

Artigo de Revisão

**Aspectos clínicos do implante vestibular em humanos**

Clinical aspects of vestibular implant in humans



<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v10i1.6829>

Bianca Nunes Pimentel<sup>1\*</sup> ORCID: 0000-0001-5570-1304

**RESUMO**

**Objetivo:** analisar os resultados obtidos na literatura internacional sobre o Implante Vestibular, considerando os avanços alcançados quanto à cirurgia e recuperação de sujeitos implantados.

**Materiais e Métodos:** A busca eletrônica foi realizada no Portal de periódicos da CAPES, em março de 2020. Foram utilizados os descritores com a seguinte estratégia de busca: Vestibular implant\* OR Vestibular prosth\* OR (electrical stimulation AND vestibular). Os critérios de seleção foram: estudos sobre a cirurgia do implante vestibular, com seres humanos, nos últimos dez anos, material tipo artigo, no idioma Inglês, revisado por pares. **Resultados:** Dos 14 artigos selecionados, a maioria citou o implante vestibular modificado de implantes cocleares ou híbridos. É indicado, principalmente, nos casos de perda da hipofunção vestibular bilateral. Quanto às abordagens cirúrgicas destacam-se a intralabiríntica, com inserção do eletrodo no canal semicircular ou extralabiríntica, na qual o eletrodo leva a informação diretamente aos nervos. **Conclusão:** Os estudos relatam a restauração parcial do reflexo vestibulo-ocular evocado eletricamente o qual se aproxima do reflexo natural, favorecendo as habilidades visuais dinâmicas e os movimentos de cabeça. Também há referência aos outros reflexos vestibulares, os quais geram respostas posturais controladas, bem como sensações vestibulares, porém ainda altamente variáveis entre os sujeitos.

**Palavras-chave:** Próteses e Implantes; Estimulação Elétrica; Doenças Vestibulares; Reflexo Vestíbulo-ocular.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil.

\*Autor Correspondente: Avenida Rodolfo Behr, bairro Camobi, 1077. Santa Maria - RS. Brasil. CEP. 97105-440.

E-mail: [pimentelbnc@hotmail.com](mailto:pimentelbnc@hotmail.com)

Submetido em: 20.08.2020

Aceito em: 23.04.2021

## ABSTRACT

**Objective:** analyze the results obtained in the international literature on the Vestibular Implant, considering the advances regarding surgery and recovery of implanted subjects. **Material and Methods:** The electronic search was carried out in Portal of Journals CAPES, in March 2020. The descriptors with the following search strategy were vestibular implant\* OR vestibular prosth\* OR (electrical stimulation AND vestibular). The selection criteria were studies on vestibular implant surgery, with human beings, in the last ten years, only articles, in English language, peer-reviewed. **Results:** Of the 14 selected articles, the majority cited the modified cochlear implants in vestibular implants or hybrid. The most indicated cases are bilateral vestibular loss. About surgical approaches, it can be intralabyrinthine, with insertion of the electrode in the semicircular channel or extralabyrinthine, in which the electrode takes the information directly to the nerves. **Conclusion:** The studies report the partial restoration of the vestibulo-ocular reflex electrically evoked that resembles the natural reflex, favoring dynamic visual skills and head movements. There is also reference to other vestibular reflexes, which generate controlled postural responses, as well as vestibular sensations, but still highly variable among the subjects.

**Keywords:** Prostheses and Implants; Vestibular Diseases; Vestibulo-ocular Reflex; Electric Stimulation.

## INTRODUÇÃO

O equilíbrio corporal é a habilidade que permite a animais e seres humanos orientarem-se no ambiente. A percepção da gravidade e das acelerações lineares e angulares possibilita os ajustes do olhar, da cabeça e corporais apropriados para determinados movimentos<sup>1</sup>. Quando a função vestibular está abalada, o sujeito perde sua independência de orientação e até mesmo de locomoção.

Em 1966, Marchiafava e Pompeiano<sup>2</sup> constataram que as alterações de excitabilidade das fibras nervosas ópticas, induzidas pelo condicionamento do nervo vestibulococlear de gatos anestesiados ocorrem por despolarização pré-sináptica, possivelmente levando à inibição da transmissão através do núcleo geniculado lateral. Essa inibição também ocorreria durante os movimentos oculares produzidos pelos reflexos labirínticos. Desde então, iniciou-se uma longa jornada mesclando engenharia biomédica e neurociência em busca de aperfeiçoamentos na elaboração e implantação de um dispositivo capaz de estimular a via vestibular central<sup>3</sup>.

Nos seres humanos a função vestibular é representada, principalmente, pelos reflexos vestibulares, a saber reflexo vestibulo-ocular (RVO), vestibulocólico e vestibuloespinais. O RVO é uma resposta oculomotora específica à estimulação fornecida pelos órgãos do labirinto<sup>1</sup>. Na presença de alterações desses reflexos, por lesão no sistema vestibular periférico, o Implante Vestibular (IV) é uma possibilidade de prótese elétrica que ultrapassa os processos usuais de transdução e fornece informações sobre os movimentos de cabeça e a orientação para o nervo vestibular. O dispositivo é análogo a um implante coclear, que usa estimulação elétrica para fornecer informações auditivas através do nervo coclear.

O conceito de IV é, primariamente, um restaurador artificial da função vestibular em pacientes com perda vestibular bilateral, fornecendo ao sistema nervoso central informações de movimento, usando a estimulação elétrica do nervo vestibular. Os elementos comuns de processamento de sinais usados no IV envolvem o *input* de movimento, os sensores (giroscópios), o estímulo no processador, os eletrodos e o nervo vestibular<sup>4</sup>.

As pesquisas em animais foram amplamente exploradas na última década, tais como na descrição de próteses multicanais<sup>5,6</sup>, na investigação da influência das estimulações elétricas no RVO e nos movimentos oculares<sup>7,8</sup>, na percepção da orientação da cabeça<sup>9</sup>, até mesmo da postura e estabilização da marcha<sup>10</sup>. Além disso, foram descritos modelos e aperfeiçoamentos da estimulação elétrica do sistema vestibular<sup>11</sup>. Essa estimulação pode ser dividida em três subtipos: coestimulação vestibular com um implante coclear modificado, a estimulação vestibular direta com um IV e estimulação vestibular galvânica através de eletrodos de superfície<sup>12</sup>.

As publicações acerca da elaboração de protótipos implantáveis e pesquisas com modelos animais nos últimos anos proporcionou uma profunda compreensão do sistema e das respostas fisiológicas a eles. Porém, o processamento da informação vestibular em humanos difere dos animais, tanto pelo padrão da marcha bípede quanto por seus processos superiores. Além disso, não é possível ter descrições subjetivas de modelos animais. Dessa forma, apesar da crescente investigação nos últimos anos sobre os casos envolvendo implantados é imprescindível documentar e compilar as reais vantagens e possíveis complicações do IV em seres humanos.

Por conseguinte, o objetivo dessa pesquisa foi analisar os resultados obtidos na literatura internacional sobre o Implante Vestibular, considerando os avanços alcançados quanto à cirurgia e recuperação de sujeitos implantados.

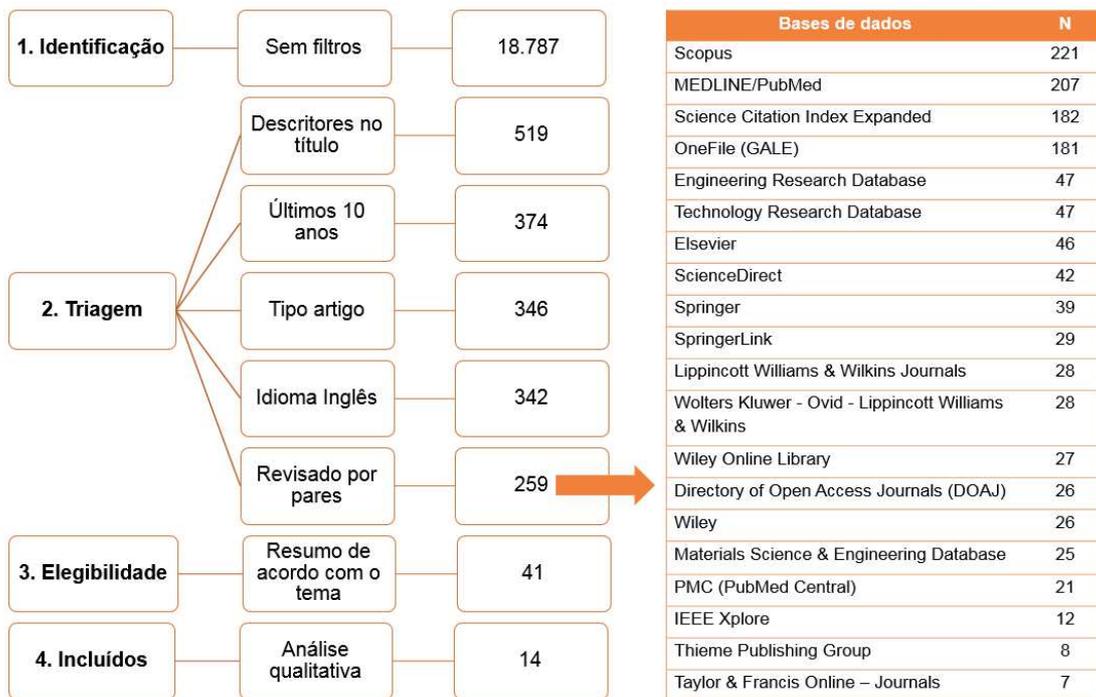
**MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa descritiva, qualitativa, baseada em uma revisão integrativa da literatura, que se constitui na busca, seleção, análise crítica e interpretação pessoal do pesquisador. A pesquisa foi originada da seguinte pergunta norteadora: “quais são as características dos implantes vestibulares quanto à cirurgia e aos resultados clínicos em seres humanos documentados até o momento”.

Devido a especificidade e ineditismo do assunto, no Brasil, optou-se por realizar a busca eletrônica no Portal de Periódicos da CAPES, considerando toda a coleção, em março de 2020. Foram utilizados os descritores com a seguinte estratégia de busca: Vestibular implant\* OR Vestibular prosth\* OR (electrical stimulation AND vestibular).

Os critérios de inclusão durante a triagem foram: tratar-se de estudo que descrevesse a cirurgia de IV ou testes clínicos pós-cirúrgicos; estudo com seres humanos; nos últimos dez anos; tipo de material – artigo; idioma em inglês; artigo revisado por pares (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma metodológico do processo de revisão e a relação das bases de dados contendo os 259 artigos na fase de triagem pelo Portal de Periódicos da CAPES.



**Legenda:** N – número de artigos em cada base de dados por meio do Portal de Periódicos da Capes.  
**Fonte:** Elaboração própria.

Os critérios de elegibilidade seguiram a estratégia Picos (Paciente, Intervenção, Comparação, Desfechos)<sup>13</sup>. Dessa forma, os critérios de inclusão foram: sujeitos com alteração vestibular que utilizaram o IV (paciente); prótese vestibular (implante ou seu protótipo) (intervenção); o período antes e após a cirurgia de IV em cada indivíduo (comparação); resultados contendo uma avaliação da função vestibular (desfecho). Os estudos deveriam ser dos tipos clínicos prospectivos, casos clínicos e relatos de casos.

Dos 259 artigos triados (figura 1), na fase de elegibilidade, foram lidos títulos e resumos, dos quais foram excluídos por: 1) tipo do artigo – cartas ao editor, revisões de literatura, resumos; 2) tema – outros tipos de implantes, descrição apenas da elaboração ou construção de protótipos, estudos com modelos animais e *in vitro*; 3) disponibilidade – não o encontrar na íntegra; 4) Idioma – alemão, francês, japonês e persa. Na segunda fase de elegibilidade, os artigos foram lidos na íntegra e a partir da análise qualitativa, foram selecionados os 14 estudos restantes que atenderam aos critérios, para compor a revisão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram extraídos de 20 bases de dados, sendo as mais abrangentes: Scopus, Medline/Pubmed, Science Citation Index Expanded e OneFile.

A maioria dos estudos cita um protótipo baseado em um implante coclear modificado ou um sistema híbrido, que consiste na incorporação de eletrodos vestibulares adicionais. Portanto, além de fornecer informações sonoras, ele também é capaz de fornecer informações de movimento ao sistema nervoso central usando estimulação elétrica.

Constatou-se um total de 53 sujeitos nas amostras analisadas, porém vários artigos são do mesmo grupo de estudo, logo alguns sujeitos podem ter sido repetidos em diferentes estudos. Para melhor explanação, os resultados foram divididos em dois subtítulos, o primeiro com dados sobre os procedimentos cirúrgicos e o segundo com resultados das avaliações clínicas após o implante.

### Procedimentos e riscos da cirurgia de implante vestibular

O IV é uma tecnologia emergente que oferece estimulação direta do VIII par craniano para os casos de vestibulopatia bilateral e, potencialmente, outros distúrbios vestibulares. Os estudos encontrados mostram algumas abordagens cirúrgicas, tais como a intralabiríntica, na qual um eletrodo é inserido no canal semicircular e a extralabiríntica onde o eletrodo leva o estímulo diretamente aos nervos, fora dos canais semicirculares (Quadro 1).

Antes do primeiro IV, realizou-se uma estimulação per-operatória da ampola, durante a cirurgia de implante coclear de uma paciente de 21 anos de idade, que apresentava arreflexia vestibular bilateral e perda auditiva neurosensorial há quase 20 anos. A estimulação com 700µA provocou desvio tônico ocular nas três ampolas, confirmando o posicionamento do eletrodo, ou seja, os movimentos oculares relacionaram-se ao canal estimulado. As amplitudes máximas verticais e horizontais do olho durante a estimulação do nervo ampular dos canais variaram de 6,6°/s a 19°/s. Apesar dos dados eletrofisiológicos preliminares sofrerem influência da anestesia geral, que afetou a propagação da corrente e reduziu os movimentos oculares, foi suficiente para confirmar a viabilidade da estimulação ampular como método seguro e eficaz para evocar o RVO, mesmo quando não há função vestibular por muito tempo<sup>4</sup>.

**Quadro 1.** Características dos estudos acerca dos procedimentos cirúrgicos do implante vestibular.

| <b>Autores, ano</b>                    | <b>Amostra</b> | <b>Patologia</b>      | <b>Intervenção</b>   | <b>Desfecho</b>  |
|--|----------------|-----------------------|--|--|
| Van de Berg et al., 2012 <sup>4</sup>  | 1              | Doença de Ménière     | Abordagem ampular; anestesia geral; mastoidectomia seguida de fenestração adjacente a cada extremidade ampular. Inserção de eletrodo temporário simulando um IV  | Sem danos no nervo facial, cadeia ossicular ou estruturas da orelha interna  |
| Golub et al., 2014 <sup>14</sup>       | 1              | Doença de Ménière     | Abordagem intralabiríntica; receptor anexado a uma matriz personalizada com 3 eletrodos, inserida no espaço perilinfático adjacente às três ampolas dos CSCs   | A implantação dos CSCs foi viável, mas as funções auditiva e do canal horizontal foram afetadas. A estimulação em dois dos três canais resultou em movimentos oculares adequados |
| Van de Berg et al., 2017 <sup>15</sup> | 1              | Schwannoma Vestibular | Abordagem translabiríntica; sem vazamentos de endolinfa ou perda da resposta do PEATE na inserção e remoção dos eletrodos dos CSCs. Porém mudou quando os CSCs foram abertos durante a labirintectomia | A inserção de eletrodos nos CSCs foi possível sem danificar agudamente a função auditiva periférica medida com PEATE   |
| Stultiens et al., 2020 <sup>16</sup>   | 3*             | -                     | Mastoidectomia seguida de fenestração (0,7 a 1 mm) em cada CSC ósseo. Após o primeiro, todos os eletrodos foram ajustados por fluoroscopia   | As proporções de eletrodos posicionados corretamente foram de 100% para o CSC superior e lateral e de 83% para o posterior   |

**Legenda:** IV – implante vestibular; CSC – canal semicircular; PEATE – Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico; \*cabeças humanas de doadores.

**Fonte:** Elaboração própria.

Quanto aos estudos de intervenção, em um caso de Doença de Ménière não controlada, os pesquisadores utilizaram um IV modificado de implante coclear, com um receptor anexado a uma matriz personalizada com três eletrodos (150µm de diâmetro) por matriz de 2,5mm de comprimento (nove eletrodos no total). A implantação de todos os canais semicirculares foi tecnicamente viável, porém o canal horizontal e a função auditiva foram em grande parte perdidos. A estimulação do eletrodo em dois dos três canais resultou em movimentos oculares adequados de acordo com o canal. A preservação da função auditiva e vestibular originais, previamente observada em animais, não foi demonstrada nesse estudo com um único indivíduo com doença de Ménière avançada<sup>14</sup>.

A inserção de eletrodos nos canais semicirculares foi testada, posteriormente, com um monitoramento per-operatório da audição por meio do Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico (PEATE), no caso de uma paciente de 40 anos, com um Schwannoma vestibular grau IV. Um eletrodo fictício convencional foi inserido primeiro nos canais semicirculares lateral e posterior por vários minutos e retirado posteriormente. Ao final da labirintectomia o Schwannoma foi removido e não foram

observados vazamentos de endolinfa e nenhuma redução significativa da resposta do PEATE durante a inserção e remoção dos eletrodos dos canais semicirculares, indicando preservação da função auditiva periférica. A resposta do PEATE apenas mudou significativamente quando os canais semicirculares foram completamente abertos durante a labirintectomia. Isso foi indicado por uma alteração na morfologia e latência da onda V do PEATE<sup>15</sup>.

A fim de aprimorar a técnica de implantação dos eletrodos, testou-se a fluoroscopia como um *feedback* sobre a localização dos eletrodos durante a cirurgia do IV e, conseqüentemente, melhorar a colocação dos mesmos. O estudo foi realizado com três cabeças humanas, portanto seis orelhas, de indivíduos doadores. Realizou-se uma mastoidectomia bilateral expondo os canais semicirculares, seguida de uma fenestração de aproximadamente 0,7 a 1 mm em cada canal semicircular ósseo. As seis orelhas (18 canais semicirculares) foram implantadas sequencialmente. Após a primeira inserção “cega”, todos os eletrodos foram ajustados por fluoroscopia, com orientação visual em tempo real. Por meio de tomografia computadorizada, constatou-se que o maior desvio de localização alvo foi de 2,0mm. As distâncias medianas para os canais superior, lateral e posterior foram de 0,60mm, 0,85mm e 0,65mm, respectivamente. As proporções de eletrodos posicionados corretamente foram de 100% para os canais superior e lateral e de 83% para o canal posterior. Em todos os canais semicirculares, a distância mediana foi de 0,7 mm e 94% dos eletrodos colocados corretamente<sup>16</sup>. O aprimoramento das técnicas per-operatórias proporcionam um monitoramento mais eficaz aumentando as chances de preservação das funções auditiva e vestibular após a implantação.

## Resultados clínicos em seres humanos

Além de uma cirurgia bem-sucedida, uma outra parte das pesquisas selecionadas mostra que é necessária uma estimulação elétrica adequada, bem como sua interação com o sistema nervoso. Para isso, são necessários testes que verifiquem a resposta dos reflexos que se deseja eliciar (Quadro 2).

**Quadro 2.** Características dos estudos em relação aos objetivos e os principais resultados obtidos.

| Autor, ano                             | Amostra | Objetivo   | Principais Resultados  |
|--|---------|--|--|
| Van de Berg et al., 2012 <sup>4</sup>  | 1       | Analisar os desvios oculares tônicos após estimulação ampular durante a cirurgia de implante coclear   | Foi possível evocar o RVO por estimulação ampular  |
| Phillips et al., 2013 <sup>17</sup>    | 4       | Avaliar o desempenho postural durante a estimulação elétrica de canal único e comparar com o nistagmo eletricamente eliciado sob condições idênticas de estimulação elétrica | A estimulação elétrica provocou respostas posturais específicas no canal estimulado, com alguma corrente se espalhando para os órgãos terminais adjacentes. No entanto, os movimentos oculares provocados não foram consistentes com as respostas posturais em magnitude ou direção em todos os indivíduos |
| Van de Berg et al., 2015 <sup>18</sup> | 7       | Investigar se as características do RVO evocado eletricamente (eRVO) mostram a mesma dependência de frequência em comparação a controles                                     | Observou-se um efeito da frequência no pico total da velocidade ocular do eRVO, que foi semelhante ao observado no RVO “natural”   |

| Autor, ano                             | Amostra | Objetivo   | Principais Resultados  |
|--|---------|--|--|
| Guinand et al., 2015 <sup>19</sup>     | 11      | Verificar a eficácia de protótipos de IV, fornecendo eletrodos para estimular os ramos ampulares do nervo vestibular   | Houve ativação da via vestibulo-ocular com movimentos oculares controlados. Porém, a faixa dinâmica elétrica e a amplitude dos movimentos variou entre pacientes. A resposta foi consistente com o ramo estimulado em 70% dos eletrodos testados |
| Guinand et al., 2016 <sup>20</sup>     | 6       | Investigar se a acuidade visual modificaria nas condições de equilíbrio estático e dinâmico com um protótipo de IV   | A acuidade diminuiu na condição dinâmica com o IV desligado. Com o IV ligado a condição dinâmica aproximou-se da condição estática (normal)  |
| Nguyen et al., 2016 <sup>21</sup>      | 4       | Comparar as estratégias modulação por amplitude de pulso (MAP) e modulação por frequência de pulso (MFP), em pacientes com IV vestibulococlear   | O MAP evocou respostas de movimento ocular de maior amplitude que o MFP. Os eixos de resposta do movimento ocular para a estimulação do canal lateral estavam marginalmente melhor alinhados com o MFP   |
| Van de Berg et al., 2017 <sup>22</sup> | 4       | Investigar como o input “artificial” do IV é integrado à entrada “natural” residual pelo sistema vestibular central  | Na fase aguda da ativação do IV, a entrada “natural” residual e a entrada “artificial” do IV interagem para gerar respostas de movimento ocular de maneira não linear  |
| Guinand et al., 2017 <sup>23</sup>     | 3       | Avaliar o RVO angular de alta frequência (aRVO) em pacientes com vestibulopatia bilateral grave, implantados com um protótipo de IV  | É possível restaurar o aRVO em uma ampla faixa de frequência usando a estimulação elétrica modulada por movimento dos aferentes vestibulares   |
| Fornos et al., 2019 <sup>24</sup>      | 8       | Explorar se as vias vestibulocóclica e vestibuloespinal respondem aos estímulos elétricos fornecidos por um protótipo de IV e avaliar as respostas posturais controladas usando um teste de marcha | Os potenciais vestibulares foram evocados com sucesso em cinco dos oito pacientes testados. Respostas posturais foram obtidas com mudanças rápidas na atividade elétrica constante fornecida pelo IV em dois dos três indivíduos testados        |
| Phillips et al., 2020 <sup>25</sup>    | 3       | Quantificar as interações auditivas e vestibulares durante a estimulação intercalada com um IV vestibulococlear em indivíduos com perda auditiva e vestibular                                      | A estimulação do CSC não gerou sensação auditiva e a coclear não gerou sensação ou movimento ocular de fase lenta. Porém, as estimulações intercaladas produziram alterações tanto vestibulares quanto oculares                                  |
| Rubinstein et al., 2020 <sup>26</sup>  | 3       | Analisar os resultados auditivos e vestibulares após a colocação de um implante vestibulococlear em indivíduos com causas variadas de perda vestibular   | Dois pacientes apresentaram Potenciais de Ação Composto Evocados Eletricamente cocleares e vestibulares e o terceiro apenas coclear com pequenos movimentos oculares com estimulação vestibular  |

**Legenda:** RVO – reflexo vestibulo-ocular; MAP – modulação por amplitude de pulso; MFP – modulação por frequência de pulso; CSC – canal semicircular.

**Fonte:** Elaboração própria.

Em pesquisa de 2013, ao comparar o desempenho postural durante a estimulação elétrica em sujeitos implantados com o nistagmo eletricamente eliciado de sujeitos controle, observou-se que a estimulação elétrica provocou respostas posturais específicas no canal estimulado, com alguma corrente se espalhando para os órgãos terminais adjacentes. No entanto, os movimentos oculares provocados não foram consistentes com as respostas posturais em magnitude ou direção em todos os sujeitos implantados<sup>17</sup>. Dessa forma, apesar da viabilidade de implantar uma prótese vestibular, alguns desafios ainda devem ser concluídos para o desenvolvimento dessa tecnologia.

A estabilização do olhar e o controle postural são duas funções principais do sistema vestibular. Em consequência, a oscilopsia e a tontura crônica são as duas principais queixas de pacientes que apresentam uma grave perda bilateral da função vestibular. Esses pacientes não têm um RVO eficiente, o que prejudica as habilidades de estabilização do olhar e resulta em uma alteração da acuidade visual em situações dinâmicas, isto é, limita severamente a capacidade do paciente, por exemplo, ler sinais ou reconhecer rostos enquanto caminha.

Partindo do pressuposto que o RVO mostra comportamento dependente de frequência, Van de Berg et al.<sup>18</sup> investigaram se as características do RVO eletricamente eliciado (eRVO) por um IV apresentam a mesma dependência de frequência. Doze eletrodos vestibulares implantados em sete pacientes com disfunção vestibular bilateral (DVB) foram submetidos à estimulação elétrica de amplitude modulada com perfil sinusoidal nas frequências de 0,5, 1 e 2 Hz e a rotações horizontais de corpo inteiro com velocidades equivalentes nas mesmas frequências. Observou-se um efeito significativo quanto à dependência de frequência no pico total da velocidade ocular do eRVO, semelhante ao observado no RVO “natural”. Outras características como ângulo, índice de habituação e assimetria não mostraram efeito significativo dependente da frequência.

O grupo de Guinand e colaboradores<sup>19</sup>, entre 2007 e 2013, implantaram protótipos em 11 pacientes com DVB. Os movimentos oculares obtidos em todos os pacientes, mostraram que a estimulação elétrica ativou a via vestibulo-ocular. Porém, tanto a faixa dinâmica elétrica quanto a amplitude dos movimentos oculares variaram entre os pacientes. O eixo da resposta foi consistente com o ramo nervoso estimulado em 17 dos 24 eletrodos testados. Também observaram movimentos oculares semelhantes aos movimentos compensatórios durante atividades naturais, como caminhar. No entanto, os sujeitos relataram percepções à estimulação elétrica tais como som, principalmente à estimulação do canal posterior, sensações rotatórias, “cócegas”, vibração, pressão e sensação do fluxo de corrente com a intensidade proporcional à estimulação. Apesar dessas percepções, os resultados reforçaram a estimulação elétrica como um meio seguro para ativar o sistema vestibular, mesmo em uma população heterogênea de pacientes com etiologias e durações muito diferentes da doença.

Acerca dos benefícios do IV para o RVO e, conseqüentemente, na acuidade visual, seis pacientes com DVB previamente implantados com um protótipo foram avaliados em quatro condições: (1) estática, (2) marcha em uma esteira em velocidade constante com o IV desligado, (3) marcha em esteira em velocidade constante com o IV ativado, fornecendo informações coerentes de movimento e (4) “placebo” - marcha em esteira em velocidade constante com o IV ativado, fornecendo informações de “movimento reverso”<sup>20</sup>. A análise revelou um efeito significativo na condição teste e diminuições significativas na acuidade visual na condição de IV desligado quando comparadas à condição estática. Quando o IV foi ligado, fornecendo as informações na condição de movimento, a acuidade visual melhorou para perto dos valores normais. A melhora desapareceu na condição placebo (4) e os valores de acuidade visual caíram significativamente.

Em relação às estratégias de estimulação elétrica, as duas técnicas mais utilizadas são a modulação por amplitude de pulso (MAP) e a modulação por frequência de pulso (MFP). Um estudo<sup>21</sup> comparou a MAP com a MFP com cargas equivalentes, em quatro indivíduos com implante coclear modificado (incluindo eletrodos direcionados aos ramos do nervo vestibular periférico). O MAP evocou respostas de movimento ocular de maior amplitude que o MFP. Não obstante, os eixos de resposta do movimento ocular para a estimulação do canal lateral estavam marginalmente melhor alinhados com o MFP do que com o MAP. A partir de um modelo de rede neural, os autores sugerem que o MAP

causaria, consistentemente, uma maior taxa de disparo de neurônios por conjunto e respostas maiores que o MFP, sendo, portanto, a estratégia preferida para a modulação inicial do IV.

A maneira como o *input* “artificial” do IV é integrado à entrada “natural” residual pelo sistema vestibular central ainda não é bem compreendida. Ao comparar as respostas às combinações de entrada, verificou-se, em quatro pacientes com DVB, implantados, que a combinação da entrada residual “natural” e da entrada “artificial” resultou em uma interação na qual as características das respostas dos movimentos oculares resultantes diferiram significativamente daquelas observadas quando as respostas foram medidas para cada entrada separadamente. O desalinhamento na resposta da entrada “artificial” não foi suficientemente neutralizado pela entrada “natural” residual bem alinhada. A entrada “artificial” influenciou e neutralizou a resposta à entrada “natural” residual. Isso implica na necessidade de diferentes paradigmas de estimulação e estratégias de processamento de sinais mais complexas, a menos que o cérebro seja capaz de combinar eficientemente ambas as fontes de informação após a adaptação por uso crônico. Além disso, esses achados podem abrir caminho para o uso do IV como um “marca-passo vestibular”<sup>22</sup>.

A fim de verificar a restauração do RVO angular (aRVO) de alta frequência, três sujeitos com DVB grave e implantados com um protótipo de IV foram avaliados por meio do *Video Head Impulse Test* (v-HIT) – impulsos cefálicos – enquanto a estimulação elétrica modulada por movimento foi realizada por um eletrodo implantado por vez. Os ganhos do aRVO foram comparados com as medidas de controle obtidas com o dispositivo ativado e desligado. Em três dos cinco eletrodos testados, o ganho do aRVO aumentou com maior força de estimulação quando os impulsos cefálicos foram realizados no plano do canal implantado. Na maioria das estimulações, o ganho para impulsos excitatórios foi superior ao registrado para impulsos inibitórios da cabeça, consistente com a estimulação vestibular unilateral. Melhorias no ganho do aRVO foram acompanhadas, geralmente, por uma diminuição concomitante de sacadas corretivas, fornecendo evidências adicionais de um aRVO eficaz, mas com alta variabilidade entre eletrodos e entre sujeitos<sup>23</sup>.

Apesar dos estudos concentrarem-se na análise do RVO, as vias vestibulocólica e vestibuloespinal também podem ser ativadas e controladas com os estímulos elétricos fornecidos pelo IV. Isso foi primeiramente constatado por Fornos et al., 2019<sup>24</sup> e demonstrado com registros de potenciais evocados miogênicos vestibulares cervicais eliciados eletricamente (ecVEMPs). Os ecVEMPs foram obtidos com sucesso em cinco dos oito pacientes testados. As amplitudes do complexo N-P variaram de 44 a 120  $\mu$ V. As latências médias das ondas foram: N = 9,71ms ( $\pm$ 1,17) e P = 17,24ms ( $\pm$ 1,74). Também observaram que respostas posturais de corpo inteiro controladas e consistentes podem ser efetivamente obtidas com mudanças rápidas na atividade elétrica da “linha de base” (taxa e amplitude constantes) fornecida pelo IV em dois dos três indivíduos testados. Além disso, a amplitude obtida de rotações corporais teve correlação com a intensidade da estimulação e a direção das rotações corporais referentes ao lado implantado. Esses dados sugerem que o IV também pode ser usado para melhorar o controle postural em pacientes com vestibulopatia bilateral.

Em pesquisa que buscou analisar possíveis interações entre as entradas de um implante coclear (16 canais) e vestibular (6 canais) combinado, os pesquisadores identificaram que de três sujeitos implantados nenhum apresentou sensação auditiva resultante apenas da estimulação do canal semicircular e nenhuma sensação de movimento ou movimento ocular de fase lenta resultou da estimulação coclear. No entanto, a estimulação elétrica coclear intercalada produziu alterações nas velocidades oculares da fase lenta. Da mesma forma, a estimulação do canal semicircular intercalada provocou alterações no tom e volume percebidos, resultantes da estimulação em vários locais da cóclea<sup>25</sup>. Portanto, existem interações significativas entre diferentes modalidades sensoriais durante a estimulação com uma prótese combinada vestibulococlear, que apresentam desafios para estratégias de estimulação de restaurar a função auditiva e vestibular simultaneamente.

Os resultados vestibulares a partir de próteses híbridas devem ser analisados com cautela, uma vez que as amostras são pequenas e apresentam variabilidade quanto aos resultados. Segundo Rubinstein et al.<sup>26</sup>, a etiologia da perda vestibular parece ter um profundo impacto na sensibilidade dos

aferentes vestibulares em distinção aos aferentes cocleares. Se essa dicotomia for comum, pode limitar a aplicação do IV a diagnósticos com sensibilidade preservada dos aferentes vestibulares. Os autores especularam sobre diferenças na organização topográfica dos gânglios de Scarpa versus o espiral. Além disso, o dispositivo de segunda geração testado produziu movimentos oculares de velocidade mais alta do que o dispositivo de primeira geração.

Os estudos analisados na presente revisão trazem dados importantes acerca da cirurgia e das primeiras avaliações clínicas do RVO e, mais recentemente, das vias vestibulocólica e vestibuloespinal com a estimulação elétrica. O grande número de estudos de caso e amostras pequenas expõe grande variabilidade entre os sujeitos analisados, exigindo, portanto, cautela quanto às interpretações dos resultados obtidos até o momento. Embora ainda existam desafios a serem superados no desenvolvimento deste dispositivo e em sua técnica de implantação, as pesquisas demonstram a viabilidade e a utilidade do IV para melhorar os resultados clínicos de pacientes com certos distúrbios vestibulares que não respondem às terapias tradicionais. Pesquisas futuras poderão descrever melhor a intervenção terapêutica como, por exemplo, a ação da reabilitação vestibular nesse processo de recuperação, por meio da adaptação e substituição da informação vestibular, bem como a influência de tarefas de processamento multissensorial.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A maioria dos estudos analisados citaram o IV modificado de implantes cocleares. A utilização dessa tecnologia é indicada, principalmente, nos casos de hipofunção vestibular bilateral. Quanto às abordagens cirúrgicas, pode ser intralabiríntica, com inserção do eletrodo no canal semicircular, ou extralabiríntica, na qual o eletrodo estimula diretamente os nervos, fora dos canais semicirculares. Os riscos relatados nos primeiros casos (perda da função auditiva e vestibular de um canal específico) mostraram-se mais bem controlados nos estudos mais recentes.

As pesquisas relatam a restauração parcial do RVO, favorecendo as habilidades visuais dinâmicas por meio da estabilização do olhar, durante a caminhada e os movimentos de cabeça. Também há referência aos outros reflexos vestibulares, os quais geram respostas posturais controladas, bem como sensações vestibulares, porém altamente variáveis entre os sujeitos.

## **Agradecimentos**

A pesquisa foi realizada com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

## **Contribuições**

BNP: Concepção e planejamento do estudo, obtenção, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica.

## **Conflito de Interesse**

O autor declara não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Kandel ER. *Princípios de Neurociências*. – 5. Ed. – Porto Alegre: MGH; 2014.
2. Marchiafava P, Pompeiano O. Excitability changes of the intrageniculate optic tract fibres produced by electrical stimulation of the vestibular system. *Pflüger's Archiv*. 1966; v. 290(3): 275-278.
3. Guyot J-P, Fornos AP. Milestones in the development of a vestibular implant. *Current Opinion in Neurology*. 2019; 32: 145-153.
4. Van de Berg R, Guinand N, Guyot J-P, Kingma H, Stokroos RJ. The modified ampullar approach for vestibular implant surgery: feasibility and its first application in a human with a long-term vestibular loss. *Frontiers in Neurology*. 2012 Feb; 3(18): 1-7.
5. Dai C, Fridman GY, Davidovics N, Chiang B, Ahn JH, Santina CCD. Restoration of 3D vestibular sensation in rhesus monkeys using a multichannel vestibular prosthesis. *Hearing Research*. 2011; 281(1-2): 74-83.
6. Nie K, Ling L, Bierer SM, Kaneko CR, Fuchs AF, Oxford T, et al. An experimental vestibular neural prosthesis: design and preliminary results with rhesus monkeys stimulated with modulated pulses. (Technical report). *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2013 Jun; 60(6): 1685-1692.
7. Davidovics NS, Fridman GY, Santina CCD. Co-modulation of stimulus rate and current from elevated baselines expands head motion encoding range of the vestibular prosthesis. *Experimental Brain Research*. 2012; 218: 389-400.
8. Hitier M, Sato G, Zhang YF, Zheng Y, Besnard S, Smith PF. Vestibular-related eye movements in the rat following selective electrical stimulation of the vestibular sensors. *Journal of Comparative Physiology A: Neuroethology, Sensory, Neural, and Behavioral Physiology*. 2018 Out; 204 (9-10): 835-847.
9. Thompson LA, Haburcakova C, Gong W, Lee DJ, Wall III C, Merfelda DM, et al. Responses evoked by a vestibular implant providing chronic stimulation. *Journal of Vestibular Research*. 2012; 22: 11-15.
10. Mitchell DE, Dai CC, Rahman MA, Ahn JH, Santina CCD, Cullen KE. Head movements evoked in alert rhesus monkey by vestibular prosthesis stimulation: implications for postural and gaze stabilization. *PLOS One*. 2013; 8(10): 1-12, 2013.
11. DiGiovanna J, Carpaneto J, Micera S, Merfeld DM. Alignment of angular velocity sensors for a vestibular prosthesis. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 2012; 9(14): 1-13.
12. Sluydts M, Curthoys I, Vanspauwen R, Papsin BC, Cushing SL, Ramos A, et al. Electrical vestibular stimulation in humans: a narrative review. *Audiology and Neurotology*. 2020; 25(1-2): 6-24.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009; 151: 264-269.
14. Golub JS, Ling L, Nie K, Nowack A, Shepherd SJ, Bierer SM, et al. Prosthetic implantation of the human vestibular system. *Otology & Neurotology*. 2014 Jan; 35(1): 136-147.
15. Van de Berg R, Lucieer F, Guinand N, Van Tongeren J, George E, Guyot J-P, et al. The Vestibular Implant: Hearing Preservation during Intralabyrinthine Electrode Insertion – A Case Report. *Frontiers in Neurology*. 2017; 8(137): 1-7.
16. Stultiens JJA, Postma AA, Guinand N, Fornos AP, Kingma H, Van de Berg R. Vestibular Implantation and the feasibility of Fluoroscopy-Guided electrode insertion. *Otolaryngol Clin N Am*. 2020; 53: 115-126.
17. Phillips C, DeFrancisci C, Ling L, Nie K, Nowack A, Phillips JO, Rubinstein JT. Postural responses to electrical stimulation of the vestibular end organs in human subjects. *Exp Brain Res*. 2013; 229: 181-195.
18. Van de Berg R, Guinand N, Nguyen TAK, Ranieri M, Cavuscens S, Guyot J-P, et al. The vestibular implant: frequency-dependency of the electrically evoked vestibulo-ocular reflex in humans. *Frontiers in Systems Neuroscience*. 2015 Jan; 8(255): 1-12.
19. Guinand N, Van de Berg R, Cavuscens S, Stokroos RJ, Ranieri M, Pelizzone M, et al. Vestibular Implants: 8 Years of Experience with Electrical Stimulation of the Vestibular Nerve in 11 Patients with Bilateral Vestibular Loss. *ORL*. 2015; 77: 227-240.

20. Guinand N, Van de Berg R, Cavuscens S, Stokroos R, Ranieri M, Pelizzone M, et al. Restoring Visual Acuity in Dynamic Conditions with a Vestibular Implant. *Frontiers in Neuroscience*. 2016; 10(577): 1-6.
21. Nguyen TAK, DiGiovanna J, Cavuscens S, Ranieri M, Guinand N, Van de Berg R, et al. Characterization of pulse amplitude and pulse rate modulation for a human vestibular implant during acute electrical stimulation. *Journal of Neural Engineering*. 2016; 13: 1-13.
22. Van de Berg R, Guinand N, Ranieri M, Cavuscens S, Nguyen TAK, Guyot J-P, et al. The Vestibular implant input interacts with residual natural Function. *Frontiers in Neurology*. 2017; 8(644): 1-14.
23. Guinand N, Van de Berg R, Cavuscens S, Ranieri M, Schneider E, Lucieer F, et al. The Video Head Impulse Test to assess the efficacy of vestibular implants in humans. *Frontiers in Neurology*. 2017; 8(600): 1-13.
24. Fornos AP, Van de Berg R, Armand S, Cavuscens S, Ranieri M, Crétallaz C, et al. Cervical myogenic potentials and controlled postural responses elicited by a prototype vestibular implant. *Journal of Neurology*. 2019; 266(1): 33-41.
25. Phillips JO, Ling L, Nowack A, Rebolgar B, Rubinstein JT. Interactions between auditory and vestibular modalities during stimulation with a combined vestibular and cochlear prosthesis. *Audiol Neurotol*. 2020; 25: 96-108.
26. Rubinstein JT, Ling L, Nowack A, Nie K, Phillips JO. Results from a second-generation vestibular implant in human subjects: diagnosis may impact electrical sensitivity of vestibular afferents. *Otology and Neurotology*. 2020; 41: 68-77.