

Disfunção Vestibular Periférica em Crianças com Perda Auditiva Sensorineural

Sharon L. Cushing e Blake C. Papsin

Introdução

A cóclea compartilha a proximidade anatômica bem como as semelhanças histológicas e fisiológicas com o órgão vestibular vizinho. Têm sido bem estabelecido que as relações entre as funções vestibulares e auditivas são complexas. A importância de estudar a relação entre a função vestibular periférica com a perda auditiva é bem estabelecida, uma vez que a perda auditiva sensorineural (PASN) é a alteração sensorial congênita mais comum que ocorre em 3 de cada 1000 crianças nascidas vivas.¹ Mesmo que uma pequena parcela de crianças com PASN apresente envolvimento vestibular, ainda assim há um contingente grande de indivíduos com disfunção vestibular que necessita ser identificado e receber tratamento. Vários estudos examinaram tanto a função vestibular quanto a do equilíbrio, em estudos do tipo coorte, com grande número de crianças com prejuízo auditivo. O desafio para fazer um sumário destes resultados implica na heterogeneidade inerente, tanto das populações estudadas, quanto das medidas empregadas para determinar a função vestibular e do equilíbrio. Os fatores populacionais mais importantes que contribuem para esta heterogeneidade incluem:

1. etiologia;
2. gravidade;
3. tempo de duração.

Na literatura, a classificação da etiologia, obviamente envolve o rótulo genérico de congênito ou genético, para diagnósticos mais específicos tais como a surdez relacionada com a Conexina 26, quando até mesmo uma mutação específica pode ser identificada. Apesar destes avanços, uma etiologia específica ainda não está identificada em uma proporção significativa de crianças portadores de PASN. Como resultado, todos os estudos incluem um grande número de subgrupos heterogêneos de crianças nas quais a etiologia da PASN é desconhecida. Além disto, algumas crianças com causas raras de PASN (por ex. alterações sindrômicas, mitocondriais ou metabólicas) não foram estudadas em um número suficiente que permitam conclusões adequadas na população.

Assim como a etiologia, a gravidade da PASN é muito heterogênea, na maioria dos estudos. Mais recentemente, com o advento do implante coclear (IC), em particular o IC bilateral, numerosos estudos incluíram uma corte mais homogênea de crianças com PASN entre grave até profunda. O tempo de duração da perda auditiva (progressiva *versus* não-progressiva) pode desempenhar um papel e necessita ser considerado.

Com respeito a medidas da função vestibular e do equilíbrio, também existe, na literatura, uma grande variação. A maioria dos estudos incluem tanto a medida clínica ou auxiliar da função do canal horizontal (como o teste rotatório da cabeça, durante/após o nistagmo rotatório, testes calóricos, teste da cadeira giratória) e, estudos mais recentes, podem examinar a via vestibulocólica usando potenciais evocados vestibulares cervicais miogênicos (*cervical vestibular evoked myogenic potentials* - cVEMP). Em alguns estudos, para testar o órgão, pode ser realizada conjuntamente uma avaliação estática e dinâmica do equilíbrio e, de novo, os testes usados têm grande variabilidade. Com estas ideias em mente, iremos tentar dar uma visão geral da relação entre a PASN e a disfunção vestibular e do equilíbrio nas crianças.

A revisão da literatura, quanto à função vestibular nas crianças, mostra uma enorme variação; entre 20 a 85% de crianças com PASN mostram algum grau de disfunção vestibular²⁻¹⁶. Alguns estudos tipo coorte mostraram uma mescla entre disfunção vestibular parcial *versus* completa¹⁵, enquanto outros sugerem que a lesão vestibular parcial na presença de surdez total é rara.⁵ Para tornar o assunto mais confuso, muitos estudos mostraram que a disfunção vestibular pode ocorrer de forma unilateral e não se correlaciona com o lado da perda auditiva.^{4, 5, 11, 15} Uma vez que o grau de perda auditiva pode variar de leve a profundo, de unilateral a bilateral, a função vestibular, de modo similar, tem um espectro grande de variações.

Função e disfunção dos limiares auditivos e vestibulares

Embora a relação entre a função vestibular e auditiva não seja linear, parece haver uma associação entre ambas. Um número de estudos mostrou que, ao menos em um grupo, a semelhança entre a alteração vestibular tem relação com o grau de PASN.^{4, 7, 11, 15, 16} Como parte de um grupo, crianças com função vestibular normal, definida pela estimulação do teste calórico, têm médias mais baixas de tom puro (*lower pure-tone averages* - PTA) que crianças com hipofunção vestibular unilateral vestibular, as quais já apresentam PTAs mais baixas que aquelas com hipofunção vestibular bilateral.⁴ Também, em alguns estudos, a proporção de indivíduos com alteração vestibular é significativamente menor (20 a 36%) nas crianças com limiares com menos de 90dB e maior (80%) naquelas com PASN mais profunda.^{11, 16} Embora a literatura suporte que uma relação significante existe de maneira concomitante entre a diminuição da sensibilidade auditiva e a ausência de resposta vestibular, os limiares auditivos não são preditivos para casos individualizados. Isto é enfatizado em achados de um estudo onde 6,1% das crianças com relativamente boa sensibilidade auditiva demonstraram uma ausência completa da função vestibular, enquanto que 43,3% das crianças com uma sensibilidade auditiva muito pobre apresentavam resposta vestibular normal.¹⁵ O advento do IC bilateral levou a prontamente aumentar o interesse em examinar a função vestibular em crianças com PASN. Por definição, a maioria das crianças que são candidatas para receberem o IC tem PASN entre grave-profunda. Vários estudos mostraram que a prevalência da função do órgão vestibular neste grupo variou aproximadamente entre 50 a 70%.¹⁷⁻²⁰

Etiologia da perda vestibular e auditiva combinadas

Variações etiológicas

A variabilidade nas respostas vestibulares entre as diversas etiologias da PASN está publicada na literatura. Tem sido definido um fenótipo vestibular de um número de PASN com causas congênitas, adquiridas e hereditárias. Estas incluem, entre outras, a síndrome de Usher tipo I, que é associada com perda vestibular bilateral, como também a meningite bacteriana onde a PASN é muitas vezes acompanhada de disfunção vestibular profunda.^{12, 21-24} Síndromes bem definidas e perdas infecciosas adquiridas, entretanto, são responsáveis por somente uma percentagem pequena de todas as PASN, com a etiologia sendo desconhecida ou decorrente de causa genética não-sindrômica, na maioria das crianças.²⁵ Apesar de pouca literatura sobre este assunto, existe um sentimento geral que as causas de surdez não-sindrômicas recessivas, na qual a maioria dos defeitos mais comuns são encontrados no gene GJB2, não são, de maneira típica, associadas com *déficits* concomitantes na função do órgão vestibular.²⁶ Uma coorte grande (N=153) de crianças com IC, examinadas na função do órgão vestibular de acordo com a etiologia, demonstrou que todas as crianças com meningite e 46% com anomalias cocleovestibulares apresentavam disfunção do canal horizontal, enquanto 45% e 46% respectivamente, mostravam uma disfunção sacular.²⁷ A **Tabela 1** apresenta uma visão panorâmica da função do órgão vestibular por etiologia, nesta coorte estudada.

Variações dentro de diversos fatores etiológicos

1. Meningite

Enquanto existe uma variabilidade muito grande na etiologia, um grau imenso de variabilidade também está presente dentro de uma única categoria etiológica, como no caso da meningite, mesmo que a relação entre a função vestibular e auditiva neste grupo seja bem conhecida. A meningite causa uma ossificação variável na orelha interna. Crianças com PASN devido à meningite demonstram um grau alto, desproporcional, de não resposta vestibular. Entretanto, o grau de não respostas vestibulares varia de arreflexia leve a bilateral dos canais horizontais.¹¹ Também têm sido descritos casos bem documentados onde quase a metade das crianças com PASN profunda devido à meningite demonstrou função normal do canal horizontal medido por estimulação calórica.¹⁴

2. Anomalias cocleovestibulares

Pode-se esperar uma relação próxima entre a disfunção vestibular e auditiva no contexto da displasia da orelha interna. Muitos casos de disfunção vestibular correlacionam-se bem com a presença de displasia da orelha interna na imagem da tomografia computadorizada, entretanto, como um todo, um número igual de crianças com função vestibular normal foi encontrado, tanto no grupo radiologicamente normal quanto no grupo radiologicamente anormal.²⁸ Nem todas as crianças com perda auditiva devido à displasia da orelha interna demonstram uma completa arreflexia vestibular.^{14, 28} A Síndrome de Pendred é outra causa autossômica recessiva de disfunção vestibular. Esta síndrome é uma constelação de alterações da cóclea e archeduto vestibular alargado. A disfunção vestibular poderá estar presente, em cerca de um terço dos casos.²⁹

3. Infecção congênita pelo citomegalovírus

A infecção congênita pelo citomegalovírus (CMV) acomete entre 0,4% to 2,3% de todas as crianças nascidas vivas nos Estados Unidos, sendo que >90% delas são assintomáticas ao nascimento. Entre 8 - 15% dos pacientes assintomáticos terão, mais tarde, PASN. A infecção sintomática pelo CMV irá levar à PASN entre 30% a 65% dos pacientes. O acometimento vestibular pode ser esperado nos pacientes que são acometidos com gravidade. As agressões causadas pelo CMV congênito aos sistemas nervoso auditivo/vestibular e à orelha interna poderão ser muito difíceis de serem reabilitadas. Um estudo clínico, realizado em bebês com infecção sintomática pelo CMV ao nascimento, demonstrou que a disfunção vestibular progressiva, parcial ou completa foi mais frequente que a perda auditiva.³⁰

Tabela 1. Função vestibular pela etiologia da PASN. A função do canal horizontal foi avaliada usando tanto o teste calórico quanto o estímulo rotatório. A função do sáculo foi medida usando os potenciais evocados vestibulares cervicais miogênicos.

Etiologia (n)	Canal Horizontal		Sáculo	Etiologia (n)	Canal Horizontal		Sáculo
	Calórico	Rotação			Calórico	Rotação	
	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Arreflexia	<input type="checkbox"/> Normal <input checked="" type="checkbox"/> Anormal			<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Unilateral <input checked="" type="checkbox"/> Bilateral	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/> Arreflexia	
Anomalia Cocleo-vestibular (28)				Autoimune (1)			
Homozigotos Conexina 26 (25)				Ototoxicidade (1)			
Meningite (11)				Klippel Feil (1)			
CMV (5)				Mitocondrial (1)			
Usher's (4)				Stickler (1)			
Pendred (3)				Waardenburg (1)			
Phelps (2)				Desconhecido (64)			
Neuropatia Auditiva (2)							

4. Disfunção vestibular induzida por toxicidade

A ototoxicidade induzida por medicamentos pode ocorrer, secundária à administração de muitos antibióticos, quimioterápicos, e diuréticos. Os aminoglicosídeos fazem parte dos antibióticos que podem levar à ototoxicidade. Entretanto, lesão grave do sistema vestibular poderá também ocorrer com a vancomicina e com a viomicina. Embora incomum, alguns indivíduos apresentam uma susceptibilidade genética apreciável à toxicidade por aminoglicosídeo, sendo esta toxicidade resultante de um defeito do DNA mitocondrial.³¹ Muitas crianças com fibrose cística (FC) recebem aminoglicosídeos através de uma variedade grande de vias de administração. Algumas séries de estudo relatam que a vestibulotoxicidade neste grupo é de aproximadamente 12%. Embora esta prevalência possa estar subestimada, fato que foi determinado em um estudo, de rotina, somente 15% das unidades que trabalham com FC, fazem a avaliação audiológica e/ou monitorização da ototoxicidade.³² Finalmente, crianças que recebem quimioterapia estão em risco para desenvolver a toxicidade. A cisplatina, em particular, tem bem documentado seu efeito ototóxico, uma prevalência com variação entre 26 – 90%, quando a variabilidade ocorreu devido à implementação de protocolos distintos.³³ A monitorização para a ototoxicidade nas crianças com necessidade destes regimes terapêuticos consiste em fazer a audiometria. A avaliação vestibular, entretanto, raras vezes é realizada, porém deveria ser levado em conta que muitos destes agentes causam mais lesões vestibulares que toxicidade coclear. Nas crianças com lesões ototóxicas, o desequilíbrio é uma alteração comum, sendo os sintomas vertiginosos relativamente incomuns.

5. Outras etiologias associadas com disfunção vestibular bilateral

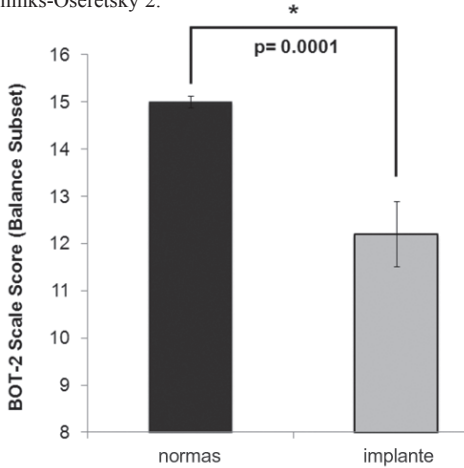
Uma variedade de outras etiologias de PASN pode estar presente e associada com disfunção vestibular bilateral.¹¹ Na literatura, relatos da perda completa da função vestibular têm sido associados com a PASN devida à fetopatia provocada pela talidomida, Kernicterus, Síndrome de Cogan, bem como tipos de perda auditiva não-sindrômica autossômica recessiva e perda auditiva de etiologia desconhecida.¹¹ A prevalência de alterações vestibulares, entre estas outras etiologias, é destacada em estudos que excluíram crianças cuja surdez foi secundária à meningite ou outras doenças infecciosas graves nas crianças.¹⁵ Apesar desta exclusão, Rosenblut *et al* em estudo com uma coorte de pacientes relataram que uma proporção alta (43%) de disfunção vestibular.¹⁵ Uma discussão mais ampla é necessária e seria tema de um único capítulo para este Manual; os fenótipos vestibulares específicos associados com cada etiologia incomum de PASN.

Função vestibular e do equilíbrio

Nas crianças com PASN, é importante considerar não só a função vestibular, como também o equilíbrio. Muitos estudos continuam a demonstrar a imensa heterogeneidade e variabilidade, dentro de subgrupos etiológicos. Em geral, como um grupo, as crianças com PASN têm uma habilidade ao equilíbrio mais comprometida que seus pares com audição normal. (**Figura 1**).^{10, 18, 34-41}

Em uma coorte recente, com mais de 200 crianças com PASN grave-pro funda, a função do balanço foi examinada e, embora houvessem diferenças significantes entre as etiologias das perdas auditivas, a variabilidade dentro do grupo permaneceu alta (**Figura 2**).

Figura 1. Comparação da capacidade de equilíbrio entre crianças com audição normal (normais) *versus* crianças com PASN entre grave-profunda (implantadas). As diferenças nos escores do equilíbrio entre os 2 grupos são estatisticamente significantes. A aptidão para o equilíbrio foi medida através do teste de Proficiência Motora de Bruininks-Oseretsky 2.



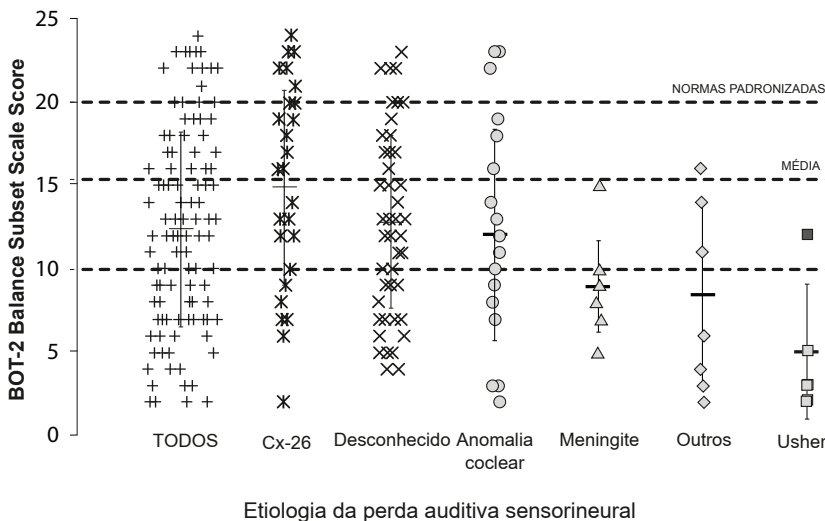
Sumário e conclusões

A variabilidade na relação entre a função auditiva e vestibular tendem a correlacionar com as diferenças na etiologia e gravidade da alteração da orelha interna. Crianças com PASN graves e profundas estão em alto risco para uma disfunção vestibular e do equilíbrio, em particular quando a etiologia for:

1. causa infecciosa adquirida (por ex. meningite)
2. sindrômica (associação CHARGE),
3. relacionada com anomalias cocleovestibulares,
4. toxicidade induzida.

Enquanto que, quando avaliadas em conjunto, a etiologia e a gravidade são passíveis de previsão, isto não é aplicado em termos individuais. Apesar da variabilidade, a prevalência da disfunção vestibular e do equilíbrio nas crianças com PASN é alta. A mensagem principal deste capítulo é que **uma avaliação**

Figura 2. Comparação da capacidade de equilíbrio em crianças com PASN entre grave-profunda de acordo com a etiologia. A comparação é feita com escores ajustados para a idade média e para o sexo (média = 15 ± 5 (SD); linhas pontilhadas, caixa cinza). A capacidade para o equilíbrio foi medida usando o teste de Proficiência Motora de Bruininks-Oseretsky 2..



da função vestibular e do equilíbrio deverá ser feita em todas as crianças com PASN. Muitos médicos, com frequência, debatem a real necessidade de realizarem outras avaliações (por ex., ECG, análise urinária, etc.) que deverão ser feitas na PASN, apesar da prevalência baixa de síndromes associadas que estes testes supostamente poderiam identificar. A avaliação vestibular e do equilíbrio, entretanto, figura raramente naquela lista, apesar da prevalência alta da disfunção associada mostrando, portanto, um desafio; a função vestibular deve ser avaliada nas crianças com PASN.

Referências bibliográficas

1. NCHAM. National Center for Hearing Assessment and Management.; 2006.
2. Arnvig J. Vestibular function in deafness and severe hardness of hearing. *Acta Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1955;45(4):283-288.
3. Black FO, Shupert CL, Peterka RJ, Nashner LM. Effects of unilateral loss of vestibular function on the vestibulo-ocular reflex and postural control. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Nov 1989;98(11):884-889.
4. Brookhouser PE, Cyr DG, Beauchaine KA. Vestibular findings in the deaf and hard of hearing. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Nov-Dec 1982;90(6):773-777.
5. Everberg G. Unilateral total deafness in children clinical problems with a special view to vestibular function. *Acta Otolaryngol.* 1960;52:253-269.
6. Gasparini P, Estivill X, Fortina P. Vestibular and hearing loss in genetic and metabolic disorders. *Curr Opin Neurol.* Feb 1999;12(1):35-39.
7. Goldstein R, Landau E, Kleffner F. Neurological assessment of some deaf and aphasic children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1958;67:468-479.
8. Guilder R, Hopkins L. Auditory function studies in an unselected group of pupils at the Clarke School for the Deaf. *Laryngoscope.* 1936;46:190-197.
9. Holderbaum FM, Ritz S, Hassanein KM, Goetzinger CP. A study of otoneurologic and balance tests with deaf children. *Am Ann Deaf.* Oct 1979;124(6):753-759.
10. Horak FB, Shumway-Cook A, Crowe TK, Black FO. Vestibular function and motor proficiency of children with impaired hearing, or with learning disability and motor impairments. *Dev Med Child Neurol.* Feb 1988;30(1):64-79.
11. Huygen PL, van Rijn PM, Cremers CW, Theunissen EJ. The vestibulo-ocular reflex in pupils at a Dutch school for the hearing impaired; findings relating to acquired causes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* Jan 1993;25(1-3):39-47.
12. Kaplan SL, Goddard J, Van Kleeck M, Catlin FI, Feigin RD. Ataxia and deafness in children due to bacterial meningitis. *Pediatrics.* Jul 1981;68(1):8-13.
13. Potter CN, Silverman LN. Characteristics of vestibular function and static balance skills in deaf children. *Phys Ther.* Jul 1984;64(7):1071-1075.
14. Rapin I. Hypoactive labyrinths and motor development. Paper presented at: Clin Pediatr (Phila); Nov, 1974.
15. Rosenblut B, Goldstein R, Landau WM. Vestibular responses of some deaf and aphasic children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Sep 1960;69:747-755.
16. Sandberg L, Terkildsen K. Caloric tests in deaf children. *Arch Otorhinolaryngol.* 1965;81:350-354.
17. Buchman CA, Joy J, Hodges A, Telischi FF, Balkany TJ. Vestibular effects of cochlear implantation. *Laryngoscope.* Oct 2004;114(10 Pt 2 Suppl 103):1-22.
18. Cushing SL, Papsin BC, Rutka JA, James AL, Gordon KA. Evidence of vestibular and balance dysfunction in children with profound sensorineural hearing loss using cochlear implants. *Laryngoscope.* Oct 2008;118(10):1814-1823.
19. Licameli G, Zhou G, Kenna MA. Disturbance of vestibular function attributable to cochlear implantation in children. *Laryngoscope.* Apr 2009;119(4):740-745.

20. Selz PA, Girardi M, Konrad HR, Hughes LF. Vestibular deficits in deaf children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Jul 1996;115(1):70-77.
21. Karjalainen S, Terasvirta M, Karja J, Kaariainen H. Usher's syndrome type III: ENG findings in four affected and six unaffected siblings. *J Laryngol Otol.* Jan 1985;99(1):43-48.
22. Kumar A, Fishman G, Torok N. Vestibular and auditory function in Usher's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Nov-Dec 1984;93(6 Pt 1):600-608.
23. Otterstedde CR, Spandau U, Blankenagel A, Kimberling WJ, Reisser C. A new clinical classification for Usher's syndrome based on a new subtype of Usher's syndrome type I. *Laryngoscope.* Jan 2001;111(1):84-86.
24. Samuelson S, Zahn J. Usher's syndrome. *Ophthalmic Paediatr Genet.* Mar 1990;11(1):71-76.
25. Propst EJ, Papsin BC, Stockley TL, Harrison RV, Gordon KA. Auditory responses in cochlear implant users with and without GJB2 deafness. *Laryngoscope.* Feb 2006;116(2):317-327.
26. Todt I, Hennies HC, Basta D, Ernst A. Vestibular dysfunction of patients with mutations of Connexin 26. *Neuroreport.* Aug 1 2005;16(11):1179-1181.
27. Cushing SL, Gordon KA, Rutka JA, James AL, Papsin BC. Vestibular End-Organ Dysfunction in Children with Sensorineural Hearing Loss and Cochlear Implants: An Expanded Cohort and Etiologic Assessment. *Otol Neurotol.* 2012;in press.
28. Diepeveen JE, Jensen J. Differential caloric reactions in deaf children. *Acta Otolaryngol.* Jun 1968;65(6):570-574.
29. Luxon L, Pagarkar W. The dizzy child. In: Graham J, Scadding G, Bull P, eds. *Pediatric ENT.* Berlin (Heidelberg): Springer; 2008:459-478.
30. Zagolski O. Vestibular-evoked myogenic potentials and caloric stimulation in infants with congenital cytomegalovirus infection. *J Laryngol Otol.* 2008;122:574-579.
31. Talaska AE, Schacht J, Fischel-Ghodsian N. Molecular and genetic aspects of aminoglycoside-induced hearing loss. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms | Hearing disorders.* 2006;3(1):119-124.
32. Phillips JA, Bell SC. Aminoglycosides in cystic fibrosis: a descriptive study of current practice in Australia. *Intern Med J.* Jan-Feb 2001;31(1):23-26.
33. Knight KR, Kraemer D, Winter C, Neuwelt EA. Early changes in auditory function as a result of platinum chemotherapy: use of extended high-frequency audiometry and evoked distortion product otoacoustic emissions. *J clin oncol.* 2007;25:1190-1195.
34. Crowe TK, Horak FB. Motor proficiency associated with vestibular deficits in children with hearing impairments. *Phys Ther.* Oct 1988;68(10):1493-1499.
35. Cushing SL, Chia R, James AL, Papsin BC, Gordon KA. A test of static and dynamic balance function in children with cochlear implants: the vestibular olympics. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* Jan 2008;134(1):34-38.
36. Cushing SL, Papsin BC, Rutka JA, James AL, Blaser SL, Gordon KA. Vestibular end-organ and balance deficits after meningitis and cochlear implantation in children correlate poorly with functional outcome. *Otol Neurotol.* Jun 2009;30(4):488-495.
37. Cushing SL CR, James AL, Papsin BC, Gordon KA The Vestibular Olympics: a test of dynamic balance function in children with cochlear implants. *Arch Otorhinolaryngol.* 2007;134.(1):34-38.
38. Davey PR. Observations on equilibrium in deaf children. *J Laryngol Otol.* May 1954;68(5):329-331.
39. Enbom H, Magnusson M, Pyykkö I. Postural compensation in children with congenital or early acquired bilateral vestibular loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* Jun 1991;100(6):472-478.
40. Enticott JC, Tari S, Koh SM, Dowell RC, O'Leary SJ. Cochlear implant and vestibular function. *Otol Neurotol.* Sep 2006;27(6):824-830.
41. Magnusson M, Enbom H, Pyykkö I. Postural compensation of congenital or early acquired vestibular loss in hearing disabled children. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1991;481:433-435.