

# Outcomes audiométricos da Radiocirurgia no tratamento do Schwannoma vestibular: A experiência do IPOC-FG

## Audiometric outcomes following radiosurgery for vestibular Schwannoma treatment: The IPOC-FG experience

Nuno Medeiros • Ana Rita Nobre • Ana Filipa Carvalho • Edite Portugal • Francisco Branquinho

### RESUMO

**Introdução:** O Schwannoma vestibular (VS) corresponde a 8% de todas as lesões intracranianas. Apesar de frequentemente apresentarem hipoacusia à data de diagnóstico, o seu agravamento é uma complicação temida.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo que envolveu pacientes com VS tratados por radiocirurgia entre Junho de 2013 e Dezembro de 2020. Limiares auditivos médios (LAM) foram determinados antes e após procedimento.

**Resultados:** 43 pacientes (55.8% sexo feminino; média de idades 59.7 anos) foram analisados. Tamanho médio do tumor era 17.6mm pre-radiocirurgia e 16.4mm pos-radiocirurgia. LAM ipsilateral era 76.1+/- 25.4 dB HL pre-procedimento e 84.3 +/- 28.1 pós-procedimento. Apenas 11 pacientes apresentavam audição útil pré-procedimento, sendo que 89.8% destes mantiveram-na no follow-up máximo. Não houve mudança significativa do LAM contralateral. Preservação dos limiares auditivos não foi dependente da classe BIAP pré-procedimento ( $p=0.8$ ), tamanho do tumor pré-procedimento ( $p=0.59$ ), sexo ( $p=0.35$ ) ou idade do paciente ( $p=0.42$ ) no nosso estudo.

**Conclusão:** A deterioração dos limiares auditivos médios após radiocirurgia ocorreu em um terço dos pacientes após um ano de follow-up, no ouvido ipsilateral mas não no contralateral. Na nossa amostra não foram identificados fatores de risco protetores e/ou agravantes da perda auditiva pós-radiocirurgia. **Palavras-chave:** Schwannoma Vestibular; Radiocirurgia; Audiometria;

### ABSTRACT

**Introduction:** Vestibular Schwannoma (VS) corresponds to 8% of all intracranial lesions. Although many patients present themselves with important hearing loss, its worsening is still a major concern.

**Material and Methods:** Retrospective study involving patients suffering from VS who received RadioSurgery from June 2013 until December 2020. Pure tone and speech audiometry were conducted before and after GKRS.

**Results:** 43 patients (55.8% females; mean of age 59.7 y.o) were analyzed. Mean tumor size of 17.6mm pre-radiosurgery and 16.4mm post-radiosurgery. Ipsilateral PTA mean was 76.1+/- 25.4 dB HL pre-procedure and 84.3 +/- 28.1 post-procedure. Only 11 patients presented serviceable hearing pre-procedure, with 89.8% maintaining it at max follow-up. No significant changes occurred in the contralateral ear PTA mean. Hearing level preservation was not dependent on pre-treatment hearing class ( $p=0.59$ ), tumor size pre-procedure ( $p=0.8$ ) sex ( $p=0.35$ ) or patient age ( $p=0.42$ ) in our study.

**Conclusions:** Hearing deterioration occurred in one-third of the patients in ipsilateral but not in contralateral hearing. Important factors affecting hearing preservation described in other studies were not statistically significant in our sample

**Keywords:** Vestibular Schwannoma; Radiosurgery; Audiometry;

#### Nuno Medeiros

Instituto Português de Oncologia de Coimbra - Francisco Gentil, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia / Espinho, Portugal,

#### Ana Rita Nobre

Instituto Português de Oncologia de Coimbra - Francisco Gentil, Portugal

#### Ana Filipa Carvalho

Instituto Português de Oncologia de Coimbra - Francisco Gentil, Portugal

#### Edite Portugal

Instituto Português de Oncologia de Coimbra - Francisco Gentil, Portugal

#### Francisco Branquinho

Instituto Português de Oncologia de Coimbra - Francisco Gentil, Portugal

#### Correspondência:

Nuno Medeiros  
nuno\_mmoliveira@hotmail.com

Artigo recebido 23 de Outubro de 2021. Aceite para publicação a 23 de Novembro de 2021.

### INTRODUÇÃO

O schwannoma vestibular (SV), também designado como neurinoma do acústico, é um tumor com origem no VIII par craniano que corresponde a 8% de todas as lesões intracranianas, mas a 85% dos tumores do ângulo ponto-cerebeloso<sup>1</sup>. Este apresenta uma incidência crescente, muito devido à mais frequente requisição de estudo imagiológico e à melhoria da capacidade de deteção

das técnicas imagiológicas cranioencefálicas utilizadas, levando ao aumento de deteção incidental de pequenas lesões<sup>2</sup>.

O sintoma mais comum à data de diagnóstico é a hipoacusia, sendo frequente a associação de sintomas como acufeno, desequilíbrio e/ou vertigem. O envolvimento de outros pares cranianos, como o nervo facial ou trigémino podem ser identificados. Menos frequentemente, sintomas compressivos do cerebelo e/ou tronco cerebral podem ser encontrados em lesões de maiores dimensões, tais como cefaleias, náuseas ou alterações visuais<sup>3</sup>.

As opções terapêuticas podem incluir vigilância radiológica seriada, cirurgia e/ou radioterapia, esta última em regime fracionado ou em dose única. A orientação escolhida visa não só o controlo tumoral, mas também a preservação da função residual dos pares craneanos envolvidos, minimizando as potenciais sequelas e maximizando a qualidade de vida do paciente. São muitos os critérios utilizados no algoritmo de decisão do tratamento a instituir, nomeadamente: dimensão e velocidade de crescimento tumoral; acuidade auditiva ipsi- e contralateral; probabilidade de preservação das funções dos pares cranianos; controlo de vertigem e acufeno; idade e comorbilidades; ocupação profissional e preferência do paciente<sup>4</sup>.

A diminuição da acuidade auditiva pós-tratamento é mais comum com as técnicas cirúrgicas, ocorrendo, no entanto, também com a utilização da radioterapia (RT) de forma dose-dependente. Para além da dose, outros fatores de risco para diminuição da acuidade auditiva pós-RT são pouco conhecidos.

Os objetivos do presente trabalho são analisar os outcomes audiométricos dos pacientes submetidos a radiocirurgia no IPOC-FG e perceber os possíveis fatores de risco para a ocorrência de perda auditiva.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo incluiu os doentes submetidos a radiocirurgia por SV unilateral no IPOC-FG entre 1 de julho de 2013 e 31 dezembro de 2020. A inclusão de pacientes intervencionados anteriormente a esta data foi limitada pela qualidade dos registos clínicos. Os critérios de exclusão incluíram: doentes submetidos previamente a RT por outro tipo de lesão; doentes com SV previamente tratado (médico ou cirúrgico); doentes com neurinoma bilateral.

A análise da localização e tamanho tumoral foi realizada com recurso a Ressonância Magnética (RMN) com contraste de gadolínio. A localização tumoral foi classificada como intra e extra-meatal, analisando o ápex petroso em cortes axiais seriados. Apenas o maior diâmetro foi considerado na determinação do tamanho lesional, tal como determinado pelo consenso de Tokyo. O efeito de massa nas estruturas envolventes foi classificado de acordo com a classificação de Koos. As alterações dimensionais pós-RT foram consideradas a

partir da RMN realizada 6 meses após o procedimento. O controlo tumoral foi considerado quando não existissem alterações dimensionais ou sintomáticas significativas nos exames seriados realizados, ao máximo *follow-up*.

A Audiometria tonal foi realizada antes e após, pelo menos, 6 meses da radiocirurgia. O Limiar Auditivo Médio (LAM) da curva aérea foi calculado como média das frequências 500, 1000, 2000 e 4000 Hz. Nos casos em que não existia limiars detetáveis, estes foram classificados como 120 dB HL. A classificação de BIAP 1997 foi usado para a classificação do tipo de perda auditiva, dividindo o LAM entre sete classes: Normal (0-25 dB); Ligeira (26-40 dB); Moderada Grau I (41-55 dB); Moderada Grau II (56-70 dB); Severa Grau I; (71-80 dB); Severa Grau II; (81-90 dB); Profunda Grau I; (91-100 dB); Profunda Grau II (101-110 dB); Profunda Grau III (111-119); Cofose (>120 dB).

O procedimento de radiocirurgia foi realizado com uma radiação prescrita de 12.0 Gray, numa única sessão.

A diferença entre LAM pré e pós-procedimento foi analisada para cada paciente. Estas alterações foram correlacionadas com as variáveis demográficas (idade, sexo) e clínicas do paciente (diâmetro pré-procedimento, alteração dimensão tumoral; classificação KOOS). O teste *t* de *student* para variáveis independentes, teste qui-quadrado e testes de regressão lineares foram realizados com recurso a *SPSS Statistics* v26.0. A significância estatística foi fixada em  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Dos 45 doentes que realizaram radiocirurgia por schwannoma vestibular no período analisado, dois foram excluídos por apresentarem schwannoma vestibulares bilaterais em contexto de Neurofibromatose tipo II, tendo a análise recaído nos restantes 43 pacientes. A tabela 1 resume a análise descritiva efetuada.

TABELA 1

Características demográficas e clínicas dos pacientes avaliados

Característica	n (%)
Sexo	Feminino: 24 (55,8) Masculino: 19 (44,2)
Idade (anos)	59,7
Lateralidade	Esquerda: 22 (51,2) Direita: 21 (48,8)
Localização	Extra-meatal: 39 (90,7) Intra-meatal: 4 (9,3)
Média Tamanho tumor pré-RT (mm)	17,6
Média Tamanho tumor pós-RT (mm)	16,4
Classificação KOOS	Classe I: 5 (11,6) Classe II: 21 (48,8) Classe III: 14 (32,6) Classe IV: 2 (4,7)

A alteração dimensional pré-pós procedimento está descrita na Tabela 1. Esta alteração apresentou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,032$ ). A estabilidade dimensional, ao máximo *follow-up* analisado, foi atingida em 41 (95,3%) pacientes (média de tempo de *follow-up* - 58,8 meses). À data de apresentação, todos os pacientes analisados referiam hipoacusia. Os restantes sintomas de apresentação estão resumidos na Tabela 2.

O tempo médio entre o audiograma pré-RT e o procedimento foi de 3,3 meses (min 1 – máx 12 meses). O tempo médio entre o procedimento e o audiograma

**TABELA 2**

Frequência dos sintomas iniciais apresentados pelos pacientes avaliados.

	Pacientes afetados (%)
Hipoacusia	100%
Acufenos	62,8%
Desequilíbrio / Vertigem	37,2%
Alterações Nervo Facial	18,6%
Alterações Nervo Trigémio	2,3%

**TABELA 3**

LAM iniciais e finais ipsilateralmente e contralateralmente (média +/- dp), com significância estatística da variação ipsi e contralateral. \* -  $p < 0,05$

	LAM Inicial (dB)	LAM Final (dB)	
Ipsilateral	76,1 (+/- 25,4)	84,3 (+/- 28,1)	$p = 0,01^*$
Contralateral	31,5 (+/- 16,0)	33,6 (+/- 18,4)	$p = 0,33$

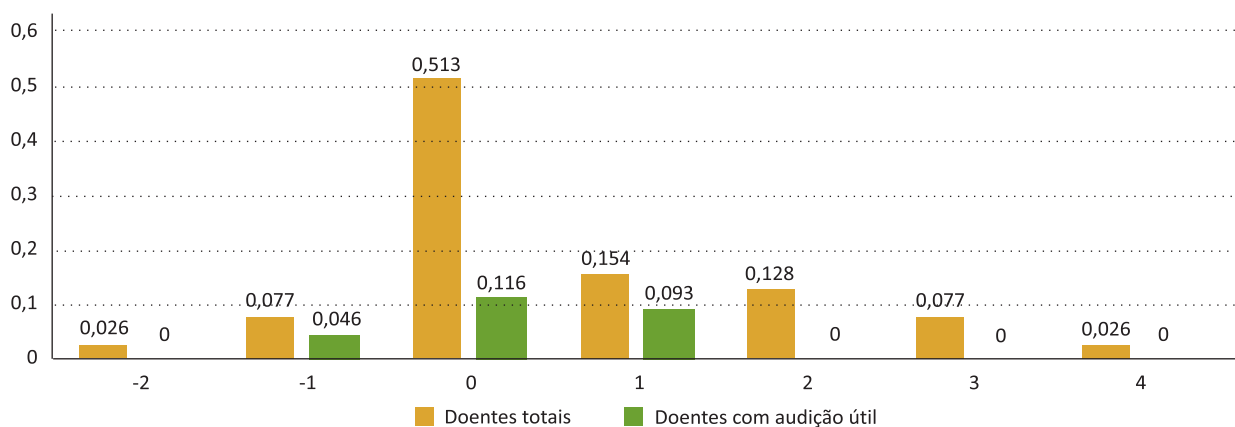
**TABELA 4**

Comparação dos resultados de LAM inicial, final e variação LAM entre os dois sexos.

Sexo	LAM (dB)					
	Inicial		Final		Variação	
Masculino (n=19)	78,9 (+/- 24,5)	$p=0,59$	85,5 (+/- 28,9)	$p=0,99$	6,7 (+/- 14,3)	$p=0,51$
Feminino (n=24)	73,4 (+/- 26,6)		83,4 (+/- 28,0)		4,7 (+/- 12,7)	
Total (n=43)	76,1 (+/- 25,4)		84,3 (+/- 28,1)		8,2 (+/- 13,8)	

**FIGURA 1**

Alteração da classe BIAP pós-procedimento, em relação ao LAM pré-procedimento, apresentada para a totalidade dos doentes, e para os doentes apenas com audição útil.



pós-RT foi de 10,7 meses (min 9 – max 14 meses). As médias de LAM pré e pós procedimento para os ouvidos ipsi e contralaterais são mostradas na Tabela 3. A variação das médias de LAM foi estatisticamente significativa para o ouvido ipsilateral ( $p=0,01$ ), mas não contralateral ( $p=0,33$ ). Não foi encontrada correlação entre o LAM inicial ipsilateral e o tamanho inicial tumoral ( $r=0,63$ ;  $p=0,3$ ).

Não existiram diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes sexos para LAM inicial ( $p=0,59$ ), LAM final ( $p=0,99$ ), ou variação de LAM ( $p=0,51$ ). Não foi ainda encontrada correlação entre a idade dos pacientes e o LAM inicial ( $r=-0,167$ ;  $p=0,66$ ), LAM final ( $r=-0,37$ ;  $p=0,38$ ), ou variação de LAM ( $r=-0,28$ ;  $p=0,36$ ).

A alteração de classe para cada paciente está presente na Figura 1. O agravamento da classe de BIAP ocorreu em 38,5% dos casos, a melhoria em 10,3% enquanto nos restantes 51,3% existiu manutenção da classe entre os dois períodos.

Dos pacientes avaliados, apenas 11 apresentavam audição útil no ouvido afetado, à data de avaliação inicial, definida como um LAM < 50 dB. A variação de LAM neste grupo de pacientes foi bastante diversa, com uma mediana de aumento de apenas 1,2dB, incluindo dois casos (18,2%) em que existiu melhoria dos parâmetros com o procedimento, cinco com estabilidade dos parâmetros (45,5%), e quatro (36,3%) casos com agravamento dos limiares.

## DISCUSSÃO

A radiocirurgia continua a ser um dos tratamentos mais utilizados no schwannoma vestibular. Contudo, à semelhança da opção cirúrgica, apresenta risco considerável de agravamento dos limiões auditivos. Neste estudo, tivemos como objetivo definir a tendência de agravamento dos limiões auditivos numa coorte de pacientes submetidos a radiocirurgia, bem como o estudo de eventuais fatores de risco associados a este agravamento.

A hipoacusia é o sintoma mais comum de apresentação no schwannoma vestibular, podendo aparecer progressivamente ou de forma súbita. Esta encontra-se frequentemente associada outros sintomas otológicos como acufenos ou vertigem. Alterações de outros pares cranianos, como o nervo facial ou o nervo trigémio, podem ocorrer principalmente em lesões de grandes dimensões e com efeito de massa considerável. A prevalência de cada um destes sintomas na nossa amostra seguiu o descrito em estudos semelhantes publicados<sup>3</sup>.

Uma atitude conservadora é advogada em certos casos, relacionados com a idade do paciente, comorbilidades, limiões auditivos, tamanho do tumor, decisão do paciente entre outros fatores<sup>4</sup>. Uma meta-análise de 21 estudos em que esta estratégia foi adoptada revelou uma progressão tumoral em 43% dos casos, com um crescimento médio de 1,9 mm ano e um agravamento auditivo em 51% dos casos<sup>6</sup>.

A dose utilizada no tratamento com radiocirurgia é importante no controlo tumoral, contudo tem também implicações na probabilidade de efeitos adversos. Um débito menor pode levar a doses biológicas efetivas menores tanto no tecido tumoral como no tecido são envolvente, existindo um potencial menor controlo tumoral mas também uma menor probabilidade de efeitos secundários, como hipoacusia<sup>7</sup>. Doses <13 Gy têm significativamente maior preservação de limiões auditivos<sup>8</sup>. A literatura descreve um controlo tumoral de 90% com uma dose entre 12-14 Gray<sup>9</sup>, definindo controlo como a ausência de necessidade de outra intervenção por radiocirurgia/microcirurgia. Na nossa amostra, todos os pacientes foram tratados com dose de 12 Gray e, portanto, uma comparação entre diferentes doses não foi efetuada. O controlo foi atingido em 95,3% dos casos, sendo uma percentagem de controlo mais elevada do que em alguns estudos publicados<sup>10</sup>. Os estudos em que a taxa de controlo é mais baixo apresentam um número de pacientes mais elevado ao da nossa amostra, podendo então esta ser uma razão para a diferença percentual no controlo local.

O agravamento dos limiões auditivos pós-radiocirurgia ocorre numa percentagem considerável dos pacientes. Este agravamento parece ser maior, quanto maior o tempo de *follow-up* considerado, devido à possibilidade de progressão tumoral adicional ou a hipotizados efeitos tardios da radioterapia. Coughlin *et al* realizaram uma revisão sistemática demonstrando uma preservação

auditiva de 73% antes dos 2 anos de *follow-up*, 60% entre 2 e 5 anos, 48% entre 5 a 10 anos e 23% se mais de 10 anos de *follow-up*<sup>11</sup>. A fisiopatologia destes efeitos tardios é ainda desconhecida, considerando-se, contudo, a possibilidade de lesão microvascular como uma das mais prováveis. Considerando como agravamento dos limiões auditivos uma alteração da classe de BIAP após os primeiros 6 meses de *follow-up*, esta ocorreu em 38,5% dos pacientes totais e 36,3% dos pacientes com audição útil, estando de acordo com o descrito na literatura.

Com o nosso estudo, analisámos também a possibilidade de agravamento dos LAM do ouvido contralateral, pelo menos 6 meses após o tratamento (média 10,4 meses). Na nossa amostra, não houve uma deterioração significativa destes limiões, de acordo com o descrito em estudos semelhantes para a mesma técnica e dose de radiação<sup>12</sup>.

A existência de fatores de risco para agravamento dos limiões auditivos é controversa. O LAM pré-tratamento é um dos fatores mais citados na literatura, e a maior parte dos estudos demonstra um menor risco de agravamento em pacientes com limiões auditivos prévios menores<sup>13</sup>. O sexo masculino foi significativamente mais afetado em estudos com utilização de radiocirurgia para outros tumores da cabeça e pescoço. Contudo, esta associação não foi demonstrada em nenhum estudo específico de schwannomas vestibulares. A idade do paciente é outro fator controverso com estudos a demonstrarem a idade avançada como fator de risco<sup>14</sup>, como fator protector<sup>8</sup> ou ainda sem associação aparente<sup>15</sup>. Na nossa amostra, nenhum destes fatores pareceu conferir risco para agravamento de audição.

Considerando apenas os 11 pacientes que apresentavam audição útil pré-tratamento, o agravamento auditivo nestes ocorreu em 36,3% pacientes, sendo uma percentagem também semelhante ao estudo de Coughlin *et al*<sup>11</sup>. Dado o número baixo de pacientes incluídos na nossa amostra, não foi possível a identificação de fatores de risco para este subgrupo.

A maior limitação deste estudo prende-se com o número baixo de pacientes incluídos, decorrente da raridade desta patologia. O número de pacientes foi sobretudo baixo nos pacientes com audição útil pré-radiocirurgia. Outros fatores como diferentes tempos de *follow-up* e a não-homogeneidade dos registos clínicos podem ter afetado os resultados.

## CONCLUSÃO

A deterioração dos limiões auditivos médios após radiocirurgia ocorreu em um terço dos pacientes após, pelo menos, 6 meses de *follow-up*, no ouvido ipsilateral mas não no contralateral. A percentagem de agravamento foi similar na análise do subgrupo de doentes com audição útil. Na nossa amostra não foram identificados fatores de risco protetores e/ou agravantes da perda auditiva pós-radiocirurgia.

### Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

### Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

### Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

### Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comitê de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

### Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

### Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

### Referências bibliográficas

1. Tos M, Thomsen J. Epidemiology of acoustic neuromas. *J Laryngol Otol.* 1984 Jul;98(7):685-92. doi: 10.1017/s0022215100147292.
2. Stangerup SE, Tos M, Caye-Thomasen P, Tos T, Klokke M, Thomsen J. Increasing annual incidence of vestibular schwannoma and age at diagnosis. *J Laryngol Otol.* 2004 Aug;118(8):622-7. doi: 10.1258/0022215041917989.
3. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas (acoustic neuromas): Clinical presentation. *Neurosurgery.* 1997 Jan;40(1):1-9; discussion 9-10. doi: 10.1097/00006123-199701000-00001.
4. Halliday J, Rutherford SA, McCabe MG, Evans DG. An update on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Expert Rev Neurother.* 2018 Jan;18(1):29-39. doi: 10.1080/14737175.2018.1399795.
5. Wolbers JG, Dallenga AH, Mendez Romero A, van Linge A. What intervention is best practice for vestibular schwannomas? A systematic review of controlled studies. *BMJ Open.* 2013 Feb 22;3(2):e001345. doi: 10.1136/bmjopen-2012-001345.
6. Smouha EE, Yoo M, Mohr K, Davis RP. Conservative management of acoustic neuroma: A meta-analysis and proposed treatment algorithm. *Laryngoscope.* 2005 Mar;115(3):450-4. doi: 10.1097/00005537-200503000-00011.
7. Smith DR, Saadatmand HJ, Wu CC, Black PJ, Wu YR, Lesser J. et al. Treatment outcomes and dose rate effects following gamma knife stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas. *Neurosurgery.* 2019 Dec 1;85(6):E1084-E1094. doi: 10.1093/neuros/nyz229.
8. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Aranda D, Pitts LH, Cheung SW et al. A comprehensive analysis of hearing preservation after radiosurgery for vestibular schwannoma: clinical article. *J Neurosurg.* 2010 Apr;112(4):851-9. doi: 10.3171/2009.8.JNS0985.
9. Klijn S, Verheul JB, Beute GN, Leenstra S, Mulder JJ, Kunst HP, et al. Gamma Knife radiosurgery for vestibular schwannomas: Evaluation of tumor control and its predictors in a large patient cohort in the Netherlands. *J Neurosurg.* 2016 Jun;124(6):1619-26. doi: 10.3171/2015.4.JNS142415.
10. Murphy ES, Suh JH. Radiotherapy for vestibular schwannomas: A critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011 Mar 15;79(4):985-97.

doi: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.010.

11. Coughlin AR, Willman TJ, Gubbels SP. Systematic Review of Hearing Preservation after Radiotherapy for Vestibular Schwannoma. *Otol Neurotol.* 2018 Mar;39(3):273-283. doi: 10.1097/MAO.0000000000001672.
12. Peter N, Huber A, Egli S, Held U, Steigmiller K, Rösli C. Retrospective investigation of contralateral hearing thresholds of patients with sporadic vestibular schwannoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Aug 3;1945998211033570. doi: 10.1177/01945998211033570.
13. Kano H, Kondziolka D, Khan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Predictors of hearing preservation after stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma: Clinical article. *J Neurosurg.* 2009 Oct;111(4):863-73. doi: 10.3171/2008.12.JNS08611.
14. Honoré HB, Bentzen SM, Møller K, Grau C. Sensori-neural hearing loss after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Individualized risk estimation. *Radiother Oncol.* 2002 Oct;65(1):9-16. doi: 10.1016/s0167-8140(02)00173-1.
15. Lin RH, Wang TC, Lin CD, Lin HL, Chung HK, Wang CY. et al. Predictors of hearing outcomes following low-dose stereotactic radiosurgery in patients with vestibular schwannomas: A retrospective cohort review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2017 Nov;162:16-21. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.09.001.