou-se que, comparando-se os quatro grupos na prova calórica com estimulação fria, houve diferença entre os grupos 0 e 1 ($p=0,03$), 1 e 3 ($p<0,01$) e 2 e 3 ($p=0,01$).

A análise das estimativas revelou que as velocidades à estimulação fria do grupo 0 foram maiores que as do grupo 1, e as do grupo 3 maiores que as do grupo 1 e 2, respectivamente. Portanto, pelas análises deste estudo, pode-se dizer que os indivíduos submetidos a tratamento cirúrgico para remoção de tumores de APC apresentam respostas vestibulares menores, em relação aos normais. Não houve diferenças entre os indivíduos normais e os demais grupos. Além disso, baseado no presente estudo, é possível inferir que os indivíduos do grupo 3 (tratamento conservador) apresentaram respostas vestibulares de maior intensidade que os grupos 1 e 2. Isso pode ser explicado pelo sacrifício do nervo vestibular do lado tumoral durante a cirurgia para a exérese da neoplasia e pelo acometimento do nervo vestibular após a radioterapia, sendo que nos pacientes do grupo 3 não ocorreu injúria direta ao nervo vestibular, provocada pelo método terapêutico empregado.

À estimulação quente, comparando-se os quatro grupos, observou-se diferença apenas entre os grupos 0 e 1 ($p=0,01$). Pela estimativa desta comparação, também se notou que as respostas do grupo 1 foram maiores que

as do grupo 0. Sendo assim, uma hipótese que poderia explicar tal achado seria que a injúria do nervo vestibular pelo tumor e pela secção do mesmo nos procedimentos cirúrgicos realizados levaria à descompensação das respostas nos sujeitos do grupo 1, o que não ocorreu no grupo 0.

Nas comparações entre estimulação fria e quente para cada grupo separadamente, verificaram-se diferenças em todos os grupos: grupo 0 ($p < 0,01$), grupo 1 ($p < 0,01$), grupo 2 ($p = 0,04$) e grupo 3 ($p < 0,01$).

Pelos valores das estimativas das comparações, descritas acima, pode-se dizer que as respostas às estimulações frias são mais intensas do que as respostas às estimulações quentes.

As comparações realizadas somente entre os três grupos com neoplasias de APC (1, 2 e 3), sem incluir o grupo 0, mostraram algumas diferenças entre alguns grupos.

Comparando-se os três grupos e calculando a média entre os valores encontrados para as temperaturas, ou seja, sem considerar temperatura fria e quente, observou-se diferença entre os grupos 1 e 3 ($p = 0,01$). Pela estimativa, verificou-se que os valores encontrados no grupo 3 foram maiores que os do grupo 1. Este achado pode ser interpretado postulando-se que os pacientes do grupo 3 possuíam maior número de fibras do nervo vestibular intactas, em relação ao grupo 1, que tiveram suas fibras do nervo vestibular totalmente seccionadas durante o procedimento cirúrgico.

Nas comparações entre os três grupos pós-tratamento (1, 2 e 3), considerando a estimulação com ar quente, não houve diferenças entre eles. Por outro lado, a prova calórica com estimulação com ar frio revelou diferença entre os grupos 1 e 3, e 2 e 3 (com $p < 0,01$ e $p = 0,04$, respectivamente). Pelos valores negativos das estimativas, observou-se que os valores das velocidades encontrados no grupo 3 eram maiores que os das velocidades dos grupos 1 e 2 em ambas as comparações. A hipótese para tal achado é que os pacientes do grupo 3 (tratamento conservador) possuíam maior número de fibras intactas do nervo vestibular em relação aos outros dois grupos, já que as fibras do nervo vestibular dos sujeitos do grupo 3 seriam destruídas ou pressionadas

apenas pelo tumor de APC. Por outro lado, as fibras dos nervos vestibulares seriam atingidas pelo tumor e pela secção cirúrgica no caso dos indivíduos do grupo 1, e pelo tumor juntamente com a radiação (Gamma Knife) no caso do grupo 2.

Pelas análises estatísticas realizadas, não houve diferença entre os grupos 1 e 2 na prova calórica com estimulação com ar frio. Todavia, verificando-se o valor positivo da estimativa (0,69) nesta comparação e sem considerar o valor do erro padrão, poder-se-ia dizer que, como as velocidades oculares dos pacientes do grupo 2 eram maiores que as do grupo 1, eles tiveram menor contingente de fibras de seus nervos vestibulares afetado, em relação aos indivíduos do grupo 1, que tiveram todas as suas fibras vestibulares seccionadas durante a ressecção cirúrgica.

Talvez isto possa explicar as sensações de vertigem e desequilíbrio maiores nos pacientes do grupo 2 (pós-radioterapia), em relação aos do grupo 1 (pós-tratamento cirúrgico), considerando-se apenas as suas queixas clínicas (sem levar em conta os parâmetros quantitativos das análises estatísticas deste estudo) nas anamneses realizadas seis meses após os seus respectivos tratamentos. Poder-se-ia dizer que o tratamento cirúrgico, com secção total das fibras dos nervos vestibular superior e inferior, levaria a um processo mais rápido de compensação central e periférica, em relação ao tratamento radioterápico (ou até mesmo em relação a uma remoção tumoral subtotal), já que a radioterapia (e exérese tumoral subtotal) poderia deixar as fibras de nervo vestibular ainda ativas e enviando informações ao córtex cerebral, o que retardaria ou diminuiria esse processo de compensação vestibular. Esta é uma hipótese interessante e que poderia ser alvo de um estudo futuro com casuística maior, principalmente com mais indivíduos pertencentes ao grupo de pacientes submetidos à radioterapia.

É difícil afirmar, baseado apenas neste estudo, qual dos três tipos de tratamento é o que menos afetaria o sistema vestibular ou o que levaria à compensação vestibular mais rápida em pacientes com neoplasias de APC. Todavia, em se tratando de um estudo, praticamente inédito ou pouco

explorado, pode servir de estímulo para novas pesquisas semelhantes e até maiores que esta, associando serviços de radioterapia a equipes otoneurocirúrgicas, a fim de que se possa obter maior número de informações sobre qual tipo de terapia (ou associação de terapias) asseguraria melhor qualidade de vida ao paciente com tumor de APC.

7. CONCLUSÕES

Os parâmetros quantitativos dos sacádicos fixo e randomizado e da prova calórica de pacientes com NA e outros tumores de APC submetidos a tratamento foram verificados e comparados a um grupo controle de indivíduos normais. Quanto ao sacádico fixo, não se observaram diferenças quantitativas entre os grupos com tumores de APC e o grupo controle, considerando sexo, idade, lado e lado com tumor. Também não houve diferenças entre os grupos, quando estes foram analisados, estatisticamente, dois a dois, para a variável sacádico fixo.

Para o sacádico randomizado, verificaram-se diferenças entre o grupo de pacientes com tumores de APC submetidos a tratamento cirúrgico e o grupo controle, e entre os pacientes submetidos a tratamento conservador e o grupo controle. Os valores absolutos das latências do sacádico randomizado nos dois grupos com neoplasias de APC foram maiores que os observados nos indivíduos normais, possivelmente devido ao contato (ou compressão) da neoplasia de APC com o cerebelo e/ou tronco cerebral.

Para a prova calórica, tanto fria quanto quente, observou-se diferença apenas entre o grupo controle e o de pacientes com neoplasias de APC submetidos a tratamento cirúrgico, sendo as velocidades dos nistagmos dos pacientes submetidos à ressecção tumoral maiores do que as do grupo de indivíduos sem patologias.

Quanto à eficácia de cada tipo de tratamento, considerando-se os parâmetros quantitativos das três provas analisadas neste estudo, verificaram-se diferenças apenas na prova calórica fria. Também houve diferença entre o grupo submetido a tratamento cirúrgico e o de tratamento conservador; e entre o grupo submetido a tratamento radioterápico e o de tratamento conservador, sendo as velocidades dos nistagmos maiores nos indivíduos submetidos a tratamento conservador que os passaram pelos outros dois tipos de tratamento mais agressivos. Portanto, observou-se uma função vestibular mais deprimida nos pacientes submetidos à cirurgia ou à radioterapia, em relação aos indivíduos em tratamento conservador, possivelmente devido à maior destruição das fibras dos nervos vestibulares nos pacientes dos dois primeiros grupos.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal deste estudo foi comparar os três principais tipos de tratamento para neoplasias de APC (cirúrgico, radioterápico e conservador), quanto à função vestibular do indivíduo seis meses após tratamento, baseando-se apenas em parâmetros quantitativos de três das provas da vectoeletronistagmografia computadorizada (sacádicos fixo e randomizado e prova calórica).

Pode-se dizer que os tratamentos mais agressivos (cirúrgico e radioterápico) deixam o paciente com a função vestibular mais deprimida que o tratamento conservador. Isso pode levar à compensação vestibular central e periférica contralateral mais acelerada, levando o indivíduo a apresentar menos queixas vestibulares com o passar do tempo e, conseqüentemente, a ter melhor qualidade de vida.

Serão necessários mais estudos com maior número de pacientes submetidos à radioterapia, para dar mais subsídios a esta constatação e, talvez, até demonstrar se o tratamento cirúrgico levaria ou não à compensação da função vestibular mais rápida do que o tratamento radioterápico.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albano JE, Mishkin M, Westbrook LE, Wurtz RH. Visuomotor deficits following ablation of monkey superior colliculus. *J Neurophysiol.* 1982;48:338-51.

Baguley DM, Beynon GJ, Grey PL, Hardy DG, Moffat DA. Audio-vestibular findings in meningioma of the cerebello-pontine angle: a retrospective review. *J Laryngol Otol.* 1997;111(11):1022-6.

Bederson JB, von Ammon K, Wichmann WW, Yasargil MG. Conservative treatment of patients with acoustic tumors. *Neurosurgery.* 1991;28:646-51.

Bergenius J. Vestibular findings in sensorineural hearing disorders. Results of caloric, oculomotor and hearing tests in 205 patients with unilateral hearing dysfunction. *Acta Otolaryngol.* 1985;99(1-2):83-94.

Bradley JP, Hullar TE, Neely JG, Goebel JA. Hyperventilation-induced nystagmus and vertigo after stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol.* 2011;32(8):1336-8.

Day AS, Wang CT, Chen CN, Young YH. Correlating the cochleovestibular deficits with tumor size of acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(7):756-60.

Diallo BK, Franco-Vidal V, Vasili D, Négrevergne M, Darrouzet P, Diouf R, Darrouzet V. The neurotologic evaluation of vestibular schwannomas. Results of audiological and vestibular testing in 100 consecutive cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2006;127(4):203-9.

Enticott JC, O'leary SJ, Briggs RJ. Effects of vestibule-ocular reflex exercises on vestibular compensation after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol.* 2005;26(2):265-269.

Gerosa M, Mesiano M, Longhi M, De Simone A, Foroni R, Verlicchi A, Zanotti B, Nicolato A. Gamma Knife surgery in vestibular schwannomas: impact on the anterior and posterior labyrinth. *J Neurosurg.* 2010;113(Suppl):128-35.

Gouveris H, Helling K, Victor A, Mann W. Comparison of electronystagmography results with dynamic posturography findings in patients with vestibular schwannomas. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(8):839-42.

Hitselberger WE. External auditory canal hypesthesia. *Ann Surg.* 1966;32:741-743.

Hulshof JH, Hilders CG, Baarsma EA. Vestibular investigations in acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol.* 1989;108(1-2):38-44.

Isotalo E, Pyykkö I, Juhola M, Aalto H. Predictable and pseudo saccades in patients with acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;520(Pt 1):22-4.

Jongkees LBW, Philipszoon AJ. Electronystagmography. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1964;189(Suppl 189):1+.

Leigh RJ, Zee DS. The saccadic system. In: Leigh RJ, Zee DS, ed., *The Neurology of Eye Movements.* 2nd edition, p.79-132, 1991.

Martuza RL, Eldridge R: Neurofibromatosis 2. *N Engl J Med.* 1988;318:684-688.

Mathew GD, Facer GW, Suh KW, Houser OW, O'Brien PC. Symptoms, findings, and methods of diagnosis in patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope.* 1978;88(12):1893-903.

Nedzelski JM. Cerebellopontine angle tumors: bilateral flocculus compression as cause of associated oculomotor abnormalities. *Laryngoscope.* 1983;93(10):1251-60.

Nestor JJ, Korol HW, Nutik SL, Smith R. The incidence of acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114(6):680.

Netto AATC, Jackson CG, Nettekville JL, Hampf CR, Redtfeldt RA. Dumbbell type intracranial meningioma presenting as an aural polyp and a neck mass. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:457-60.

Netto AATC, Colafêmina JC. Saccadic movements in subjects with cerebellar disorders. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(1):51-8.

Netto AATC, Colafêmina JF, Centeno RS. Dural defect repair in translabyrinthine acoustic neuroma surgery and its implications in cerebrospinal fluid leak occurrence. *J Neurol Surg B*. 2012;73:327-30.

Optican LM, Robinson DA. Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *J Neurophysiol*. 1980;44:1058-76.

Parietti-Winkler C, Gauchard GC, Simon C, Perrin PP. Pre-operative vestibular pattern and balance compensation after vestibular schwannoma surgery. *Neuroscience*. 2011;172:285-92.

SAS Institute Inc. SAS/STAT® 9.2 User's Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc., 2008.

Satar B. Vestibular testing. Em: Lalwani, A.K. *Current - Diagnosis & Treatment in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. New York: Lange; 2004:646-7.

Schall R. Estimation in Generalized Linear Models with Random Effects. *Biometrika*. 1991;78(4):719-27.

Sekhar LN, Gormley WB, Wright DC. The best treatment for vestibular schwannoma (acoustic neuroma): microsurgery or radiosurgery? *Am J Otol*. 1996;17:676-82.

Selesnick SH, Jackler RK. Clinical manifestations and audiologic diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin N Am*. 1992;25:521-51.

Selesnick SH, Jackler RK, Pitts LW. The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era. *Laryngoscope*. 1993;103:431-6.

Tos M, Thomsen J. Epidemiology of acoustic neuromas. *J Laryngol Otol*. 1984;98:685-92.

Uehara N, Tanimoto H, Nishikawa T, Doi K, Katsunuma S, Kimura H et al. Vestibular dysfunction and compensation after removal of acoustic neuroma. *J Vestib Res*. 2011;21(5):289-95.

Wackym PA, Hannley MT, Runge-Samuelson CL, Jensen J, Zhu YR. Gamma Knife surgery of vestibular schwannomas: longitudinal changes in vestibular function and measurement of the Dizziness Handicap Inventory. *J Neurosurg.* 2008;109(Suppl):137-43.

Wolff RK, Frazer KA, Jackler RK, Lanser MJ, Pitts LH, Cox DR. Analysis of chromosome 22 deletions in neurofibromatosis type 2 related tumors. *Am J Hum Genet.* 1992;51:478-85.

8. ANEXOS

ANEXO 1

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Otoneurológica de Pacientes com Neurinoma do Acústico e outras Neoplasias de Ângulo Ponto Cerebelar

Pesquisador: ALOYSIO AUGUSTO TAHAN DE CAMPOS NETTO

Área Temática: Área 9. A critério do CEP.

Versão: 2

CAAE: 05807312.2.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 117.106

Data da Relatoria: 01/11/2012

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo sobre neoplasias de ângulo ponto cerebelar (tumores localizados na base lateral do crânio) acometendo a fossa posterior, na região entre cerebelo e o tronco cerebral; os neurinomas do acústico representam a maioria destes tumores. Os achados otoneurológicos nas provas de vectoeletronistagmografia de pacientes com tais lesões de ângulo ponto cerebelar podem constituir uma ferramenta preciosa para auxiliar quanto a prognóstico e acompanhamento após o tratamento da reabilitação vestibular destes indivíduos. O pesquisador avaliará 59 pacientes com neoplasias de ângulo cerebelar com idade entre 16 e 78 anos (33 mulheres e 26 homens), sendo que 28 indivíduos foram submetidos à ressecção cirúrgica total ou subtotal de seus respectivos tumores, 4 submetidos a radiocirurgia e 28 estão sendo observados (suas lesões não apresentam crescimento significativo); o estudo terá grupo controle constituído de 25 indivíduos (12 homens e 13 mulheres, com idade entre 16 e 70 anos), sem quaisquer queixas quanto a função vestibular ou cerebelar. Todos os participantes serão submetidos à vectoeletronistagmografias computadorizadas. Os dados serão coletados em São Paulo no consultório de um dos pesquisadores e os gastos serão financiados pelo mesmo.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar como as provas de vectoeletronistagmografia podem auxiliar o médico a dar informações do prognóstico após o tratamento (quanto a função vestibular) e verificar a eficácia (quanto a função vestibular) dos três tipos de tratamento .

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -



Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores não há riscos quanto à execução da bateria de testes da vectoeletronistagmografia, os únicos riscos são inerentes a condição de tratamento a qual o paciente já foi submetido. No entanto, os próprios pesquisadores colocam que durante a execução da bateria de teste poderá existir um desconforto no paciente relacionado à vertigem que desaparecerá assim que for finalizada a avaliação. Quanto a benefícios constitui em passar informações ao paciente quanto a quantificação e evolução da função vestibular pós-tratamento a cada tipo de tratamento empregado e a eficácia do mesmo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa mostra-se relevante podendo contribuir para um melhor atendimento às pacientes com tal patologia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram enviados todos os termos de apresentação obrigatória.

Recomendações:

O estudo mostra-se claro, com objetivos bem definidos e todas as recomendações feitas anteriormente (mudanças no TCLE e um TCLE para o grupo controle), foram realizadas de forma satisfatória.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem mais pendências, podendo assim o projeto ser aprovado.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Os pesquisadores realizaram as mudanças necessárias, podendo então o projeto ser executado.

RIBEIRAO PRETO, 08 de Outubro de 2012

Assinador por:
Ricardo de Carvalho Cavalli
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Sr(a).....ou seu responsável Sr(a)..... estou de acordo em participar dos exames otoneurológicos (que servem para avaliar a função do labirinto e parte de suas vias neurológicas) e contribuir cientificamente para a realização da pesquisa para a tese de doutorado do médico otorrinolaringologista Dr. Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto, CRM-SP 94178, telefones: (11)3288-6812 e (11)9982-1330.

O título do projeto de pesquisa é: ***Avaliação Otoneurológica de Pacientes com Neurinoma do Acústico e outras Neoplasias de Ângulo Ponto Cerebelar*** e seu principal objetivo é registrar, analisar e interpretar as alterações nos exames otoneurológicos (bateria de provas que servem para verificar a função do labirinto e algumas de suas vias neurológicas iniciais) de pacientes com estes tipos de tumores após o tratamento, seja ele cirúrgico, radioterápico, expectante (observação) ou combinado.

Os resultados obtidos serão analisados e interpretados, e comparados entre os grupos pós-tratamento e um grupo controle de indivíduos normais, ou seja, sem tumores de ângulo ponto cerebelar ou afecções do sistema vestibular. Os benefícios esperados são o acréscimo de conhecimentos e informações sobre os efeitos exercidos sobre a função vestibular (equilíbrio) após cada tipo de tratamento nos indivíduos que possuem tais tumores.

Os exames são realizados de forma bem simples no setor de otoneurologia da clínica do médico otorrinolaringologista Dr. Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto, na cidade de São Paulo – SP (tels.: 11-3283-3077 e 11-3288-6812). A supervisão do estudo é do Prof. Dr. José Fernando Colafêmina (pesquisador e orientador da tese, tel.: 16-3633-8749), o qual é professor associado do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. O telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (instituição à qual é vinculada esta tese) é: (16)3602-2228.

São colocados eletrodos na face do paciente e solicitado a este que acompanhe com os olhos a movimentação de pontos luminosos em uma barra que pode ficar nas posições vertical ou horizontal no decorrer do exame, conforme o tipo de prova do exame otoneurológico a ser realizada. Em algumas provas (calóricas), é colocado ar quente e ar frio nos ouvidos do paciente, a fim de se obter uma estimulação do labirinto, enquanto o paciente continua acompanhando os pontos luminosos na barra. Neste momento, pode haver sensação de vertigem, a qual geralmente cessa alguns minutos após a retirada do estímulo. Enquanto as provas vão sendo realizadas, os examinadores vão analisando os traçados em um computador e explicando ao indivíduo todos os passos da prova. O exame completo dura cerca de 60 a 80 minutos por sujeito. O paciente tem toda a liberdade de participar ou não da pesquisa, podendo interrompê-la a qualquer momento, sem prejuízo algum para o seu cuidado.

Quaisquer dúvidas que o paciente tenha ou informações que quiser obter antes, durante e após a realização dos exames e também sobre a pesquisa em si poderá questionar os pesquisadores responsáveis pelo estudo.

É garantido sigilo total que assegura a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

As despesas decorrentes da participação na pesquisa serão ressarcidas pelos responsáveis pela pesquisa, quanto ao tempo em que o sujeito estiver na clínica. Transporte até o local e alimentação ficarão por conta do paciente.

Os procedimentos são inócuos ao paciente, não devendo haver preocupações com eventuais danos decorrentes da pesquisa. Em caso de ocorrência de danos decorrentes da participação na pesquisa, o sujeito tem direito a indenização conforme as leis vigentes no país.

São Paulo, de de 20 . Horário: hs.

Pesquisador responsável:

Assinatura (pesquisador):

Sujeito da pesquisa:

Assinatura:

Observação: A primeira via deste documento pertence ao pesquisador e a segunda, em anexo, pertence ao sujeito da pesquisa.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (**GRUPO CONTROLE**)

Este termo de consentimento livre e esclarecido se trata de um convite do pesquisador Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto para você (que é indivíduo que não possui quaisquer afecções labirínticas, neurinoma do acústico ou outros tumores de ângulo ponto-cerebelar) participar de um estudo científico importante no campo da otoneurologia, a qual constitui uma fascinante subespecialidade dentro da otorrinolaringologia.

Eu, Sr(a).....ou seu responsável Sr(a)..... estou de acordo em participar dos exames otoneurológicos (que servem para avaliar a função do labirinto e parte de suas vias neurológicas) e contribuir cientificamente para a realização da pesquisa para a tese de doutorado do médico otorrinolaringologista Dr. Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto, CRM-SP 94178, telefones: (11)3288-6812 e (11)9982-1330.

A supervisão do estudo é do Prof. Dr. José Fernando Colafêmina (pesquisador e orientador da tese, tel.: 16-3633-8749), o qual é professor livre-docente do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. O telefone do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (instituição à qual é vinculada esta tese) é: (16)3602-2228. Este Comitê de Ética poderá ser acionado e/ou consultado em caso de quaisquer questões éticas referentes a esse estudo.

O título do projeto de pesquisa é: **Avaliação Otoneurológica de Pacientes com Neurinoma do Acústico e outras Neoplasias de Ângulo Ponto Cerebelar** e seu principal objetivo é registrar, analisar e interpretar as alterações nos exames otoneurológicos (bateria de provas que servem para verificar a função do labirinto e algumas de suas vias neurológicas iniciais) de pacientes com estes tipos de tumores após o tratamento, seja ele cirúrgico, radioterápico, expectante (observação) ou combinado.

Os resultados obtidos serão analisados e interpretados, e comparados entre os grupos pós-tratamento. Tais resultados também serão comparados aos do grupo controle (do qual você faz parte), ou seja, de indivíduos sem tumores de ângulo ponto cerebelar ou afecções do sistema vestibular.

Os benefícios esperados são o acréscimo de conhecimentos e informações sobre os efeitos exercidos sobre a função vestibular (equilíbrio) após cada tipo de tratamento nos indivíduos que possuem tais tumores.

Em se tratando de riscos durante a realização dos exames otoneurológicos, o que pode ocorrer no máximo são náuseas (enjôos) ou vômitos, os quais tendem a desaparecer rapidamente após a interrupção dos exames. Não há riscos de danos permanentes à saúde dos indivíduos submetidos a esta pesquisa.

Os exames são realizados de forma bem simples no setor de otoneurologia da clínica do médico otorrinolaringologista Dr. Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto, na cidade de São Paulo – SP (rua Cincinato Braga, 59 – cj. 1-D3, Bela Vista, São Paulo – SP; tels.: 11-3283-3077 e 11-3288-6812).

São colocados eletrodos na face do paciente e solicitado a este que acompanhe com os olhos a movimentação de pontos luminosos em uma barra que pode ficar nas posições vertical ou horizontal no decorrer do exame, conforme o tipo de prova do exame otoneurológico a ser realizada. Em algumas provas (calóricas), é colocado ar quente e ar frio nos ouvidos do paciente, a fim de se obter uma estimulação do labirinto, enquanto o paciente continua acompanhando os pontos luminosos na barra.

Neste momento, pode haver sensação de vertigem, a qual geralmente cessa alguns minutos após a retirada do estímulo. Enquanto as provas vão sendo realizadas, os examinadores vão analisando os traçados em um computador e explicando ao indivíduo todos os passos da prova. O exame completo dura cerca de 60 a 80 minutos por sujeito. O paciente tem toda a liberdade de participar ou não da pesquisa, podendo interrompê-la a qualquer momento, sem prejuízo algum para o seu cuidado.

Quaisquer dúvidas que o paciente tenha ou informações que quiser obter antes, durante e após a realização dos exames e também sobre a pesquisa em si poderá questionar os pesquisadores responsáveis pelo estudo.

É garantido sigilo total que assegura a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

As despesas decorrentes da participação na pesquisa serão ressarcidas pelos responsáveis pela pesquisa, quanto ao tempo em que o sujeito estiver na clínica. O transporte até o local e alimentação ficarão por conta do paciente.

Enfatizamos, novamente, que os procedimentos são inócuos ao paciente, não devendo haver preocupações com eventuais danos decorrentes da pesquisa. Em caso de ocorrência de danos decorrentes da participação na pesquisa, o sujeito tem direito a indenização conforme as leis vigentes no país.

São Paulo, de de 20 . Horário: hs.

Pesquisador responsável:

Assinatura (pesquisador):

Sujeito da pesquisa:

Assinatura:

Observação: A primeira via deste documento pertence ao pesquisador e a segunda, em anexo, pertence ao sujeito da pesquisa.

ANEXO DE PUBLICAÇÃO

Avaliação otoneurológica de pacientes com neurinoma do acústico e outras neoplasias de ângulo ponto cerebelar

Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto; José Fernando Colafêmina.

Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Autor correspondente:

Aloysio Augusto Tahan de Campos Netto. Rua Cincinato Braga, 59. Cj. 1-D3. Bela Vista. São Paulo-SP - 01333-010 - Fone 11 3283-3077 Fax: 11 3288-6812 E-mail: aloysioaugusto@uol.com.br.

RESUMO

Introdução: Neoplasias de ângulo ponto cerebelar são tumores localizados na base lateral do crânio, acometendo a fossa posterior, na região entre o cerebelo e tronco cerebral. Os neurinomas do acústico representam a maioria desses tumores. Os achados otoneurológicos nas provas de vectoeletronistagmografia de pacientes com lesões de ângulo ponto cerebelar podem constituir uma ferramenta preciosa para auxiliar o acompanhamento após tratamento da compensação vestibular destes indivíduos. **Objetivos:** Verificar parâmetros quantitativos de algumas provas da vectoeletronistagmografia (sacádicos fixo e randomizado, e prova calórica) em pacientes com tumores de ângulo ponto cerebelar e compará-los a indivíduos normais; e verificar a eficácia (quanto à função vestibular) dos três tipos de tratamento para estes tumores: cirúrgico, radioterápico e conservador.

Casuística e Métodos: Foram selecionados 60 indivíduos com neoplasias de ângulo ponto cerebelar e os tratamentos realizados foram: 28 indivíduos submetidos à ressecção cirúrgica de seus respectivos tumores (grupo 1), quatro à radioterapia (grupo 2) e 28 à tratamento conservador (grupo 3), pois suas lesões não apresentaram crescimento significativo desde o diagnóstico. Todos os sujeitos da pesquisa foram submetidos à vectoeletronistagmografias computadorizadas seis meses após o tratamento. Também foram selecionados 20 indivíduos sem tumores ou quaisquer queixas quanto à função vestibular ou cerebelar para o grupo controle (grupo 0). **Resultados:** Não houve diferenças entre os grupos para sacádico fixo. Quanto ao sacádico randomizado, verificaram-se latências maiores nos pacientes submetidos a tratamento

cirúrgico, em relação aos sujeitos normais; e também nos submetidos a tratamento conservador, em relação aos controles. Na prova calórica, observou-se diferença apenas entre os grupos 0 e 1. Quanto à eficácia dos tratamentos, considerando a função vestibular, foram encontrados valores de velocidades de pico dos nistagmos na prova calórica fria maiores no grupo 3 em relação ao grupo 1, e no grupo 3 em relação ao grupo 2. **Conclusões:** Verificou-se uma função vestibular mais deprimida nos grupos submetidos aos tratamentos cirúrgico e radioterápico, em relação aos sujeitos submetidos ao tratamento conservador. Isso levaria à compensação da função vestibular mais rápida nos grupos submetidos aos tratamentos cirúrgico e radioterápico.

Palavras chave: Schwannoma vestibular; Neoplasia; Ângulo ponto cerebelar; Sacádicos; Prova calórica.

SUMMARY

Introduction: Cerebellopontine angle neoplasms are tumors of the lateral skull base, that take place in the posterior cerebral fossa, between the cerebellum and the brainstem. Acoustic neuromas represent the majority of these tumors. The otoneurologic findings in the vectoelectronystagmography tests of patients with cerebellopontine angle lesions can constitute a precious tool to help in the post treatment follow up of the vestibular compensation of these subjects.

Objectives: To verify the quantitative parameters of some tests of the vectoelectronystagmography (saccades fixed and randomized, and caloric test) in patients with cerebellopontine angle tumors and compare them with these parameters of normal individuals; and to verify the efficacy of (based on the vestibular function) of the three types of treatment for these tumors: surgical resection, radiotherapy and conservative treatment. In the present study, 60 individuals with cerebellopontine angle neoplasms were selected. The treatment types they were submitted were: surgical removal of the neoplasm (28 subjects, group 1); radiotherapy (4 patients, group 2) and conservative treatment (28 individuals, group 3) as their lesions presented no growing since their diagnosis. All of these subjects underwent vectoelectronystagmography tests six months after their respective treatments. A control group of 20 individuals with no tumors or complaints about hearing or vestibular function was also selected (group 0). **Results:** There were no differences between the groups for fixed saccades. Considering randomized saccades, the values of the latencies for the surgical group were higher than the ones for the control group; and so in the patients that underwent conservative therapy in relation to the control group. In

the caloric testing, only difference between groups 0 and 1 was found. Considering the treatment's efficiency, based on vestibular function, the values of the peak velocity of the nystagmus on the cold stimulation caloric test were higher in group 3 than in group 1, and so for group 3 comparing to group 2.

Conclusions: A more depressed caloric response was found in the groups that underwent surgical and radiation treatments comparing to the conservative treatment group. This would lead to a faster vestibular compensation in the groups that underwent surgical and radiation therapies.

Keywords: Vestibular schwannoma; Neoplasm; Cerebellopontine angle; Saccades; Caloric test.

INTRODUÇÃO

Tumores do ângulo ponto cerebelar (APC) são, predominantemente, neoplasias da base lateral do crânio que acometem a fossa posterior. Os neurinomas do acústico (NA) ou schwannomas vestibulares representam a maioria desses tumores, mas outros tipos de neoplasias também podem ser encontrados nesse sítio, como: meningiomas de APC, colesteatomas primários, cistos de aracnoide, hemangiomas, tumores metastáticos, granulomas de colesterol e paragangliomas¹.

Os NAs constituem neoplasias, geralmente benignas, que acometem a porção vestibular do oitavo nervo craniano, resultando da proliferação das células de Schwann. Tais lesões representam 8 a 10% de todos os tumores intracranianos. Mais de 95% são unilaterais e esporádicos, sendo que os bilaterais são encontrados em indivíduos com neurofibromatose do tipo II, um distúrbio autossômico dominante com alto grau de penetrância².

Tais tumores apresentam discreta predileção pelo sexo feminino e nos Estados Unidos, 10 novos casos por milhão de habitantes são diagnosticados por ano³.

Estudos de genética molecular mostram injúria do cromossomo 22 em pacientes com NA esporádico, sendo que em 57% dos casos foi detectado um rearranjo neste cromossomo, em que grande deleção intersticial foi o achado mais comum. Em 43% dos casos suspeitou-se de mutações súbitas no gene supressor do NA⁴.

Bederson et al. (1991)⁵ observaram média de crescimento tumoral de 0,16 cm no primeiro ano e 0,19 cm no segundo ano, variando de 0,02 a 1,7 cm

ao ano. Poucos tumores apresentaram regressão e 40% não tiveram crescimento constatável.

A perda auditiva ocorre em mais de 95% dos pacientes e é o sintoma mais frequente. Esta se deve por compressão ou infiltração das fibras auditivas do VIII nervo. É tipicamente unilateral ou assimétrica em altas frequências. Pode-se verificar, ainda, surdez súbita em 10% dos pacientes com NA, porém 1 a 2% deles tem tumores acústicos.

Os zumbidos ou *tinnitus* são, geralmente, unilaterais e localizados no ouvido com tumor. Têm *pitch* alto e na maioria das vezes não é um zumbido que incomoda muito.

A vertigem verdadeira não é comumente associada ao neurinoma do acústico (19% dos casos). O desequilíbrio é mais prevalente que a vertigem e pode ocorrer em até 50% dos casos, aumentando com o crescimento tumoral⁶.

A disfunção sensorial facial ocorre em cerca de 50% dos tumores com mais de 2 cm e é virtualmente ausente em lesões menores^{6,7}. A hipoestesia da região médio facial é o sintoma mais comum, seguido de dor facial (menos comum). Gradualmente, as divisões baixas e altas do nervo trigêmeo são atingidas, evoluindo para anestesia. O reflexo corneano também está quase sempre diminuído ou ausente na disfunção do V nervo. Distúrbios da função mimética facial são incomuns durante o curso de crescimento tumoral. O nervo facial é robusto e pode aguentar uma compressão substancial. É possível que ocorra diminuição da sensibilidade no conduto auditivo externo e na concha (Sinal de Hitselberger)⁸.

Após a história clínica e o exame físico detalhado (incluindo o exame dos nervos cranianos), deve-se efetuar toda a bateria de testes audiológicos e otoneurológicos, tais como audiometria tonal e vocal, imitanciometria, BERA (potenciais evocados de tronco cerebral) e vectoeletronistagmografia computadorizada. Após tais testes, o próximo passo é o exame de imagem, sendo que a ressonância magnética (RM) com gadolínio (contraste endovenoso) representa o exame com maior habilidade na detecção de tumores acústicos.

A RM traz informações que podem diferenciar vários tipos de tumores de APC, como schwannomas vestibulares e meningiomas, por exemplo. À RM, os NAs aparecem como uma massa globular, às vezes centrada no meato acústico interno e que pode ser cística. Já os meningiomas de APC e/ou fossa posterior aparecem como massas grandes, ovais e sésseis que apresentam uma base dural larga no osso petroso posterior⁹.

A vectoeletronistagmografia computadorizada representa um teste diagnóstico empregado para estudos das disfunções do labirinto e nervo vestibular, a fim de auxiliar o médico na tentativa de localização do sítio da lesão causadora dos sintomas apresentados pelo paciente, podendo ser ela periférica, central ou mista.

Tais achados podem constituir uma ferramenta preciosa para localização do nervo de origem (vestibular superior ou inferior), além de auxiliar no acompanhamento após o tratamento da reabilitação vestibular de pacientes com tumores que acometem o VIII par, sejam estes pós-cirúrgicos, pós-irradiados ou apenas observados (conduta expectante).

As três provas da vectoeletronistagmografia computadorizada analisadas neste estudo são: sacádicos fixo e randomizado e prova calórica.

Os sacádicos representam os movimentos oculares mais rápidos e capacitam para o redirecionamento da linha de visão. Incluem alterações voluntárias e involuntárias da fixação, a fase rápida do nistagmo optocinético, a fase REM (rapid eye movements), que ocorre durante o sono, e a componente rápida do nistagmo pós-calórico.

Sacádicos são caracterizados por uma relação relativamente invariável entre sua amplitude e velocidade de pico, sendo que quanto maior o movimento ocular, mais alta será a velocidade de pico. Segundo Leigh e Zee (1991)¹⁰, as velocidades dos sacádicos podem atingir valores de até 700°/s.

Sacádicos voluntários em primatas estão diretamente ligados à presença de fóvea, uma vez que as imagens são melhor visualizadas se localizadas nela. Assim, não há necessidade de movimentarmos a cabeça para visualizarmos uma imagem, se esta estiver localizada na fóvea. Três são os parâmetros mais relevantes na avaliação dos movimentos sacádicos: velocidade de pico, latência e acurácia.

As latências dos sacádicos fixo e randomizado (aleatório) são alvos deste estudo e serão analisadas em pacientes com tumores de APC e indivíduos normais (grupo controle).

Latência é a diferença de tempo entre a apresentação do alvo luminoso e o início de um sacádico. Anormalidades na latência incluem latência prolongada e encurtada e diferenças significativas entre as latências dos olhos

direito e esquerdo. Tais anormalidades são observadas na presença de doenças neurodegenerativas¹¹.

Os mecanismos centrais de geração dos sacádicos são bastante complexos. Estudos clínicos já mostraram que a porção caudal da ponte é importante na geração dos sacádicos horizontais e o mesencéfalo rostral para os sacádicos verticais. Existem também células no tronco cerebral que geram sacádicos. Além disso, estruturas mais altas, como os lobos frontal e parietal, gânglios basais, colículo superior e o cerebelo, também participam dos complexos circuitos que geram os sacádicos¹⁰.

A prova calórica é o principal teste da vectoeletronistagmografia. A resposta calórica é o resultado de uma corrente causada pela combinação de um gradiente térmico que passa pelo canal semicircular lateral e o posicionamento deste canal em um plano vertical. A prova calórica é a única capaz de localizar o lado afetado. Por meio dela é possível estimular cada orelha individualmente com ar frio e quente. O achado mais frequente na prova calórica é a fraqueza unilateral.

Pode-se calcular, pela fórmula de Jongkees, a porcentagem de fraqueza unilateral¹². Na maioria das vezes, verifica-se fraqueza unilateral na prova calórica de pacientes com NA. Observa-se prova calórica deficitária nestes pacientes no lado com neoplasia.

Os testes da vectoeletronistagmografia podem auxiliar a avaliar a velocidade da compensação vestibular após o tratamento (cirúrgico, radioterápico ou conservador).

A exérese cirúrgica total é o tratamento de escolha para a maioria dos tumores de APC. As prioridades são: preservação da vida, em primeiro lugar, manutenção da função do nervo facial em segundo e em terceiro plano a preservação de audição socialmente útil na orelha do lado do tumor.

Os acessos cirúrgicos mais utilizados para a remoção de NAs são: translabiríntico, suboccipital (ou retrosigmoideo) e fossa craniana média. Cada via de acesso apresenta suas vantagens e desvantagens e deve ser escolhida de acordo com o tamanho e localização tumoral, *status* da audição e condições de cada paciente. Outros acessos cirúrgicos menos empregados são: retrolabiríntico e transótico.

No presente estudo, os acessos cirúrgicos empregados foram o translabiríntico e suboccipital.

As complicações mais frequentes decorrentes da cirurgia são: óbito (menos de 1% dos casos atualmente), paralisia facial (temporária ou permanente), perda auditiva profunda do lado com neoplasia, desequilíbrio e/ou vertigens e fístulas liquóricas. Estas últimas podem ser observadas pelo líquido transparente escorrendo pela incisão cirúrgica e/ou de rinorreia e/ou otorreia após o procedimento¹³. Elas são menos frequentes que as complicações relacionadas aos nervos facial e vestibulococlear.

O tipo de radioterapia mais usado para o tratamento de NAs é o da radioterapia estereotáxica. Neste tipo de radioterapia, a radiação ionizante vai diretamente para a área do tumor, minimizando a quantidade de radiação que iria para os tecidos livres de doença localizados ao redor do mesmo. O tratamento é, geralmente, realizado em sessão única, fazendo cessar o

crescimento tumoral e levando à redução da neoplasia na maior parte dos casos.

As complicações mais comuns da radioterapia são recidiva de crescimento tumoral, perda auditiva, paralisia facial e disfunções vestibulares.

A radioterapia é bem indicada em pacientes que apresentam contra-indicações para a cirurgia, como: tumores bilaterais, surdez contralateral, recusa de tratamento cirúrgico, tumor residual após a cirurgia e pacientes muito idosos ou com doenças graves que fizessem com que eles não suportassem uma cirurgia de grande porte¹⁴.

O tratamento conservador pode ser: conduta expectante ou reabilitação vestibular.

A conduta expectante (só seguimento e observação com exames de imagem anualmente) seria empregada nos casos de tumores que não crescem e quando os pacientes não apresentam queixas quanto à função vestibular (desequilíbrio, vertigens e outros tipos de tonturas).

A reabilitação vestibular, ou seja, um programa de exercícios de reabilitação labiríntica coordenado por fonoaudióloga ou fisioterapeuta especializadas, é indicada para casos em que as neoplasias não crescem, mas os pacientes apresentam queixas vestibulares que dificultam suas atividades cotidianas normais e deterioram sua qualidade de vida.

Alguns estudos prévios de avaliação otoneurológica de pacientes com tumores acústicos e de APC serão destacados a seguir.

Nedzelski (1983)¹⁵ observou que anormalidades no rastreo pendular, nistagmo optocinético e nos sacádicos são, frequentemente, encontradas em

pacientes com grandes tumores de APC. O que dá suporte a esta proposição é a evidência de que a compressão bilateral do flóculo cerebelar seria a responsável pela maioria das alterações oculomotoras encontradas nestes pacientes, segundo o autor. Além disso, ele verificou que a remoção cirúrgica total da neoplasia de APC mostrou que rastreio e nistagmo optocinético são funções mais sensíveis que as demais funções oculomotoras aos efeitos compressíveis de uma massa tumoral no APC.

Tos e Thomsen (1984)¹⁶ encontraram função calórica ipsilateral diminuída em 34% e abolida em 63% de 300 pacientes com NAs.

Bergenius (1985)¹⁷ submeteu 205 pacientes com perda auditiva unilateral (117 de origem coclear e 88 com causa retrococlear) a uma bateria de exames para avaliação audiovestibular completa. O objetivo era verificar a ocorrência e severidade de disfunções vestibulares. O autor observou respostas calóricas totalmente abolidas (na orelha afetada) mais de seis vezes mais frequente no grupo com patologias retrococleares que no grupo com patologias cocleares, e isso parecia ser um sinal específico (mas pouco sensível) da presença de NA no ouvido acometido. Distúrbios oculomotores foram encontrados no grupo com acometimento retrococlear (50% dos pacientes). Todavia, considerando-se pacientes com lesões cerebelares ou de tronco cerebral, todos os indivíduos apresentaram distúrbios oculomotores.

Baguley et al. (1997)¹⁸ mostraram os seguintes achados em um estudo retrospectivo em 25 pacientes já diagnosticados com meningioma do APC: audiometria tonal anormal em 80% dos casos, audiometria vocal anormal em 50%, provas calóricas com alguma anormalidade em 77% e BERA anormal em

100%. Nenhum dos pacientes apresentou perda auditiva neurossensorial em agudos, característica dos NAs.

Enticott et al. (2005)¹⁹ estudaram os efeitos de exercícios de reabilitação vestibular em pacientes submetidos à exérese de tumores acústicos. Esses pacientes foram acompanhados com vectoeletronistagmografia 3, 7 e 12 semanas após a cirurgia. Concluíram que um programa simples de exercícios de reabilitação pode acelerar a compensação vestibular em pacientes submetidos à cirurgia para ressecção de Nas, e que tal compensação pode ser mensurada pelas provas da eletronistagmografia.

Diallo et al. (2006)²⁰ mostraram que uma avaliação áudio-vestibular completa pode auxiliar a diagnosticar NAs de quaisquer tamanhos. Todavia, podem ocorrer falso-negativos em tumores intracaniculares pequenos. Além disso, uma boa avaliação audiovestibular pré-operatória pode fornecer importantes informações prognósticas para o pós-operatório.

Gouveris et al. (2007)²¹ compararam os testes de posturografia dinâmica e os da eletronistagmografia em pacientes com NA e encontraram escores de posturografia nos com tumores acústicos, com provas calóricas e rotatórias normais, significativamente mais altos que em pacientes com tumores acústicos com assimetria nas provas calóricas e rotatórias ou com provas rotatórias normais e assimetria nas provas calóricas. Os escores da posturografia dinâmica não foram significativamente diferentes em pacientes com assimetria nas provas calóricas e provas rotatórias normais e nos com assimetria em ambas as provas de eletronistagmografia. Concluíram que os escores da posturografia dinâmica podem detectar a presença de *déficit*

funcional do canal semicircular lateral (e do nervo vestibular superior), independentemente do *status* da compensação vestibular central.

Day et al. (2008)²² correlacionaram os *déficits* cocleovestibulares com o tamanho dos tumores acústicos e observaram que aqueles em que os pacientes apresentavam perda auditiva neurosensorial em várias frequências, nistagmos semiespontâneos bilaterais, ausência de respostas nas provas calóricas e no VEMP (potenciais evocados vestibulo-miogênicos), possivelmente se tratavam de tumores com tamanho maior ou igual a 2,5 cm.

Wackym et al. (2008)²³ verificaram que a função vestibular após radioterapia (Gamma Knife radiocirurgia) para tratamento de schwannomas vestibulares pode apresentar vários padrões, tanto evoluindo com melhora como com piora do quadro. Mudanças na função vestibular ocorrem com o passar do tempo, sendo que as maiores alterações são detectadas seis meses após o tratamento. Durante esse intervalo, pode ser necessária uma terapia de reabilitação vestibular em alguns casos.

Gerosa et al. (2010)²⁴ escreveram um artigo reportando a preservação da audição em 72%, diminuição dos zumbidos em 52% e melhora da função vestibular em 62% dos pacientes submetidos à radioterapia com Gamma Knife para o tratamento de NAs. Os autores afirmam que usando um plano adequado de radiodosimetria, a radioterapia com Gamma Knife, pode não somente garantir o controle do crescimento tumoral, mas também melhorar os níveis de preservação auditiva e até melhorar a função vestibular a longo prazo.

Uehara et al. (2011)²⁵ desenvolveram um estudo, cuja finalidade era avaliar a função vestibular após exérese cirúrgica unilateral de NA via

retrossigmóidea em 38 pacientes. O achado mais importante foi que a disfunção vestibular era pior no pós-operatório imediato (1 semana após a cirurgia) em relação ao pré-operatório, mas esta retornava aos níveis do pré-operatório em até três meses após a cirurgia, devido ao mecanismo de compensação vestibular. Além disso, essa compensação vestibular é mais lenta em pacientes idosos que em jovens.

Parietti-Winkler et al. (2011)²⁶ verificaram que pacientes submetidos à ressecção cirúrgica de NA, e que apresentavam arreflexia vestibular do lado tumoral à prova calórica pré-operatória, não tiveram degradação do equilíbrio no pós-operatório imediato (em relação ao *status* pré-operatório) e demonstraram importante melhora da função vestibular 90 dias após a cirurgia.

Bradley et al. (2011)²⁷ relataram que a presença de nistagmos induzidos por hiperventilação e vertigem em dois pacientes submetidos à radioterapia estereotáxica para o tratamento de schwannoma vestibular. Esses dois indivíduos não apresentavam nenhuma disfunção vestibular pré tratamento, e iniciaram com quadro de vertigem intensa e nistagmos induzidos por hiperventilação (com a fase rápida no sentido do lado da neoplasia) em até dois meses após o procedimento radioterápico. Este tipo de nistagmo pode ser decorrente de alterações nas concentrações extracelulares de cálcio, secundárias à alcalose induzida por hiperventilação. Os autores caso hipotetizaram que a radioterapia estereotáxica provocou uma grande desmielinização do nervo vestibular, levando à observação do nistagmo induzido por hiperventilação.

Os objetivos do presente estudo foram: verificar os parâmetros quantitativos de três provas (sacádicos fixo e randomizado e prova calórica) que fazem parte da vectoeletronistagmografia computadorizada em pacientes com NA e outros tumores de APC submetidos a tratamento e compará-los com um grupo controle de indivíduos normais; e também, segundo a função vestibular e parâmetros quantitativos da vectoeletronistagmografia pós-tratamento, a eficácia dos três tipos de tratamento apresentados: cirúrgico, radioterápico e conservador (conduta expectante ou reabilitação vestibular).

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição proponente - Processo nº 117.106.

Todos os participantes e seus responsáveis foram informados a respeito da pesquisa, seus objetivos e das condições de sua realização. Todos concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Também foi elaborado um TCLE para o grupo controle.

Foram selecionados 60 pacientes com NA e tumores de APC atendidos no Ambulatório de Otoneurologia de um serviço de atendimento terciário, entre os anos de 2003 e 2012.

Os pacientes foram submetidos às seguintes provas da vectoeletronistagmografia computadorizada: calibração, nistagmo espontâneo e semi-espontâneo, movimentos sacádicos fixo e randomizado, nistagmo optocinético, rastreio e provas calóricas.

A idade dos indivíduos variou de 16 a 75 anos de idade, com média de 47,25 anos, sendo 35 mulheres e 25 homens.

Os tipos de neoplasias de APC diagnosticadas na amostra estudada eram: 53 pacientes com NA, cujos tamanhos variavam de 0,2cm a 3,6 cm de diâmetro, dois com glômus jugular (sendo 1 à direita e outro à esquerda), um paciente com meningioma de APC à direita, um com neoplasia de APC à direita com diagnóstico incerto quanto ao tipo de tumor, dois pacientes com cisto de aracnoide em APC direito e um paciente com neuroma do nervo facial à esquerda.

As Figuras 1 a 3 mostram imagens de RM com gadolínio de pacientes com NA, que participaram deste estudo. Os pacientes com tumores de APC foram subdivididos em três grupos: 28 indivíduos submetidos à cirurgia para exérese total ou subtotal de seus respectivos tumores (grupo 1), quatro submetidos à radioterapia (grupo 2) e 28 acompanhados de maneira conservadora (grupo 3), uma vez que seus tumores não apresentaram crescimento significativo desde o diagnóstico.

Os acessos cirúrgicos utilizados nos procedimentos para exérese dos tumores de APC foram: translabiríntico (vide figura 1), translabiríntico alargado, suboccipital (ou retrosigmóideo) e fossa infratemporal para exérese do glômus jugular.

Nos pacientes submetidos à cirurgia, foram realizadas vectoeletronistagmografias computadorizadas pós-operatórias tardias para verificação da função vestibular e sua compensação. Tais exames foram feitos

seis meses após o procedimento cirúrgico. Nos indivíduos submetidos ao tratamento radioterápico, o mesmo procedimento foi adotado.

Nos pacientes submetidos ao tratamento conservador (conduta expectante ou reabilitação vestibular) foram realizados exames de vectoeletronistagmografia computadorizadas seis meses após o início do atendimento (nos casos dos pacientes sem queixas vestibulares ou desequilíbrio e sem crescimento neoplásico, submetidos à conduta expectante) e seis meses após iniciar os exercícios de reabilitação vestibular (nos casos dos pacientes com tumores de APC que não vinham crescendo, mas com queixas vestibulares e /ou desequilíbrio).

A reabilitação vestibular foi realizada apenas nos pacientes com queixas de desequilíbrio, vertigens ou outros tipos de tonturas não rotatórias, apesar de não ser observado crescimento tumoral, verificado em exames de NA com gadolínio endovenoso, realizados anualmente. Tal reabilitação era aplicada por fonoaudiólogas ou fisioterapeutas especializadas.

Também foi selecionado 20 pacientes sem quaisquer queixas quanto à função cerebelar e labiríntica, sendo 11 homens e 9 mulheres, com idade entre 21 e 68 anos e média de 42,1 anos para o grupo controle (grupo 0).

As provas da vectoeletronistagmografia, analisadas no presente estudo, para as comparações dos resultados obtidos nos quatro grupos foram: sacádico fixo, sacádico randomizado e prova calórica.

Os exames de vectoeletronistagmografia computadorizada foram realizados em ambiente silencioso, com o auxílio de uma fonoaudióloga com especialização em audiologia clínica. Foi utilizado o aparelho

(vectoeletronistagmógrafo computadorizado), Neurograff Eletromedicina. O programa empregado foi o Vecwin, em sistema Windows 98.

Os tipos de movimentos sacádicos analisados em todos os indivíduos foram os horizontais, sendo primeiramente o fixo e em seguida o randomizado. A análise dos sacádicos verticais não foi incluída no presente estudo.

O parâmetro quantitativo dos sacádicos (fixo e randomizado), analisado neste estudo, foi a latência (mensurada em milissegundos, ms).

Na prova calórica, a estimulação foi realizada, primeiramente, com o otocalorímetro emitindo ar frio (a 18oC) em uma das orelhas por alguns segundos, sendo aferida a velocidade do nistagmo (em o/s). Em seguida, o estímulo frio era retirado para a medição da fixação ocular (em %). Tal procedimento era repetido para a orelha contralateral, também com ar frio.

Em seguida, realizava-se o mesmo procedimento para ambas as orelhas, porém, a estimulação era com ar quente (a 42oC).

Em seguida, após a mensuração das velocidades, eram calculadas a preponderância labiríntica (PL para se computar a porcentagem de resposta ocular reduzida) ou preponderância direcional (PDN) pela fórmula de Jongkees, utilizando-se o programa Vecwin.

No presente estudo, em relação à prova calórica, foram analisados apenas os valores das velocidades de pico dos nistagmos obtidos pelas estimulações fria e quente. Não foram considerados, portanto, PL ou PDN e fixação ocular.

Além disso, foram realizadas audiometrias tonais liminares em todos os pacientes do estudo, mas estes dados também não foram analisados estatisticamente e serão alvos de estudo futuro.

Para as análises estatísticas das variáveis, foi utilizado o modelo de regressão linear com efeitos mistos (efeitos aleatórios e fixos) que é aplicado na análise de dados em que as respostas estão agrupadas (medidas repetidas para um mesmo indivíduo) e a suposição de independência entre as observações num mesmo grupo não é adequada²⁹. Tal modelo, tem como pressuposto, que o resíduo obtido pela diferença entre os valores preditos e os observados tenha distribuição normal com média 0 e variância constante. Nas situações onde tal pressuposto não foi observado, foram utilizadas transformações logarítmicas na variável resposta. O ajuste do modelo foi realizado utilizando-se software SAS versão 9.2^{28,29}.

RESULTADOS

Quanto ao grupo controle (grupo 0), foram apresentados os dados: sexo, idade, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica e audiometria tonal de 20 indivíduos normais, ou seja, sem neoplasias de APC, ou quaisquer patologias que acometessem suas funções vestibulares e auditivas.

Os grupos com tumores de APC foram subdivididos em três: grupos, 1, 2 e 3. O grupo 1 composto por sujeitos à exérese cirúrgica de neoplasias de APC. A Tabela 1 mostra os dados: sexo, idade, tipo e lado do tumor, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica, audiometria tonal e tipo de acesso usado para a remoção das lesões tumorais dos 28 indivíduos deste grupo.

Os quatro indivíduos submetidos à radioterapia (grupo 2) e os dados: sexo, idade, tipo e lado da lesão, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica e audiometria tonal estão apresentados na Tabela 2.

A Tabela 3 mostra os dados: sexo, idade, tipo e lado da neoplasia, sacádicos fixo e randomizado, prova calórica, audiometria tonal e tipo de tratamento usado (expectante ou reabilitação vestibular) dos sujeitos do grupo 3, formado por 28 indivíduos.

As três variáveis estudadas e analisadas nos quatro grupos foram: sacádicos fixo e randomizado e prova calórica.

A Tabela 4 mostra as variáveis sacádicos fixo e randomizado dos quatro grupos, apresentando N, média, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo de cada variável em cada um dos grupos e mediana.

Verificou-se que, para sacádico fixo, a média e a mediana dos valores encontrados no grupo 2 (pós-radioterapia) foram maiores que para os demais grupos (Tabelas 5 e 6).

Quantitativamente, não houve diferença para a variável sacádico fixo, segundo grupo, sexo, idade e lado (considerando-se os dois lados, ou seja, uma média entre os lados direito e esquerdo), sem considerar apenas o lado com neoplasia de APC. Também não foram observadas diferenças para esta variável, considerando-se grupo, sexo, idade, lado com tumor de APC e lado (média dos dois lados) e nem verificadas diferenças, comparando-se os grupos 0 e 1, 0 e 2, 0 e 3, 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3.

Os valores quantitativos dos sacádicos fixos dos grupos 1, 2 e 3 foram maiores do que os do grupo controle (grupo 0), levando-se em conta os valores

absolutos das estimativas. Porém, considerando-se o erro padrão, tais valores poderiam variar. O mesmo verificou-se na comparação entre os grupos 1 e 2.

Excluindo o grupo controle das análises, verificou-se que pelo valor p também não houve diferenças para a variável sacádico fixo entre os grupos 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3.

O segundo parâmetro da vectoeletronistagmografia analisado foi o sacádico randomizado. Considerando-se os quatro efeitos, descritos acima, observou-se que houve diferença para o efeito grupo para a variável sacádico randomizado, já que para grupo o valor p foi de 0,02. Para os demais efeitos (sexo, idade e lado), não houve diferenças para esta variável. Todavia, com a inclusão do efeito lado em que está o tumor de APC aos outros efeitos (lado, sexo, idade e lado), não houve diferenças nas análises realizadas para sacádico randomizado.

As comparações, considerando-se os quatro grupos, mostraram diferença entre os grupos 0 (controle) e 1 (submetidos a tratamento cirúrgico) para a variável sacádico randomizado, visto que o valor p foi de 0,01. A estimativa verificada foi negativa (-20,60), sendo os valores de sacádico randomizado maiores no grupo 1 que no grupo 0. Outra diferença observada nestas comparações foi entre os grupos 0 e 3 (valor $p=0,02$). Da mesma forma que na comparação anterior, verificou-se que os valores de sacádico randomizado do grupo 3 (pacientes submetidos a tratamento conservador) foram maiores que os do grupo 0, uma vez que a estimativa foi negativa (-20,39) na comparação entre os dois grupos.

Não foram verificadas diferenças nas demais comparações realizadas entre os grupos 0 e 2, 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3, para a variável sacádico randomizado, considerando-se os quatro grupos (Tabela 7).

Nas comparações, considerando-se apenas os três grupos patológicos, ou seja, com neoplasias de APC, verificou-se que não houve diferenças entre os grupos 1 e 2, 1 e 3, 2 e 3 para a variável sacádico randomizado (Tabela 8).

O terceiro parâmetro da vectoeletronistagmografia analisado foi a prova calórica.

Na Tabela 9 observa-se que para a prova calórica, tanto com estimulação fria quanto quente, os valores das médias e medianas encontradas nos grupos 0 (controle) e 3 (tratamento conservador) foram maiores que os achados nos grupos 2 (tratamento radioterápico) e 1 (tratamento cirúrgico).

A análise dos efeitos grupo, temperatura, grupo e temperatura, sexo, idade e lado mostrou diferença nos efeitos grupo e temperatura para a variável prova calórica. Incluindo-se o efeito lado do tumor aos efeitos anteriormente analisados, verificou-se também que as diferenças ocorreram nos efeitos grupo e temperatura para a variável prova calórica. Além disso, observou-se diferença no efeito lado do tumor para esta variável.

Nas comparações entre todos os grupos, dois a dois, para prova calórica, com média entre os achados das temperaturas (sem considerar os achados para temperatura quente ou fria isoladamente), verificou-se que houve diferenças entre os grupos 0 e 1, 1 e 3, 2 e 3.

Os valores das velocidades na prova calórica encontrados no grupo 0 foram maiores que os do grupo 1 (estimativa=2,26).

Os valores das velocidades da prova calórica observados no grupo 3 foram maiores que os dos grupos 1 e 2 (estimativa=-2,53 para comparação entre os grupos 1 e 3; estimativa=-3,13 para comparação entre os grupos 2 e 3).

Nas comparações entre todos os grupos para a prova calórica, considerando-se apenas a estimulação fria, houve diferença entre os grupos 0 e 1, 1 e 3 e 2 e 3.

As velocidades oculares da prova calórica com estimulação fria do grupo 0 foram maiores que as do grupo 1, uma vez que a estimativa da comparação entre estes dois grupos foi de 2,10 (valor positivo).

Os valores das velocidades oculares das provas calóricas com estimulação fria do grupo 3 foram maiores que os do grupo 1 e 2, já que as estimativas das comparações entre os grupos 1 e 3, e 2 e 3 foram negativas: -3,45 e -4,75, respectivamente.

As demais comparações entre todos os grupos para a prova calórica com estimulação fria não evidenciaram diferenças entre os grupos.

Quanto à prova calórica com estimulação com ar quente, as comparações dois a dois entre os quatro grupos revelaram diferença apenas entre os grupos 0 e 1. As respostas do grupo 1 foram maiores que as do grupo 0 (na estimulação quente), uma vez que a estimativa apresentou valor positivo (2,42). As demais comparações entre todos os grupos para prova calórica com estimulação quente não mostraram diferenças entre os grupos.

Foram realizadas, também, comparações entre os valores encontrados para estimulação fria e quente para o mesmo grupo. Em todas elas, houve

diferença entre as duas temperaturas para cada um dos grupos. Os valores das velocidades oculomotoras da estimulação com ar frio foram maiores que os da estimulação com ar quente (Tabela 10).

Considerando-se apenas os três grupos de pacientes com tumores de APC, ou seja, os grupos 1, 2 e 3, também foram realizadas quatro tipos de comparações para a variável prova calórica. No primeiro tipo de comparação não foram consideradas as temperaturas fria e quente isoladamente, e sim a média entre os valores encontrados para as mesmas. Neste contexto, houve diferença entre os grupos 1 e 3, sendo que os valores das velocidades de pico dos nistagmos no grupo 3 foram maiores que as do grupo 1, já que o valor da estimativa foi negativo (-2,22).

Para a estimulação fria, não houve diferença estatística entre os grupos 1 e 2. Porém, notou-se diferença entre os grupos 1 e 3, e 2 e 3. Os valores das velocidades dos pacientes do grupo 3 foram maiores que os dos grupos 1 e 2, já que as estimativas apresentaram valores negativos (-3,14 para a comparação entre os grupos 1 e 3, e -3,83 entre os grupos 2 e 3).

Para a estimulação com ar quente não houve diferenças entre os grupos com tumores de APC, quando comparados dois a dois entre si, excluindo-se o grupo 0 (controle).

Finalmente, as comparações entre estimulações fria e quente, dentro do mesmo grupo, mostraram diferença nos grupos 1 e 3, mas não no grupo 2.

Nos grupos 1 e 3 (onde houve diferença entre estimulação fria e quente), as velocidades de pico constatadas à estimulação fria foram maiores que os encontrados à estimulação com ar quente (vide estimativas das comparações

entre frio e quente para os grupos 1 e 3, cujos valores são 4,76 e 6,61, respectivamente).

DISCUSSÃO

No presente estudo foram aferidos os parâmetros quantitativos de três provas (sacádico fixo, sacádico randomizado e prova calórica) da bateria de testes que fazem parte da vectoeletronistagmografia computadorizada,.

Tais testes foram realizados em sujeitos com tumores de APC, seis meses após o tratamento, sendo utilizados os três tipos de terapia existentes: cirúrgico (grupo 1), radioterápico (grupo 2) e conservador (grupo 3).

Os três testes da vectoeletronistagmografia também foram realizados em indivíduos normais, ou seja, sem afecções vestibulococleares ou retrococleares, sendo este o grupo controle (grupo 0).

O objetivo deste estudo foi a comparação da eficácia pós-tratamento entre os três tipos de terapia para neoplasias de APC e verificar, quanto à função vestibular, qual deles assegura ao paciente melhor qualidade de vida.

Após vasta e detalhada revisão de literatura, não foi encontrado nenhum estudo comparando os três tipos de tratamento para neoplasias de APC.

Quanto à prova sacádico fixo, verificou-se que não houve diferença nos parâmetros quantitativos, considerando grupo, idade, sexo, lado com tumor e lado como um todo. Também não se observou diferença entre os grupos, analisando-os estatisticamente dois a dois.

Portanto, pelo presente estudo, por meio da prova sacádico fixo, não se pode dizer qual o tipo de tratamento para neoplasias de APC propiciaria ao paciente melhor qualidade de vida, quanto à sua função vestibular.

Isotalo et al. (1995)³⁰ relataram que, diferentemente dos achados deste estudo, houve diferenças estatísticas entre os sacádicos fixos nos indivíduos normais e com neoplasias de APC sem tratamento. Os sacádicos fixos dos sujeitos normais apresentaram maior acurácia que os dos indivíduos com tumores de APC.

Hulshof et al. (1989)³¹ encontraram diferenças nos sacádicos fixos de pacientes com NA, em relação aos indivíduos normais. Os autores também observaram correlação entre o tamanho do tumor e o grau de anormalidade dos sacádicos fixos. Quanto maior a lesão tumoral, maior a latência e menor a acurácia dos movimentos sacádicos fixos.

Netto e Colafêmina (2010)³² verificaram que os parâmetros quantitativos (velocidade de pico, latência e acurácia) dos movimentos sacádicos horizontais (fixo e randomizado) de pacientes com cerebelopatias (ataxia cerebelar episódica familiar e Ataxia de Friedreich) não diferem daqueles apresentados por indivíduos normais. Encontraram apenas alterações morfológicas (qualitativas), como dismetrias sacádicas, glíssades e sacádicos de correção nos sujeitos cerebelopatas, em relação aos indivíduos sem patologias cerebelares.

No presente estudo, não foram verificadas alterações qualitativas nos sacádicos fixos de pacientes com tumores de APC, em relação aos indivíduos normais. As neoplasias de APC também constituem um grupo de

cerebelopatias, juntamente com outras lesões estruturais (como isquemias, esclerose múltipla e outros tipos de neoplasias), injúrias cerebelares causadas por toxinas (etanol, quimioterapia, anticonvulsivantes), doenças causadas por autoanticorpos (degeneração cerebelar paraneoplásica, doenças autoimunes) e doenças cerebelares congênitas e adquiridas. Portanto, não se observou mudança nos parâmetros quantitativos dos sacádicos fixos (latência) de pacientes com neoplasias de APC, em relação aos indivíduos normais. Uma hipótese possível para tal achado seria a de que lesões no colículo superior, e não no cerebelo, seriam as principais responsáveis pelo aumento das latências sacádicas para alvos visuais. Além disso, a acurácia sacádica seria levemente afetada com um pequeno grau de hipometria. Estes achados também foram reportados por Albano et al. (1982)³³ analisando lesões crônicas no colículo superior de macacos.

As lesões cerebelares parecem levar a disfunções qualitativas dos movimentos sacádicos, e não quantitativas. Optican e Robinson (1980)³⁴ observaram que a cerebelectomia completa em macacos treinados ocasionava dismetria sacádica sem anormalidades na velocidade ou latência dos movimentos sacádicos desses primatas.

Em relação à variável sacádico randomizado, analisando-se conjuntamente os efeitos grupo, sexo, idade, lado do tumor e lado, não foram encontradas diferenças para os quatro grupos.

Por outro lado, nas comparações dois a dois entre os quatro grupos, observou-se diferença entre os grupos 0 (normais) e 1 (submetidos a tratamento cirúrgico) e entre os grupos 0 (normais) e 3 (submetidos a

tratamento conservador). Em ambas as comparações, as latências dos sacádicos randomizados foram maiores nos grupos 1 e 3, em relação ao grupo 0 (controle). Portanto, os pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para exérese de tumores de APC apresentaram dismetria sacádica (observado pelo aumento da latência do sacádico randomizado), em relação a indivíduos normais. O mesmo pode-se dizer comparando-se os pacientes em tratamento conservador com os sujeitos normais. Dismetrias sacádicas podem ser encontradas em distúrbios cerebelares e lesões de tronco cerebral¹⁰.

Possivelmente, o contato (e às vezes compressão) do tronco cerebral e/ou cerebelo com o tumor de APC poderia explicar esse aumento da latência dos movimentos sacádicos dos pacientes dos grupos 1 (tratamento cirúrgico) e 3 (tratamento conservador), em relação aos do grupo 0 (controle).

Com relação ao grupo 2 (indivíduos submetidos a tratamento radioterápico) não se observaram diferenças em relação ao grupo 0, ou seja, a radioterapia não levaria ao aumento na latência dos sacádicos randomizados, quando aplicada em indivíduos com neoplasias de APC. Todavia, comparando-se os grupos 1 e 3, 1 e 2, e 2 e 3 para sacádicos (com ou sem adição do grupo controle às análises estatísticas), verificou-se que não houve diferenças entre os grupos. Portanto, visto que o grupo 2 foi constituído por apenas quatro indivíduos e pelas três comparações, descritas acima, entre os grupos com neoplasias de APC, não se pode afirmar que o tratamento radioterápico seja mais inócuo ao sistema vestibular que o cirúrgico ou conservador (considerando as análises feitas apenas com as latências dos sacádicos randomizados).

O terceiro e último teste da vectoeletronistagmografia analisado foi o da prova calórica, a mais significativa e confiável prova da bateria de testes deste exame.

Analisando-se estatisticamente e concomitantemente os efeitos grupo, temperatura da estimulação, grupo e temperatura juntos, sexo, idade, lado do tumor e lado (média dos valores dos dois lados), foi verificada diferença para o efeito grupo ($p=0,02$) e temperatura ($p<0,01$). Assim é possível dizer que os valores das velocidades observadas nas provas calóricas das médias e medianas dos grupos 0 e 3 foram maiores que os dos grupos 1 e 2, tanto para as provas calóricas frias quanto para as quentes. Contudo, observou-se diferença entre os valores das provas calóricas frias e quentes, sendo as velocidades óculomotoras dos nistagmos com a estimulação fria maiores que os com a estimulação quente.

Verificou-se que, comparando-se os quatro grupos na prova calórica com estimulação fria, diferença entre os grupos 0 e 1 ($p=0,03$), 1 e 3 ($p<0,01$) e 2 e 3 ($p=0,01$).

A análise das estimativas, revelou que as velocidades à estimulação fria do grupo 0 foram maiores que as do grupo 1 e as do grupo 3 maiores que as do grupo 1 e 2, respectivamente.

Pelas análises deste estudo, pode-se dizer que os indivíduos submetidos a tratamento cirúrgico para a remoção de tumores de APC apresentam respostas vestibulares menores em relação aos indivíduos normais. Não se verificou diferenças entre os indivíduos normais e os demais grupos. Além disso, baseado no presente estudo, pode-se dizer que os

indivíduos do grupo 3 (tratamento conservador) apresentaram respostas vestibulares de maior intensidade que os grupos 1 e 2. Isso pode ser explicado pelo sacrifício do nervo vestibular do lado tumoral durante a cirurgia para a exérese da neoplasia e pelo acometimento do nervo vestibular após a radioterapia, sendo que nos pacientes do grupo 3 não ocorreu injúria direta ao nervo vestibular, provocada pelo método terapêutico empregado.

À estimulação quente, comparando-se os quatro grupos, observou-se diferença apenas entre os grupos 0 e 1 ($p=0,01$). Pela estimativa desta comparação, também se notou que as respostas do grupo 1 foram maiores que as do grupo 0. Sendo assim, uma hipótese que poderia explicar este achado seria a de que a injúria do nervo vestibular causada pelo tumor e pela secção do mesmo nos procedimentos cirúrgicos realizados levaria à descompensação das respostas nos sujeitos do grupo 1, o que não ocorreu no grupo 0.

Nas comparações entre estimulação fria e quente para cada grupo, separadamente, verificaram-se diferenças em todos os grupos: grupo 0 ($p<0,01$), grupo 1 ($p<0,01$), grupo 2 ($p=0,04$) e grupo 3 ($p<0,01$). Pelos valores das estimativas das comparações acima descritas, pode-se dizer que as respostas às estimulações frias foram mais intensas que as respostas às estimulações quentes.

As comparações realizadas somente entre os três grupos com neoplasias de APC (1, 2 e 3), sem incluir o grupo 0 (controle) mostraram algumas diferenças entre alguns grupos. Na média entre os valores encontrados para as temperaturas, ou seja, sem considerar temperatura fria e quente, observou-se diferença entre os grupos 1 e 3 ($p=0,01$). Pela estimativa,

os valores encontrados no grupo 3 foram maiores que os do grupo 1. Tal achado pode ser interpretado postulando-se que os pacientes do grupo 3 possuíam maior número de fibras do nervo vestibular intactas, em relação ao grupo 1, os quais tiveram suas fibras do nervo vestibular totalmente seccionadas durante o procedimento cirúrgico.

Não houve diferenças nas comparações entre os três grupos pós-tratamento (1, 2 e 3), considerando a estimulação com ar quente. Por outro lado, na prova calórica à estimulação com ar frio, observou-se diferença entre os grupos 1 e 3, e 2 e 3 (com $p < 0,01$ e $p = 0,04$, respectivamente). Pelos valores negativos das estimativas, observou-se que os valores das velocidades encontradas no grupo 3 foram maiores que os dos grupos 1 e 2 em ambas as comparações. A hipótese para este achado é de que os pacientes do grupo 3 (tratamento conservador) possuíam maior número de fibras intactas do nervo vestibular, em relação aos outros dois grupos, já que as fibras do nervo vestibular dos sujeitos deste grupo seriam destruídas ou pressionadas apenas pelo tumor de APC. Com relação aos grupos 1 e 2, as fibras dos nervos vestibulares seriam atingidas pelo tumor e pela secção cirúrgica nos indivíduos do grupo 1, e pelo tumor juntamente com a radiação nos do grupo 2.

Pelas análises estatísticas realizadas, observou-se que não houve diferença entre os grupos 1 e 2 na prova calórica com estimulação com ar frio. Todavia, verificando-se o valor positivo da estimativa (0,69), nesta comparação, e sem considerar o valor do erro padrão, poder-se-ia dizer que, como as velocidades oculares dos pacientes do grupo 2 foram maiores que as do grupo 1, do grupo 2 apresentaram menor contingente de fibras de nervos vestibulares

afetadas, em relação aos do grupo 1, os quais tiveram todas as fibras vestibulares seccionadas durante a ressecção cirúrgica.

Talvez isto possa explicar as sensações de vertigem e desequilíbrio maiores nos pacientes do grupo 2 (pós-radioterapia), em relação aos do grupo 1 (pós tratamento cirúrgico), considerando-se apenas as suas queixas clínicas (sem levar em conta os parâmetros quantitativos das análises estatísticas feitas neste estudo) nas anamneses realizadas seis meses após os seus respectivos tratamentos. Poder-se-ia dizer que o tratamento cirúrgico, com secção total das fibras dos nervos vestibular superior e inferior, levaria a um processo mais rápido de compensação central e periférica, em relação ao tratamento radioterápico (ou até mesmo em relação a uma remoção tumoral subtotal), já que a radioterapia (e exérese tumoral subtotal) poderia deixar fibras de nervo vestibular ainda ativas e enviando informações ao córtex cerebral, o que retardaria ou diminuiria esse processo de compensação vestibular. Esta é uma hipótese interessante e que poderia ser alvo de estudos futuros, com maior casuística, principalmente com mais indivíduos pertencentes ao grupo submetido à radioterapia.

É difícil afirmar, baseado apenas neste estudo, qual dos três tipos de tratamento é o que menos afetaria o sistema vestibular, ou o que levaria à compensação vestibular mais rápida em pacientes com neoplasias de APC.

Todavia, em se tratando de um estudo praticamente inédito ou pouco explorado, pode servir de estímulo para novas pesquisas semelhantes e até maiores que esta, associando serviços de radioterapia a equipes otoneurocirúrgicas, a fim de se obter o maior número de informações possível

sobre qual tipo de terapia (ou associação de terapias) proporcionaria melhor qualidade de vida ao paciente com tumor de APC.

CONCLUSÕES

Os parâmetros quantitativos dos sacádicos fixo e randomizado e da prova calórica de pacientes com NA e outros tumores de APC, submetidos a tratamento, foram verificados e comparados a um grupo controle de indivíduos normais. Quanto ao sacádico fixo, não se observaram diferenças quantitativas entre os grupos com tumores de APC e o grupo controle, considerando sexo, idade, lado e lado com tumor. Também não houve diferenças entre os grupos, quando estes foram analisados estatisticamente dois a dois para a variável sacádico fixo.

Para sacádico randomizado, foram encontradas diferenças entre o grupo de pacientes com tumores de APC submetidos a tratamento cirúrgico e o grupo controle, e entre os pacientes submetidos a tratamento conservador e o grupo controle. Os valores absolutos das latências do sacádico randomizado nos dois grupos com neoplasias de APC foram maiores que os valores observados nos indivíduos normais, possivelmente devido ao contato (ou compressão) da neoplasia de APC com o cerebelo e/ou tronco cerebral.

Para a prova calórica, tanto fria quanto quente, observou-se diferença apenas entre o grupo controle e o de pacientes com neoplasias de APC submetidos a tratamento cirúrgico, sendo as velocidades dos nistagmos destes maiores que as do grupo controle.

Quanto à eficácia de cada tipo de tratamento, considerando-se os parâmetros quantitativos das três provas analisadas neste estudo, verificaram-se diferenças apenas na prova calórica fria. Houve diferença entre o grupo submetido a tratamento cirúrgico e o que teve tratamento conservador; e entre o grupo submetido a tratamento radioterápico e o que passou por tratamento conservador, sendo as velocidades dos nistagmos maiores nos indivíduos submetidos a tratamento conservador que os sujeitos submetidos aos outros dois tipos de tratamento mais agressivos. Portanto, observou-se uma função vestibular mais deprimida nos pacientes submetidos à cirurgia ou à radioterapia em relação aos indivíduos em tratamento conservador, possivelmente devido à maior destruição das fibras dos nervos vestibulares nos dos dois primeiros grupos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilidade principal de um estudo como este foi de comparar os três principais tipos de tratamento para neoplasias de APC (cirúrgico, radioterápico e conservador), quanto à função vestibular do indivíduo, seis meses após tratamento, baseando-se apenas em parâmetros quantitativos de três provas da vectoeletronistagmografia computadorizada (sacádicos fixo e randomizado, e prova calórica).

Pode-se dizer que os tratamentos mais agressivos (cirúrgico e radioterápico) deixam o paciente com a função vestibular mais deprimida que o tratamento conservador. Isso pode provocar compensação vestibular central e periférica contralateral mais acelerada, levando o indivíduo a apresentar menos

queixas vestibulares com o passar do tempo e, conseqüentemente, a ter melhor qualidade de vida.

Serão necessários mais estudos neste sentido, principalmente com maior número de pacientes submetidos à radioterapia, para dar mais subsídios a esta constatação e, talvez, até mostrar se o tratamento cirúrgico levaria ou não à compensação da função vestibular mais rápida que o tratamento radioterápico.

REFERÊNCIAS

1. Mathew GD, Facer GW, Suh KW, Houser OW, O'Brien PC. Symptoms, findings, and methods of diagnosis in patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope*. 1978;88(12):1893-903..
2. Martuza RL, Eldridge R: Neurofibromatosis 2. *N Engl J Med*. 1988;318:684-688.
3. Nestor JJ, Korol HW, Nutik SL, Smith R. The incidence of acoustic neuroma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;114(6):680.
4. Wolff RK, Frazer KA, Jackler RK, Lanser MJ, Pitts LH, Cox DR. Analysis of chromosome 22 deletions in neurofibromatosis type 2 related tumors. *Am J Hum Genet*. 1992;51:478-85.
5. Bederson JB, von Ammon K, Wichmann WW, Yasargil MG. Conservative treatment of patients with acoustic tumors. *Neurosurgery*. 1991;28:646-51.
6. Selesnick SH, Jackler RK. Clinical manifestations and audiologic diagnosis of acoustic neuromas. *Otolaryngol Clin N Am*. 1992;25:521-51.

-
7. Selesnick SH, Jackler RK, Pitts LW. The changing clinical presentation of acoustic tumors in the MRI era. *Laryngoscope*. 1993;103:431-6.
 8. Hitselberger WE. External auditory canal hypesthesia. *Ann Surg*. 1966;32:741-3.
 9. Netto AATC, Jackson CG, Netterville JL, Hampf CR, Redtfeldt RA. Dumbbell type intracranial meningioma presenting as an aural polyp and a neck mass. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129:457-60.
 10. Leigh RJ, Zee DS. The saccadic system. In: Leigh RJ, Zee DS, ed., *The Neurology of Eye Movements*. 2nd edition, p.79-132, 1991.
 11. Satar B. Vestibular testing. Em: Lalwani, A.K. *Current - Diagnosis & Treatment in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. New York: Lange; 2004:646-7.
 12. Jongkees LBW, Philipszoon AJ. Electronystagmography. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1964;189(Suppl 189):1+.
 13. Netto AATC, Colafêmina JF, Centeno RS. Dural defect repair in translabyrinthine acoustic neuroma surgery and its implications in cerebrospinal fluid leak occurrence. *J Neurol Surg B*. 2012;73:327-30.
 14. Sekhar LN, Gormley WB, Wright DC. The best treatment for vestibular schwannoma (acoustic neuroma): microsurgery or radiosurgery? *Am J Otol*. 1996;17:676-82.
 15. Nedzelski JM. Cerebellopontine angle tumors: bilateral flocculus compression as cause of associated oculomotor abnormalities. *Laryngoscope*. 1983;93(10):1251-60.

-
16. Tos M, Thomsen J. Epidemiology of acoustic neuromas. *J Laryngol Otol.* 1984;98:685-92.
 17. Bergenius J. Vestibular findings in sensorineural hearing disorders. Results of caloric, oculomotor and hearing tests in 205 patients with unilateral hearing dysfunction. *Acta Otolaryngol.* 1985;99(1-2):83-94.
 18. Baguley DM, Beynon GJ, Grey PL, Hardy DG, Moffat DA. Audio-vestibular findings in meningioma of the cerebello-pontine angle: a retrospective review. *J Laryngol Otol.* 1997;111(11):1022-6.
 19. Enticott JC, O'leary SJ, Briggs RJ. Effects of vestibule-ocular reflex exercises on vestibular compensation after vestibular schwannoma surgery. *Otol Neurotol.* 2005;26(2):265-269.
 20. Diallo BK, Franco-Vidal V, Vasili D, Négrevergne M, Darrouzet P, Diouf R, Darrouzet V. The neurotologic evaluation of vestibular schwannomas. Results of audiological and vestibular testing in 100 consecutive cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2006;127(4):203-9.
 21. Gouveris H, Helling K, Victor A, Mann W. Comparison of electronystagmography results with dynamic posturography findings in patients with vestibular schwannomas. *Acta Otolaryngol.* 2007;127(8):839-42.
 22. Day AS, Wang CT, Chen CN, Young YH. Correlating the cochleovestibular deficits with tumor size of acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(7):756-60.
 23. Wackym PA, Hannley MT, Runge-Samuelson CL, Jensen J, Zhu YR. Gamma Knife surgery of vestibular schwannomas: longitudinal changes in

-
- vestibular function and measurement of the Dizziness Handicap Inventory. *J Neurosurg.* 2008;109(Suppl):137-43.
24. Gerosa M, Mesiano M, Longhi M, De Simone A, Foroni R, Verlicchi A, Zanotti B, Nicolato A. Gamma Knife surgery in vestibular schwannomas: impact on the anterior and posterior labyrinth. *J Neurosurg.* 2010;113(Suppl):128-35.
25. Uehara N, Tanimoto H, Nishikawa T, Doi K, Katsunuma S, Kimura H et al. Vestibular dysfunction and compensation after removal of acoustic neuroma. *J Vestib Res.* 2011;21(5):289-95.
26. Parietti-Winkler C, Gauchard GC, Simon C, Perrin PP. Pre-operative vestibular pattern and balance compensation after vestibular schwannoma surgery. *Neuroscience.* 2011;172:285-92.
27. Bradley JP, Hullar TE, Neely JG, Goebel JA. Hyperventilation-induced nystagmus and vertigo after stereotactic radiotherapy for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol.* 2011;32(8): 1336-8.
28. SAS Institute Inc. SAS/STAT® 9.2 User's Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc., 2008.
29. Schall R. Estimation in Generalized Linear Models with Random Effects. *Biometrika.* 1991;78(4):719-27.
30. Isotalo E, Pyykkö I, Juhola M, Aalto H. Predictable and pseudo saccades in patients with acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;520(Pt 1):22-4.
31. Hulshof JH, Hilders CG, Baarsma EA. Vestibular investigations in acoustic neuroma. *Acta Otolaryngol.* 1989;108(1-2):38-44.

32. Netto AATC, Colafêmina JC. Saccadic movements in subjects with cerebellar disorders. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(1):51-8.
33. Albano JE, Mishkin M, Westbrook LE, Wurtz RH. Visuomotor deficits following ablation of monkey superior colliculus. *J Neurophysiol.* 1982;48:338-51.
34. Optican LM, Robinson DA. Cerebellar-dependent adaptive control of primate saccadic system. *J Neurophysiol.* 1980;44:1058-76.

LEGENDAS DE FIGURAS

Figura 1- Paciente com NA à esquerda (corte coronal de RM com gadolínio).

Figura 2- Mesmo paciente da figura 1, submetido à exérese total do tumor via acesso translabiríntico alargado.

Figura 3- Cortes coronais de ressonância magnética com gadolínio de paciente com NA localizado em cisterna de APC direito e exercendo efeito de massa sobre o tronco cerebral. O paciente foi submetido à ressecção total da neoplasia por acesso suboccipital.

Figura 1

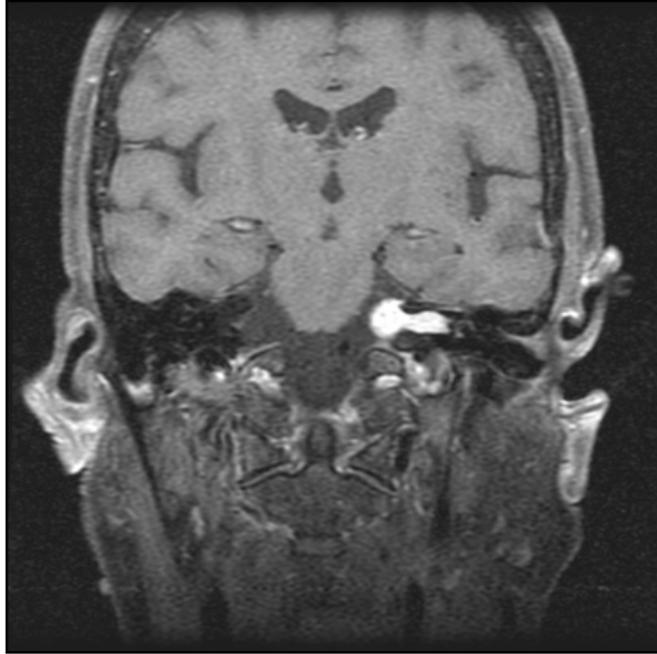


Figura 2

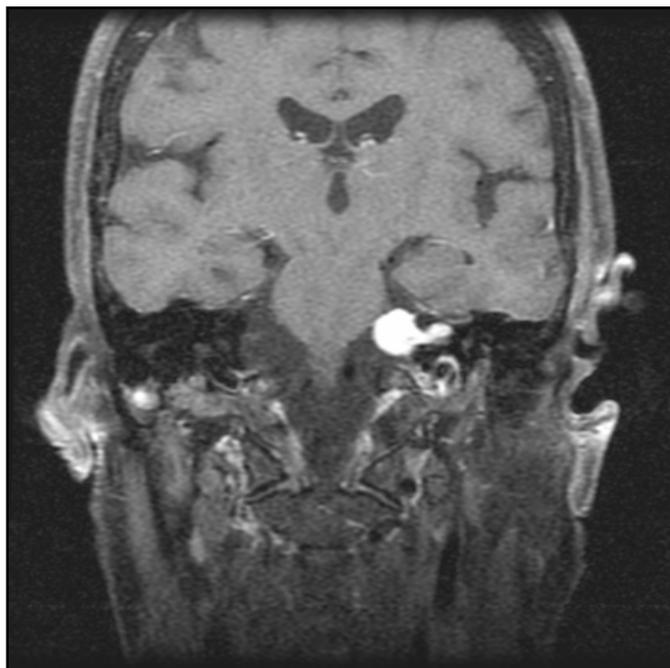


Figura 3

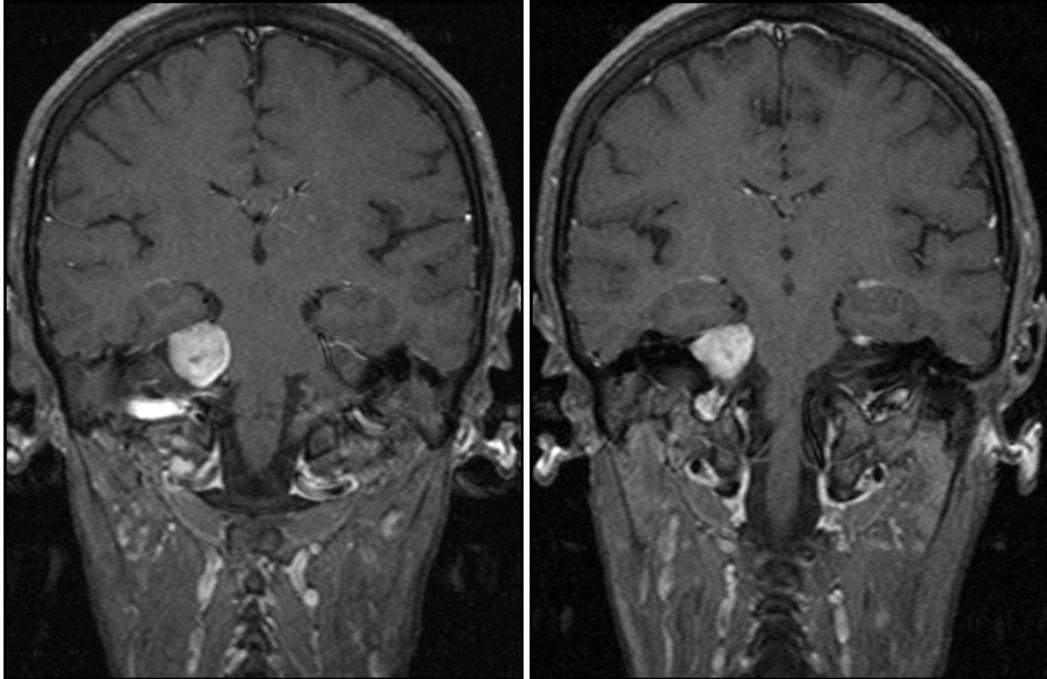


Tabela 1- Pacientes do grupo pós-tratamento cirúrgico (grupo 1).

Pacientes Grupo 1 (iniciais) tratamento cirúrgico	sexo	Idade (anos)	Tipo de tumor / lado	Sacádico fixo- latência-ms (Esq/Dir)	Sacádico randomizado- latência-ms (Esq/Dir)	Prova calórica em °/s (estimulaçã o quente, fria; esq/dir)	Audiometria tonal	Tipo de acesso cirúrgico utilizado
1	fem.	34	NA dir.	222/232	228.5/208.9	3.5/4.5 9.1/12.4 PL=14.4%	Perda NS prof. à dir.	T
2	fem.	35	NA dir.	134.7/156.2	111.3/126.9	2.5/3.6 9.1/7.9 PDN=10%	Perda NS mod. à dir.	S
3	masc.	34	NA dir.	121/146.4	146.4/134.7	4.9/4.6 9.2/9.8 PDN=3.4%	Perda NS mod à dir.	S
4	masc.	33	NA esq.	158.2/150	164/146.3	0.0/6.7 4.6/16.7 PL=67.2%	Perda NS prof. à esq.	T
5	fem.	42	NA dir.	158/203.1	167.9/183.5	2.3/0.0 12.8/0.0 PL=100%	Perda NS prof à dir.	S
6	masc.	46	NA dir.	199.2/152.3	195.3/220.7	5.5/0.0 16.4/3.2 PL=74%	Perda NS prof. à dir.	T
7	masc.	59	NA dir.	177.7/181.6	181.6/189.4	3.7/0.0 6.1/2.6 PL=57.1%	Perda NS prof. à dir.	T
8	masc.	69	NA esq.	162.1/144.5	140.6/113.2	4.1/8.0 4.6/12.1 PL=39.3%	Perda NS prof. à esq.	T
9	fem.	16	NA dir.	160.1/228.5	152.3/146.4	2.9/0.0 4.8/3.1 PL=42%	Perda NS mod. à dir.	S
10	masc.	44	NA dir.	169.9/208.9	173.8/146.4	5.4/0.0 6.6/5.7 PL=35.7%	Perda NS mod. à dir.	S
11	fem.	39	NA dir.	169.9/197.2	126.9/162.1	0.0/0.0 0.0/0.0 Sind. vest. defic. bilat.	Perda NS prof. à dir.	T
12	fem.	51	NA dir.	251.9/167.9	193.3/291.0	7.7/0.0 9.3/4.0 PL=61.7%	Perda NS prof. à dir.	S
13	fem.	49	NA dir.	156.2/152.3	193.3/156.2	5.7/0.0 16.4/6.9 PL=52.4%	Perda NS prof. à dir.	T
14	masc.	52	NA dir.	244.1/291.0	181.6/167.9	3.6/0.0 8.4/0.0 PL=100%	Perda NS prof. à dir.	S
15	masc.	54	NA esq.	285.1/244.1	138.6/142.5	0.0/3.9 0.0/12.3 PL=100%	Perda NS prof. à esq.	S
16	masc.	23	NA esq.	123.0/109.3	121.0/117.1	0.0/4.9 2.5/6.2 PL=62.7%	Perda NS prof. à esq.	S
17	fem.	56	NA dir.	130.8/121	167.9/148.4	5.4/0.0 8.1/3.4 PL=59.3%	Perda NS prof. à dir.	T
18	masc.	36	NA esq.	189.4/144.5	203.1/273.4	5.3/6.2 11/13.2 PL=8.7%	Perda NS prof. à esq.	T
19	fem.	70	NA esq.	255.8/197.2	136.7/240.2	0.0/3.3 0.0/5.8 PL=100%	Perda NS prof. à esq.	T
20	fem.	54	NA esq.	140.6/85.9	169.9/187.5	5.3/6.1 17.6/17.8 PL=2.1%	Perda NS leve à esq.	S
21	fem.	48	GJ esq.	103.5/146.4	150.3/138.6	3.3/3.4 14.9/12.0 PDN=8.8%	Perda NS mod. à esq.	Fossa infratemporal Fisch tipo B
22	masc.	52	NA dir.	141.5/133.8	187.6/161.5	9.2/4.7 15.4/8.4 PL=57.3%	Perda NS prof. à dir.	T
23	fem.	38	NA dir.	153.2/178.6	212.4/234.8	4.8/2.1 9.2/4.7 PL=57.4%	Perda NS prof. à dir.	T

continua

conclusão

24	fem.	48	NA esq.	164.5/146.9	196.2/148.7	2.3/5.4 9.4/15.8 PL=53.9%	Perda NS prof. à esq.	T
25	masc.	43	NA dir.	144.2/158.6	157.9/188.3	5.8/3.2 11.7/7.1 PL=48.5%	Perda NS prof. à dir.	T
26	fem.	32	NA dir.	177.4/198.1	201.5/234.5	5.3/2.2 9.3/4.2 PL=61.7%	Perda NS prof. à dir.	S
27	masc.	35	NA dir.	152.6/171.3	178.4/194.2	5.7/3.6 13.4/5.1 PL=68.3%	Perda NS prof. à dir.	S
28	fem.	51	NA esq.	154.2/148.7	165.6/149.4	2.1/6.8 4.3/11.5 PL=57%	Perda NS prof. à dir.	T

NA-neurinoma do acústico. NS-neurosensorial. Acessos cirúrgicos: T-translabiríntico, S-suboccipital.

Tabela 2- Pacientes do grupo pós-radioterapia (grupo 2).

Pacientes Grupo 2 (iniciais)	Idade (anos)	Sexo	Tipo de Tumor / lado	Sacádico fixo-latência- ms (esq./dir.)	Sacádico randomizado -latência-ms (esq./dir.)	Prova Calórica (estimulação quente/fria) °/s (esq./dir.)	Audiometria tonal
Radiocirurgia							
1	53	fem.	NA dir.	195.3/232.4	154.2/119.1	3.3/0.0 9.2/0.0 PL=100%	Perda auditiva mista severa à dir. e moderada a severa à esq.
2	75	fem.	Glomus jugular dir.	279.2/201.1	144.5/164.0	5.6/3.2 10.9/12.8 PDN=13.5%	Perda auditiva mista severa à dir.
3	26	fem.	NA dir.	208.9/265.5	164/189.4	5.5/0.0 7.4/0.0 PL=100%	Perda auditiva severa à dir.
4	58	fem.	Meningioma APC dir.	161.6/194.9	141.5/156.7	8.9/1.8 12.4/2.6 PL=48%	Perda auditiva profunda à dir.

Tabela 3- Pacientes do grupo pós-tratamento conservador (grupo 3).

Pacientes Grupo 3 (iniciais) Tratamento conservador	Idade (anos)	Sexo (masc/fem)	Tipo de tumor/lado	Sacádico fixo-latência ms esq./dir.	Sacádico randomizado latência-ms esq./dir.	Prova calórica Estimulação quente/fria-º/s esq./dir.	Audiometria tonal	Trat.:Reab. vest./Cond. expect.
1	52	fem.	NA dir.	166/181.6	189.4/195.3	3.0/3.8 16.3/5.0 PDN=42%	Perda NS leve em agudos bilateral	Cond. expect.
2	51	masc.	NA dir.	125/162.1	142.5/138.6	3.3/0.0 5.8/2.3 PL=60.1%	Perda NS severa à dir.	Cond. expect.
3	40	fem.	NA dir.	136.7/121	154.2/126.9	7.6/0.0 12.5/3.4 PL=71%	Perda NS mod. à dir.	Cond. expect.
4	49	masc.	NA esq.	150.3/82.0	173.8/175.7	0.0/8.1 1.8/14.3 PL=84.6%	Perda NS severa à esq.	Cond. expect.
5	56	fem.	NA dir.	277.3/203.1	210.9/158.2	5.4/4.6 9.7/20.7 PDN=28.9% (irritativa à direita)	Perda NS severa à dir.	Reab. vestib.
6	52	fem.	NA dir.	105.4/146.4	134.7/154.2	2.2/1.5 10.3/5.3 PL=29.5%	Perda NS leve à dir.	Cond. expect.
7	47	fem.	NA esq.	167.9/191.4	166/148.4	0.0/2.8 2.9/4.0 PL=39.4%	Perda NS mod. à esq.	Reab. vestib.
8	50	fem.	NA esq.	177.7/195.3	113.2/128.9	5.3/3.8 16.7/33.4 PDN=30.8%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
9	44	fem.	NA esq.	269.5/130.8	187.5/236.2	6.8/7.2 11.2/15.0 PL=10.4%	Perda NS mod. à esq.	Cond. expect.
10	59	fem.	NA dir.	179.6/158.2	167.9/218.7	5.8/7.6 17.0/16.8 PDN=4.3%	Perda NS leve à dir.	Cond. expect.
11	48	fem.	Cisto de aracnoide em APC à dir.	203.1/175.7	152.3/134.7	5.1/5.1 13.3/11.4 PDN=5.5%	Normal	Cond. expect.
12	24	fem.	Neoplasia em APC dir. a/e	263.6/199.2	138.6/154.2	Exame prejudicado. Paciente apresentou vertigem intensa.	Perda NS prof. à dir.	Reab. vestib.
13	55	masc.	NA esq.	171.8/142.5	195.3/136.7	4.0/5.0 7.2/10.7 PL=16.8%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
14	46	fem.	NA dir.	136.7/145.4	195.3/185.5	1.9/1.1 2.8/2.2 PDN=10.7%	normal	Cond. expect.
15	36	masc.	NA esq.	166/62.5	167.9/138.6	5.1/7.8 15/16.7 PL=9.5%	Perda NS mod. a severa à esq.	Cond. expect.
16	58	masc.	NA esq.	191.4/226.5	162.1/146.4	5.4/5.6 14.3/18.6 PL=10%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
17	40	masc.	NA esq.	162.1/130.8	169.9/126.9	3.4/4.3 12/8.5 PDN=15.4%	Perda NS leve à esq.	Reab. vestib.
18	62	fem.	NA esq.	148.4/212.8	214.8/173.8	7.3/6.8 18.9/17.7 PL=3.4%	Perda NS mod. à esq.	Cond. expect.
19	71	fem.	NA dir.	253.9/244.1	205/269.5	3.7/3.0 15.5/11.0 PL=15.4%	Perda NS profunda à dir.	Cond. expect.
20	34	masc.	Cisto de aracnoide em APC dir.	210.1/188.4	148.7/127.8	6.7/5.6 14.7/13.9 PDN=9.6%	Perda NS leve a mod. à dir.	Cond. expect.
21	58	masc.	N Facial esq.	233.2/220.3	237.7/241.2	9.1/10.2 16.1/18.0 PDN=11.2%	normal	Cond. expect.

continua

conclusão

22	39	masc.	NA esq.	154.9/145.2	186.4/177.8	7.5/8.4 12.3/14.5 PL=13%	Perda NS leve à esq.	Cond. expect.
23	32	fem.	NA esq.	169.3/158.4	203.1/172.4	8.1/9.2 12.2/15.3 PL=17.2%	normal	Cond. expect.
24	22	fem.	NA dir.	176.3/187.2	208.7/227.2	7.6/5.9 12.5/9.6 PL=24%	Perda NS leve à dir.	Cond. expect.
25	55	masc.	NA esq.	165.2/153.8	198.5/172.7	4.3/7.6 8.7/10.1 PL=36%	Perda NS severa à esq.	Cond. expect
26	69	fem.	NA esq.	192.1/176.8	217.2/198.6	2.7/5.6 5.1/8.9 PL=45.3%	Perda NS mod. à esq.	Cond. expect
27	75	masc.	NA esq.	178.3/165.9	188.7/177.5	3.5/7.9 5.6/12.9 PL=63.7%	Perda NS sev. à esq.	Cond. expect.
28	56	masc.	NA dir.	148.6/162.6	167.4/166.4	6.7/2.1 14.2/4.3 PL=76.8%	Perda NS mod. à dir.	Cond. expect

Cond. expect. - conduta expectante. Reab. vest. - reabilitação vestibular.

Tabela 4- Descrição das variáveis: sacádicos fixo e randomizado segundo os grupos.

Grupo	Variável	N	Média	Desvio Padrão	Coef. de Variação	Mínimo	Mediana	Máximo
0	Sacádico fixo	40	167,35	32,53	19,44	119,1	161,1	263,6
	Sacádico randomizado	40	150,77	20,78	13,78	105,4	149,35	208,7
1	Sacádico fixo	56	171,38	43,51	25,39	85,9	158,4	291
	Sacádico randomizado	56	173,15	38,3	22,12	111,3	167,9	291
2	Sacádico fixo	8	217,36	39,29	18,07	161,6	205	279,2
	Sacádico randomizado	8	154,18	20,44	13,26	119,1	155,45	189,4
3	Sacádico fixo	56	174,11	42,46	24,39	62,5	168,6	277,3
	Sacádico randomizado	56	175,12	34,01	19,42	113,2	172,55	269,5

Tabela 5- Comparações entre todos os grupos, dois a dois, para sacádico fixo.

Comparações						
Grupo	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
0	1	-1,94	10,30	0,85	-22,43	18,55
0	2	-38,53	19,97	0,06	-78,27	1,21
0	3	-1,85	10,53	0,86	-22,80	19,11
1	2	-36,59	19,27	0,06	-74,94	1,76
1	3	0,10	9,48	0,99	-18,77	18,97
2	3	36,68	19,06	0,06	-1,26	74,63

Tabela 6- Comparações entre os grupos com tumor, dois a dois, para sacádico fixo.

Comparações						
grupo	grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
1	2	-34,17	21,11	0,11	-76,41	8,07
1	3	-2,30	10,31	0,82	-22,92	18,32
2	3	31,87	21,14	0,14	-10,42	74,16

Tabela 7 - Comparações entre os quatro grupos, dois a dois, para sacádico randomizado.

Comparações						
Grupo	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
0	1	-20,60	8,24	0,01	-37,01	-4,19
0	2	6,62	15,99	0,68	-25,19	38,44
0	3	-20,39	8,43	0,02	-37,17	-3,61
1	2	27,23	15,43	0,08	-3,48	57,93
1	3	0,21	7,59	0,98	-14,90	15,32
2	3	-27,01	15,26	0,08	-57,39	3,37

Tabela 8- Comparações entre os grupos com tumor, dois a dois, para sacádico randomizado.

Comparações						
Grupo	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
1	2	28,32	17,89	0,12	-7,47	64,12
1	3	-0,75	8,73	0,93	-18,22	16,73
2	3	-29,07	17,91	0,11	-64,91	6,77

Tabela 9- Descrição da variável prova calórica fria e quente, segundo os grupos.

Descritiva: Prova Calórica								
Temp	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Coef. de Variação	Mínimo	Mediana	Máximo
frio	0	40	10,23	3,17	30,99	5,00	9,50	16,80
	1	56	8,14	5,04	61,85	0,00	8,25	17,80
	2	8	6,91	5,35	77,39	0,00	8,30	12,80
	3	54	11,65	5,90	50,68	1,80	12,25	33,40
quente	0	40	5,78	2,10	36,39	2,40	5,60	9,80
	1	56	3,38	2,52	74,33	0,00	3,60	9,20
	2	8	3,54	3,05	86,19	0,00	3,25	8,90
	3	54	5,04	2,58	51,21	0,00	5,20	10,20

Tabela 10- Comparações entre todos os grupos, dois a dois, para a variável prova calórica.

Comparações								
Temp	Grupo	Temp	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%	
-	0	-	1	2,26	0,83	0,01	0,62	3,90
-	0	-	2	2,87	1,61	0,08	-0,32	6,05
-	0	-	3	-0,27	0,86	0,76	-1,97	1,43
-	1	-	2	0,61	1,56	0,70	-2,46	3,68
-	1	-	3	-2,53	0,78	<0,01	-4,06	-0,99
-	2	-	3	-3,13	1,55	0,04	-6,18	-0,09
frio		quente		4,80	0,49	<0,01	3,83	5,77
frio	0	frio	1	2,10	0,96	0,03	0,22	3,99
frio	0	frio	2	3,40	1,84	0,07	-0,22	7,03
frio	0	frio	3	-1,35	0,98	0,17	-3,29	0,59
frio	1	frio	2	1,30	1,78	0,47	-2,21	4,81
frio	1	frio	3	-3,45	0,89	<0,01	-5,21	-1,70
frio	2	frio	3	-4,75	1,77	0,01	-8,24	-1,26
quente	0	quente	1	2,42	0,96	0,01	0,53	4,30
quente	0	quente	2	2,33	1,84	0,21	-1,29	5,95
quente	0	quente	3	0,81	0,98	0,41	-1,13	2,75
quente	1	quente	2	-0,09	1,78	0,96	-3,59	3,42
quente	1	quente	3	-1,60	0,89	0,07	-3,36	0,15
quente	2	quente	3	-1,52	1,77	0,39	-5,00	1,97
frio	0	quente	0	4,45	0,72	<0,01	3,03	5,87
frio	1	quente	1	4,76	0,61	<0,01	3,56	5,96
frio	2	quente	2	3,38	1,61	0,04	0,20	6,55
frio	3	quente	3	6,61	0,62	<0,01	5,39	7,83

Tabela 11- Comparações entre os três grupos com tumores de APC para prova calórica.

Comparações							
Temp	Grupo	Temp	Grupo	Estimativa	Erro Padrão	Valor p	IC 95%
	1		2	0,00	1,61	0,99	-3,19 3,18
	1		3	-2,22	0,80	0,01	-3,80 -0,63
	2		3	-2,21	1,62	0,17	-5,42 0,99
frio		quente		4,92	0,69	<0,01	3,55 6,28
frio	1	frio	2	0,69	1,89	0,71	-3,03 4,41
frio	1	frio	3	-3,14	0,94	<0,01	-5,00 -1,28
frio	2	frio	3	-3,83	1,89	0,04	-7,57 -0,09
quente	1	quente	2	-0,70	1,89	0,71	-4,42 3,03
quente	1	quente	3	-1,29	0,94	0,17	-3,15 0,57
quente	2	quente	3	-0,59	1,89	0,75	-4,33 3,14
frio	1	quente	1	4,76	0,69	<0,01	3,40 6,12
frio	2	quente	2	3,38	1,82	0,07	-0,22 6,97
frio	3	quente	3	6,61	0,70	<0,01	5,23 8,00