

# *Disfunção Vestibular em Crianças com Perda Auditiva Sensorineural: Onde Começamos, Onde Estamos e Para Onde Iremos*

*William J. Parkes, Sharon L. Cushing e Blake C. Papsin*

## **Onde começamos**

A associação entre disfunção vestibular e perda auditiva sensorineural (PASN) foi estabelecida há muito tempo. <sup>1</sup> Apesar desta relação conhecida, o sistema vestibular tem sido frequentemente esquecido durante a avaliação de crianças surdas por muitas décadas. <sup>2</sup> Houve uma série de razões para esta desconexão entre o conhecimento e a prática clínica. Em primeiro lugar, os déficits vestibulares são um desafio para as crianças verbalizarem, gerando poucas queixas. Do mesmo modo, estas crianças apresentam-se mais comumente com desequilíbrio sem vertigem. Em segundo lugar, testes vestibulares tradicionais, como estimulação calórica e avaliação de cadeira rotacional, podem ser bastante desagradáveis para pacientes pediátricos. Em terceiro lugar, as crianças são dinâmicas no desenvolvimento e pequenas mudanças no equilíbrio são muitas vezes erroneamente consideradas como parte de uma trajetória normal. Por fim, o incentivo ao diagnóstico de disfunção vestibular geralmente foi negligenciado, dado que as opções terapêuticas até agora foram bastante limitadas.

Recentemente na virada do século, a função vestibular de crianças surdas começou a chamar mais atenção. A atenção inicial surgiu da preocupação com o impacto potencial que a cirurgia de implante coclear (labirinto anterior) poderia ter na outra metade da orelha interna (labirinto posterior). Estudos histopatológicos de ossos temporais adultos já haviam evidenciado o potencial de danos labirínticos iatrogênicos. <sup>3,4</sup> Quando o implante coclear (IC) simultâneo bilateral foi introduzido, a atenção cresceu mais intensamente.

Para começar a entender o risco que o IC pode representar para os órgãos vestibulares, os pesquisadores clínicos primeiro precisaram definir a função vestibular basal em crianças com PASN. Em 2004, Tribukait *et al.* descreveram uma série de 36 crianças surdas submetidas a prova calórica, potenciais evocados miogênicos vestibulares (VEMPs) e testes visuais horizontais subjetivos. <sup>5</sup> 70% dos indivíduos apresentaram resultados anormais em pelo menos um dos testes e 30% demonstraram função anormal em todos os 3 testes. Por volta da mesma época, Buchman *et al.* relataram 22 crianças que haviam sido submetidas a um teste de canal horizontal antes do IC unilateral e, similarmente, descobriram que cerca de 70% das orelhas implantadas tinham respostas ausentes ou de baixa intensidade às irrigações calóricas, no pré-operatório. <sup>6</sup> Devido a essa fraca função basal, os autores reconheceram que apenas 30% dos pacientes pediátricos com PASN pareciam estar verdadeiramente “em risco” para um declínio significativo na função vestibular após IC.

Embora alguma percepção tivesse sido obtida, testes vestibulares em uma escala maior ainda eram necessários nessa população de pacientes. Jacot *et al.* examinaram uma coorte de crianças com PASN profunda (n = 89) que foram submetidas a uma avaliação vestibular completa (exame clínico, teste bicalórico, rotação do eixo vertical da terra, rotação do eixo vertical e VEMPs) pré e pós IC.<sup>7</sup> Novamente, o comprometimento vestibular pré-operatório foi prevalente: apenas 50% apresentaram função vestibular basal normal, enquanto 20% apresentaram arreflexia bilateral. No pós-operatório, 10% das crianças com função vestibular residual na linha de base passou a desenvolver arreflexia na orelha implantada. Movendo um passo para além do teste de órgãos labirínticos, Cushing *et al.* avaliaram o balanço estático e dinâmico através de um estudo transversal de 41 crianças com implantes cocleares e 14 controles de audição normal.<sup>8</sup> Eles descobriram que as crianças com implantes apresentaram um desempenho significativamente mais fraco no subconjunto de equilíbrio do Teste de Proficiência Motor 2 de Bruininks-Oseretsky (TBO-2).<sup>9</sup> Interessantemente, as crianças implantadas mostraram melhora significativa quando testadas com seus processadores ligados, em comparação com quando os processadores foram desligados. Mais tarde, Cushing *et al.* expandiu a mesma coorte para incluir 119 crianças com implantes cocleares unilaterais.<sup>10</sup> Notavelmente, a disfunção unilateral do canal horizontal ou do sáculo foi distribuída igualmente entre orelhas implantadas e não implantadas, indicando que a disfunção comumente antecedia a intervenção cirúrgica. Este estudo também considerou a etiologia da PASN e descobriu uma maior incidência de disfunção vestibular grave em crianças com anatomia cocleovestibular anormal ou uma história de meningite. De fato, a arreflexia bilateral completa do canal horizontal foi mais frequente no estado pré-implantação em crianças em que a meningite bacteriana foi a causa de sua surdez. Mais recentemente, os estudos também identificaram uma prevalência muito alta de comprometimento do órgão vestibular e atraso do marco motor em crianças infectadas com citomegalovírus (CMV).<sup>11</sup>

Resumindo, os trabalhos acima ajudaram a destacar a prevalência de disfunção vestibular concomitante em crianças com PASN, especialmente aquelas com anomalias de orelha interna ou história de infecção adquirida (meningite, CMV). Embora uma pequena proporção de crianças com função vestibular residual na linha de base pareça estar em risco de piora da função vestibular após IC, este subgrupo permaneceu mal definido.

### **Onde nós estamos**

O IC bilateral simultâneo tornou-se de fato o padrão de atenção para lactentes com PASN congênita profunda bilateral em um número significativo de centros pediátricos. Felizmente, as consequências vestibulares temidas deste tratamento raramente se materializam em atrasos motores clinicamente relevantes, como evidenciado pela ausência completa de casos relatados que descrevem a perda *clínica* completa da função vestibular em crianças. Independente disso, o teste vestibular ainda é importante em crianças surdas por várias razões. Por um lado, a possibilidade de declínio vestibular após a cirurgia permanece, por isso é útil para documentar um ponto de partida se a criança tem idade suficiente para

ser submetida a testes. Em segundo lugar, a identificação de disfunção vestibular concomitante pode facilitar o diagnóstico precoce de certas etiologias, como a Síndrome de Usher ou a de Pendred, que podem não ser clinicamente aparentes em idade tenra. Por fim, a disfunção vestibular pode levar a quedas, o que por sua vez pode contribuir para a falha do implante coclear. Recentemente, Wolter *et al.* realizaram uma revisão retrospectiva do caso para investigar esta relação entre função de equilíbrio diminuída e falha do dispositivo de implante.<sup>12</sup> Os testes vestibulares foram revisados ou obtidos prospectivamente em 22 crianças com história de falha de implante coclear e comparadas com avaliações vestibulares previamente adquiridas em 165 crianças implantadas sem uma história de fracasso. Verificou-se que uma proporção significativamente maior de crianças no grupo com falha apresentava função anormal do canal horizontal, sacular e equilíbrio. A arreflexia bilateral do canal horizontal em particular destacou-se como o maior fator de risco, aumentando o *odds ratio* de falha de implante em 8 vezes. O encaminhamento pró-ativo à fisioterapia é, portanto, aconselhável para crianças implantadas com comprometimento vestibular documentado ou etiologias conhecidas por serem altamente associadas a deficiências vestibulares.

Atualmente, os otorrinolaringologistas pediátricos têm uma bateria bastante extensa de testes à sua disposição para complementar o exame físico quando se olha para a disfunção vestibular do órgão final. Os canais horizontais podem ser avaliados via irrigação calórica, teste de cadeira rotacional ou teste de Impulso de Cabeça com Vídeo (VHIT). O sáculo pode ser avaliado com o teste PEMV cervical, enquanto que o exame ocular do PEMV e a avaliação visual vertical subjetiva (VVS) podem ser empregados para investigar a função utricular. Infelizmente, o tempo, recursos, bem como conhecimentos disponíveis são muitas vezes restritos, de modo que o teste vestibular abrangente nem sempre é viável. Na verdade, a avaliação efetiva começa com o simples questionamento sobre a obtenção de metas motoras pela criança e considerando o sistema vestibular na avaliação completa da criança. Para testes clínicos, a melhor avaliação vestibular é aquela que um clínico pode completar realisticamente uma base de rotina em um período limitado de tempo. No Hospital para Crianças Doentes de Toronto, favorecemos uma avaliação vestibular de 3 componentes que examina: 1) os canais horizontais e o reflexo vestibulo-ocular (RVO); 2) os otolitos; e 3) o equilíbrio estático e dinâmico.

O RVO realmente pode ser rastreado em lactentes muito jovens antes do IC. Crianças com menos de 6 meses de idade são incapazes de suprimir o RVO após a rotação passiva. A ausência de nistagmo com rotação passiva deve alertar o clínico para uma anomalia com o RVO. Em crianças um pouco mais velhas, a supressão torna-se um confundidor e, portanto, o teste de impulso da cabeça é útil. Com função normal, o RVO estabiliza o olhar no espaço, compensando a rotação da cabeça com movimentos oculares iguais e opostos. Quando o RVO é deficiente, os olhos movem-se com a cabeça, e uma nistagmo de correção é necessário para refixar o alvo. O impulso da cabeça de cabeceira é limitado pela habilidade dos médicos para gerar acelerações suficientemente altas para provocar a fraqueza e pelo fato de que apenas nistagmos abertos são detectáveis em tempo real. Os nis-

tagmos ocultos ocorrem após o movimento da cabeça e são uma medida indireta da função do RVO. Recentemente, começamos a empregar o VHIT objetivo na clínica para ampliar nosso campo de RVO. O VHIT usa vídeo-oculografia para quantificar os movimentos oculares durante o teste de impulso da cabeça. Com o VHIT, a aceleração e a amplitude da cabeça podem ser medidas e retornadas ao testador. É importante notar que também podem ser detectadas nistagmos secretos, aquelas que são imperceptíveis a olho nu, aumentando assim a sensibilidade do teste. A presença de nistagmos de correção no VHIT mostrou conferir 100% de sensibilidade e 100% de especificidade para revelar a função anormal do canal horizontal em crianças.<sup>13</sup> Além disso, o VHIT demonstrou boa confiabilidade de reprodutibilidade e inter-avaliadores na população pediátrica.<sup>14</sup>

Uma avaliação completa da integridade dos otolitos incluiria o teste do VEMPs cervical e ocular para avaliar o sáculo e o utrículo, respectivamente. No entanto, nem todos os clínicos têm acesso a VEMPs. Deve-se considerar também que o posicionamento necessário para realizar o teste do VEMPs pode ser desafiador de se conseguir nas crianças mais jovens.<sup>15</sup> Embora nossa preferência seja obter VEMPs quando estiver disponível, também estamos trabalhando com o teste Visual Vertical Subjetivo (VVS) na clínica. Este teste avalia uma discrepância entre as entradas utriculares bilaterais, comparando o que o participante pensa que é vertical ao que é realmente vertical. Os métodos convencionais são caros, mas há um método mais recente usando um aplicativo baseado em *smartphone* que é preso ao fundo de um balde. O teste é feito no escuro, e o balde é girado para a esquerda ou para a direita. Os participantes são, então, instruídos a girar o balde até que a linha vermelha exibida pelo aplicativo pareça vertical. O aplicativo calcula a diferença entre a verdadeira vertical e a vertical percebida e calcula a média dessa diferença em várias experiências. Este método não só é rápido e fácil de aprender, mas também foi validado em crianças por Brodsky *et al.*<sup>16</sup> Nesse estudo de validação, o teste forneceu um valor preditivo positivo de 80% e um valor preditivo negativo de 94% para a detecção de perda vestibular periférica.

O TBO-2 é uma avaliação validada, bem reconhecida, mas ainda demorada, da função motora. Em um esforço para tornar as coisas mais práticas, nosso grupo rompeu recentemente o subconjunto de equilíbrio e, então, criou curvas características de operação do receptor para avaliar a capacidade de cada exercício de prever a perda vestibular bilateral total.<sup>17</sup> Descobrimos que a melhor ferramenta de triagem era aplicar o exercício “ficar de pé sobre um pé só, olhos fechados”, usando um corte de 4 segundos. De fato, a sensibilidade (90%) e a especificidade (84%) deste simples screen de 4 segundos foram, na realidade, equivalentes àquelas do escore escalonado do subconjunto inteiro.

O reconhecimento da disfunção vestibular concomitante em crianças surdas pode contribuir para o diagnóstico etiológico e fornecer informações peri-operatórias valiosas para os pacientes em direção ao IC. O padrão atual de atendimento para crianças surdas deve, portanto, incluir uma história que inclua a realização de metas motoras e perguntas sobre o equilíbrio da criança, bem como um *screening* clínico prático para disfunção vestibular. Aplicando apenas o *screen* de 4 segundos de “ficar de pé sobre um pé só, olhos fechados”, os mé-

dicos podem detectar a perda vestibular bilateral total com uma sensibilidade excelente. Como mencionado, a identificação deste subconjunto de pacientes é crítica, uma vez que estão potencialmente em risco significativamente aumentado para a falha do implante.

### **Para onde nós estamos indo**

Além da fisioterapia, nunca houve muitas opções disponíveis na forma de intervenção terapêutica para crianças com disfunção vestibular. Por mais de uma década, entretanto, reconhecemos que a ativação do implante coclear é capaz de conferir um benefício em relação à função de equilíbrio, independentemente do teste de órgãos vestibulares.<sup>6,18</sup> Até recentemente, os mecanismos que direcionavam esse benefício ainda não tinham sido investigados. No ano passado, nosso grupo testou a hipótese de que a corrente elétrica proveniente da matriz de eletrodo intracoclear poderia se espalhar para fora da cóclea para estimular o sistema vestibular.<sup>19</sup> Neste estudo, fomos capazes de produzir VEMPs cervicais e oculares com estimulação elétrica isoladamente através de implantes cocleares em 35% das orelhas testadas. Mais interessante ainda, obtivemos esses VEMPs elétricos em 25% das crianças com ausência de VEMPs acústicos, implicando que pudemos contornar os órgãos disfuncionais finais para estimular os elementos neurais vestibulares mais diretamente. Embora a implicação funcional deste achado não pudesse ser determinada por meio do nosso estudo, especulamos que a estimulação vestibular-cruzada poderia ser capaz de fornecer um sinal utilizável na forma de ativação em segundo plano. Para testar esta segunda hipótese, administramos, então, o teste de VVS aos mesmos participantes com e sem estimulação (em ordem aleatória através de múltiplos ensaios).<sup>20</sup> Além de demonstrar que as crianças surdas que utilizam implantes cocleares têm uma percepção anormal da vertical, descobrimos que a estimulação do implante coclear pode ajudar a corrigir essa percepção, especialmente quando fornecida ipsilateral à inclinação da linha de base.

O próximo passo lógico após aproveitar esta estimulação cruzada vestibular seria dedicado a estimulação vestibular com um implante intra-labiríntico. Já houve trabalhos substanciais concluídos em modelos animais e as próteses foram efetivamente implantadas em humanos adultos com doença de Meniere intratável.<sup>21,22</sup> De fato, a estimulação individual do canal demonstrou gerar movimento ocular específico do canal como se pretendia.<sup>22</sup> Infelizmente, ao contrário dos animais, as funções vestibular e auditiva nativas foram severamente danificadas.<sup>23</sup> Mais trabalho é necessário e está bem encaminhado.

O verdadeiro futuro do tratamento vestibular provavelmente irá visar a orelha interna ao nível celular. O sistema vestibular humano é filogeneticamente antigo e bastante semelhante ao encontrado em outros mamíferos. Já existe evidência para apoiar a regeneração de células ciliadas vestibulares em modelos de camundongos utilizando adenovetores.<sup>24</sup> Existe até mesmo um modelo *in vitro* que demonstra a regeneração, mediada por transferência genética, no utrículo humano após lesão por aminoglicosídeos.<sup>25</sup> O modo de fornecimento seria bastante simples, uma vez que a janela redonda é facilmente acessível. E no final, estaremos exigindo muito menos de células regeneradas no lado vestibular (isto é, ligar / desligar) do que da-

quelas dentro da cóclea. A escassez atual de opções de tratamento para a disfunção vestibular em breve será deixada ao passado, já que a pesquisa sobre intervenção terapêutica continua a crescer em várias frentes.

### Resumo

- A disfunção vestibular concomitante está presente em até 70% das crianças com PASN.
- As crianças com malformações da orelha interna ou causas infecciosas adquiridas (por exemplo, meningite, CMV) são as mais susceptíveis de demonstrar deficiências vestibulares no teste.
- Alterações vestibulares e de equilíbrio contribuem para a falha do implante coclear.
- Otorrinolaringologistas pediátricos e pediatras devem procurar empregar estratégias práticas para detectar disfunção vestibular em crianças surdas.
- As perspectivas futuras para a reabilitação vestibular incluem a estimulação cruzada a partir de implantes cocleares, implantes vestibulares dedicados e regeneração de células ciliadas vestibulares.

### Referências bibliográficas

1. Arnvig J. Vestibular function in deafness and severe hardness of hearing. *Acta oto-laryngologica*. Jul-Aug 1955;45(4):283-288.
2. Phillips JO, Backous DD. Evaluation of vestibular function in young children. *Otolaryngologic clinics of North America*. Aug 2002;35(4):765-790.
3. Tien HC, Linthicum FH, Jr. Histopathologic changes in the vestibule after cochlear implantation. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Oct 2002;127(4):260-264.
4. Handzel O, Burgess BJ, Nadol JB, Jr. Histopathology of the peripheral vestibular system after cochlear implantation in the human. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Jan 2006;27(1):57-64.
5. Tribukait A, Brantberg K, Bergenius J. Function of semicircular canals, utricles and saccules in deaf children. *Acta oto-laryngologica*. Jan 2004;124(1):41-48.
6. Buchman CA, Joy J, Hodges A, Telischi FF, Balkany TJ. Vestibular effects of cochlear implantation. *The Laryngoscope*. Oct 2004;114(10 Pt 2 Suppl 103):1-22.
7. Jacot E, Van Den Abbeele T, Debre HR, Wiener-Vacher SR. Vestibular impairments pre- and post-cochlear implant in children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Feb 2009;73(2):209-217.
8. 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. *The Laryngoscope*. Oct 2008;118(10):1814-1823.
9. Bruininks R BB. BOT-2 Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency. 2nd ed ed: Circle Pines: AGS Publishing; 2005.
10. 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. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Apr 2013;34(3):422-428.

11. Teissier N, Bernard S, Quesnel S, Van Den Abbeele T. Audiovestibular consequences of congenital cytomegalovirus infection. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. Apr 7 2016.
12. Wolter NE, Gordon KA, Papsin BC, Cushing SL. Vestibular and Balance Impairment Contributes to Cochlear Implant Failure in Children. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Jul 2015;36(6):1029-1034.
13. Hamilton SS, Zhou G, Brodsky JR. Video head impulse testing (VHIT) in the pediatric population. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Aug 2015;79(8):1283-1287.
14. Ross LM, Helminski JO. Test-retest and Interrater Reliability of the Video Head Impulse Test in the Pediatric Population. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Jun 2016;37(5):558-563.
15. Kelsch TA, Schaefer LA, Esquivel CR. Vestibular evoked myogenic potentials in young children: test parameters and normative data. *The Laryngoscope*. Jun 2006;116(6):895-900.
16. Brodsky JR, Cusick BA, Kawai K, Kenna M, Zhou G. Peripheral vestibular loss detected in pediatric patients using a smartphone-based test of the subjective visual vertical. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. Dec 2015;79(12):2094-2098.
17. Oyewumi M, Wolter NE, Heon E, Gordon KA, Papsin BC, Cushing SL. Using Balance Function to Screen for Vestibular Impairment in Children With Sensorineural Hearing Loss and Cochlear Implants. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Aug 2016;37(7):926-932.
18. 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. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. Jan 2008;134(1):34-38.
19. Parkes WJ, Gnanasegaram JJ, Cushing SL, McKnight CL, Papsin BC, Gordon KA. Vestibular evoked myogenic potential testing as an objective measure of vestibular stimulation with cochlear implants. *The Laryngoscope*. Jun 12 2016.
20. Gnanasegaram J, Parkes W, Cushing S, McKnight C, Papsin B, Gordon K. Stimulation from Cochlear Implant Electrodes Assists with Recovery from Asymmetric Perceptual Tilt: Evidence from the Subjective Visual Vertical Test. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2016;10(32).
21. Valentin NS, Hageman KN, Dai C, Della Santina CC, Fridman GY. Development of a multi-channel vestibular prosthesis prototype by modification of a commercially available cochlear implant. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Sep 2013;21(5):830-839.
22. Golub JS, Ling L, Nie K, et al. Prosthetic implantation of the human vestibular system. *Otology & neurotology : official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*. Jan 2014;35(1):136-147.
23. Phillips JO, Ling L, Nie K, et al. Vestibular implantation and longitudinal electrical stimulation of the semicircular canal afferents in human subjects. *Journal of neurophysiology*. Jun 1 2015;113(10):3866-3892.
24. Li W, You D, Chen Y, Chai R, Li H. Regeneration of hair cells in the mammalian vestibular system. *Frontiers of medicine*. Jun 2016;10(2):143-151.
25. Staecker H, Schlecker C, Kraft S, Praetorius M, Hsu C, Brough DE. Optimizing atoh1-induced vestibular hair cell regeneration. *The Laryngoscope*. Oct 2014;124 Suppl 5:S1-s12.