

YANÁ JINKINGS DE AZEVEDO

**O IMPLANTE VESTIBULAR MELHORA A FUNÇÃO VESTIBULAR DE
PACIENTES COM *DÉFICIT* LABIRÍNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

BRASÍLIA, 2019

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

YANÁ JINKINGS DE AZEVEDO

**O IMPLANTE VESTIBULAR MELHORA A FUNÇÃO VESTIBULAR DE PACIENTES
COM DÉFICIT LABIRÍNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Fayez Bahmad Jr.

BRASÍLIA

2019

YANÁ JINKINGS DE AZEVEDO

**O IMPLANTE VESTIBULAR MELHORA A FUNÇÃO VESTIBULAR DE
PACIENTES COM DÉFICIT LABIRÍNTICO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde
pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da
Saúde da Universidade de Brasília.**

Aprovado em 17 de dezembro de 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fayez Bahmad Jr. (presidente)

Universidade de Brasília – UnB

Isabella Monteiro de Castro Silva

Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia

Valéria Reis do Canto Pereira

Universidade de Brasília – UnB

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao meu orientador, prof. Dr. Fayez Bahmad Jr., pelos incentivos e pela oportunidade para dedicar-me a pesquisa.

À prof. Dra. Larissa Vilela Pereira, pela valiosa ajuda e disponibilidade de solucionar todos os meus questionamentos.

Ao prof. Dr. Carlos Augusto Costa Pires de Oliveira e à Dra. Alleluia Lima Losno Ledesma, pelas fundamentais contribuições.

Ao Instituto Brasiliense de Otorrinolaringologia (IBORL) por sempre disponibilizar salas para a realização das reuniões do grupo de pesquisa; e aos meus colegas desse grupo por todas as sugestões ao meu trabalho.

Por fim, agradeço a toda a minha família, pelo apoio e amor, em especial aos meus pais, Nise Jinkings e Luiz Azevedo, que sempre investiram e acreditaram nos meus sonhos; e à minha filha, Yasmin, por me dar força e inspiração para crescer.

“Nem tudo tinham os antigos, nem tudo têm os modernos; com os haveres de uns e de outros é que se enriquece o pecúlio comum”.

Machado de Assis

RESUMO

Introdução: Pessoas com lesões labirínticas apresentam *déficit* no sistema vestibular, principal responsável pelo controle postural, estabilização do olhar e orientação espacial durante as movimentações cefálicas. Recentemente, desenvolveu-se o implante vestibular para pessoas com perda vestibular bilateral, com a finalidade de restaurar a função labiríntica e, conseqüentemente, a qualidade de vida desses pacientes. **Objetivo:** Identificar, na literatura científica, evidências se o implante vestibular melhora a função vestibular de pacientes com *déficit* labiríntico. **Método:** Revisão sistemática na qual 146 artigos foram encontrados em cinco bases de dados e 323 artigos da literatura cinzenta, mencionando a relação entre implante vestibular e função vestibular em humanos. A estratégia PICOS (população, intervenção, comparação, resultados e tipos de estudos) foi utilizada para definir os critérios de elegibilidade. Os estudos que preencheram os critérios de inclusão nessa primeira etapa foram incluídos em uma segunda etapa para síntese qualitativa, e cada tipo de estudo foi analisado de acordo com a avaliação de risco de viés do Joanna Briggs Institute por meio da lista de verificação de avaliação crítica para estudos quase-experimentais (estudos experimentais não randomizados) e da lista de verificação de avaliação crítica para relatos de caso. **Resultados:** Dos 21 artigos incluídos, 10 foram selecionados para a análise qualitativa na presente revisão sistemática. Todos os 10 artigos foram analisados por meio da lista de verificação de avaliação crítica do Joanna Briggs Institute e 9 estudos mostraram um baixo risco de viés e um estudo apresentou risco de viés moderado. O número total de amostras nos artigos avaliados foi de 18 pacientes com implante vestibular. **Conclusões:** Em conjunto, estes achados apoiam a viabilidade do implante vestibular para a restauração do reflexo vestibulo-ocular em uma ampla faixa de frequências e ilustram novos desafios para o desenvolvimento desta tecnologia.

Palavras-chave: perda vestibular; função vestibular; implante vestibular.

ABSTRACT

Introduction: People with vestibular loss present a deficit in the vestibular system, which is primarily responsible for promoting postural control, gaze stabilization, and spatial orientation while the head moves. Recently, a vestibular implant was developed for people with bilateral loss of vestibular function to improve this function and, consequently, the quality of life of these patients. **Objective:** To identify, in the scientific literature, evidence if the vestibular implant in people with vestibular deficit improves vestibular function. **Methods:** One hundred forty-six articles were found from five databases and 323 articles from the gray literature mentioning the relationship between vestibular implant and vestibular function in humans. The PICOS strategy (population, intervention, comparison, outcome and study type) was used to define the eligibility criteria. The studies that met the inclusion criteria in this first step were included in a second step for qualitative synthesis, and each type of study was analyzed according to the bias risk assessment of the Joanna Briggs Institute through the critical assessment checklist Joanna Briggs Institute for quasi-experimental studies and the critical assessment checklist for case reports. **Results:** Of the 21 articles, 10 studies were selected for the qualitative analysis in the present systematic review. All ten articles were analyzed through the critical assessment checklist Joanna Briggs Institute and nine studies showed a low risk of bias and one study showed moderate risk of bias. The total number of samples in the evaluated articles was 18 patients with vestibular implants. **Conclusion:** Taken together, these findings support the feasibility of vestibular implant for restoration of the vestibulo-ocular reflex in a broad frequency range and illustrate new challenges for the development of this technology.

Keywords: vestibular loss; vestibular function; vestibular implant.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Implante vestibular UW / Nucleus. A - Fotografia mostrando o arranjo de eletrodos trifurcados com três eletrodos por arranjo (inserção), bem como um eletrodo-terra. B - Eletrodos implantados no espaço perilinfático de cada canal semicircular adjacente à ampola. 12
- Figura 2 – Diagrama da identificação e seleção dos artigos adaptados do PRISMA 18

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos selecionados seguindo os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos na revisão sistemática	19
Tabela 2 – Dados demográficos e detalhes do implante para cada paciente com hipofunção vestibular bilateral (HVB)	20
Tabela 3 – Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para estudos quase-experimentais	21
Tabela 4 – Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para relatos de casos.....	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

cVEMP	Potencial miogênico evocado vestibular
D	Duvidoso
DFNA9	Disfunção Audiovestibular progressiva
EL	Extralabiríntica
ENG	Eletronistagmografia
HVB	Hipofunção vestibular bilateral
IC	Implante coclear
IL	Intralabiríntica
IV	Implante vestibular
JBI	Joanna Briggs Institute
N	Não
NA	Não aplicável
NAL	Nervo ampular lateral
NAP	Nervo ampular posterior
NAS	Nervo ampular superior
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International Prospective Register of Systematic Reviews
RS	Revisão sistemática
RVO	Reflexo vestibulo-ocular
RVOe	Reflexo vestibulo-ocular evocado
S	Sim
SNC	Sistema Nervoso Central
vHIT	<i>video Head Impulse Test</i>
VNG	Videonistagmografia

LISTA DE SÍMBOLOS

μm	Micrômetro
μA	Microampere
$^{\circ} / \text{s}$	Graus por segundo
Hz	Hertz

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1.	IMPLANTE VESTIBULAR.....	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL.....	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3	MÉTODOS	15
3.1	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	15
3.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	16
4	RESULTADOS.....	18
5	DISCUSSÃO	28
6	CONCLUSÃO	30
	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Todos os dias os seres humanos são confrontados com uma variedade de situações dinâmicas, nas quais são necessárias informações precisas sobre o movimento e a posição espacial da cabeça e do corpo para garantir o funcionamento adequado do sistema vestibular e, conseqüentemente, sua segurança e bem-estar (1). O sistema vestibular é um dos principais sistemas responsáveis por garantir o controle postural, a estabilização do olhar e a orientação espacial, contribuindo para a manutenção do equilíbrio (2).

Localizado no ouvido interno, o labirinto consiste em um conjunto de órgãos sensoriais acoplados por três canais semicirculares, que codificam a rotação da cabeça, e por dois órgãos otolíticos (sáculo e utrículo), que codificam a aceleração e inclinação linear. Desta forma, esse conjunto de órgãos sensoriais são responsáveis por fornecer ao córtex informações simultâneas sobre a posição da cabeça em relação ao corpo e estabilizar a visão por meio do reflexo vestibulo-ocular (RVO). Esse reflexo tem a função de gerar movimentos oculares compensatórios e contrários às movimentações da cabeça a fim de manter o campo de visão estável na retina (1).

Em muitos casos, o RVO torna-se ineficiente ou até mesmo ausente, depois de algum dano no labirinto, que pode ser causado por doença sistêmica, envelhecimento ou lesão. Conseqüentemente, esse *déficit* vestibular pode resultar em uma redução da acuidade visual durante o movimento por uma dificuldade de estabilização da imagem na retina (3,4) e pode ocasionar sintomas como oscilopsia, desequilíbrio, vertigem, desorientação espacial, alterações cognitivas, entre outros (5), comprometendo a capacidade do paciente de realizar atividades diárias básicas, como caminhar (6).

Apesar dos avanços científicos, as opções terapêuticas existentes para as pessoas com hipofunção vestibular bilateral (HVB) são limitadas e, no geral, pouco efetivas (7). Estudos mostram que, apesar do treinamento intensivo em equilíbrio, alguns pacientes não apresentam melhora significativa, mantendo sintomas incapacitantes com interferência nas atividades diárias e de trabalho (1,3,6,8). Nesse contexto, alguns grupos de pesquisa sugerem o implante vestibular (IV) para substituir a função dos órgãos vestibulares lesados (8-11).

1.1 IMPLANTE VESTIBULAR

Atualmente, o uso de IV em humanos tem sido estudado por dois grupos de pesquisa podendo citar dois centros, um na Europa (Hospitais da Universidade de Genebra e Centro Médico da Universidade de Maastricht) e outro nos Estados Unidos (Universidade de Washington) como uma alternativa terapêutica para pessoas com perda vestibular definitiva sem melhora com o tratamento clínico (12,13). Pesquisas em animais (10,11,14,15) e em humanos (8,10,12) mostraram que a estimulação elétrica é um meio potencialmente eficaz de ativar o sistema vestibular.

O IV consiste em uma modificação do implante coclear (IC), contendo um a três eletrodos “vestibulares”, cada um construído com um arranjo de eletrodos de 2,5 mm de comprimento e com diâmetro de 150 µm, implantados no espaço perilinfático de cada canal semicircular adjacente à ampola (Figura 1) (10,13). Assim, em vez de detectar informações sonoras como o IC, ele capta as informações sobre o movimento da cabeça por meio de sensores fixados na cabeça conectados a um processador especial, sendo o sinal desencadeado pelo movimento cefálico convertido em um padrão neural apropriado (2). Esses padrões neurais da informação do movimento processados são então transmitidos na forma de correntes elétricas fornecidas pelos eletrodos vestibulares ao estimulador implantado e transferem as informações para o Sistema Nervoso Central (SNC) (2,8). Dessa forma, o IV visa a transmitir ao SNC padrões neurais "artificiais" semelhantes aos codificados pelo sistema vestibular (2).

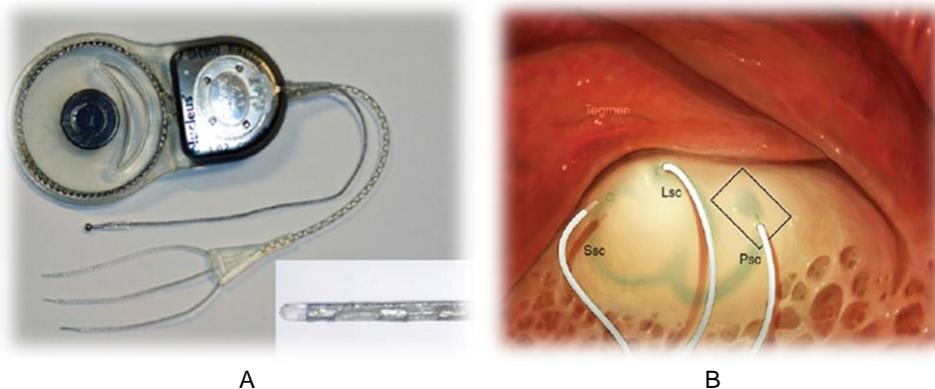


Figura 1 – Implante vestibular UW / Nucleus. A - Fotografia mostrando o arranjo de eletrodos trifurcados com três eletrodos por arranjo (inserção), bem como um eletrodo-terra. B - Eletrodos implantados no espaço perilinfático de cada canal semicircular adjacente à ampola
Fonte: Golub et al. (10)

Até o momento, duas estratégias foram descritas para o IV: a abordagem cirúrgica intralabiríntica (IL) (1,8,12,16) e a abordagem extralabiríntica (EL) (15,17,18). Na abordagem IL, cada canal semicircular é aberto por meio de uma fenestração no segmento delgado ou próximo à junção do segmento delgado e da ampola (12,16). Em seguida, os eletrodos são inseridos até que entrem em contato com as células ciliares da ampola (12).

Na abordagem cirúrgica EL, o labirinto não é aberto e os eletrodos são colocados diretamente nos nervos ampulares posterior (NAP), lateral (NAL) e superior (NAS) (13). Esse procedimento envolve duas abordagens diferentes: uma para o NAP, e outra para o NAL e o NAS (12,18). O NAP é alcançado por meio de uma perfuração na base do nicho da janela redonda na sua porção mais rostral, seguidos do revestimento do nervo e inserção do eletrodo (18). O NAL e o NAS são alcançados por meio da remoção da cabeça do martelo e da bigorna. Em seguida, inicia-se a perfuração no ponto ventral à proeminência do canal semicircular lateral, inferior ao teto tegmental e superior à proeminência do canal facial. Uma vez atingidos os nervos, estes são revestidos e os eletrodos são inseridos. Estudos mostram que, a estimulação elétrica a partir desses locais, induz um nistagmo que corresponde ao plano do canal innervado pelo ramo nervoso estimulado, e que é possível obter movimentos oculares oscilatórios suaves modulando a amplitude ou frequência da estimulação (15,17,18).

A evolução do conhecimento sobre um tema na área da saúde exige que os clínicos estejam atualizados em suas áreas. Revisões sistemáticas (RSs) captam, reconhecem e sintetizam as evidências científicas de um determinado tema para instruir as propostas de práticas clínicas qualificadas, sendo reconhecida como uma metodologia de alto nível para pesquisas na área da saúde (19). O objetivo desta RS é identificar na literatura científica evidências se o IV em pessoas com *déficit* vestibular melhora a função vestibular.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar, na literatura científica, evidências se o implante vestibular melhora a função vestibular de pacientes com *déficit* labiríntico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

i) Identificar na literatura, com os descritores selecionados neste estudo, as avaliações da função vestibular em pessoas com hipofunção vestibular e que utilizam implante vestibular.

ii) Analisar evidências nos estudos selecionados se o implante vestibular melhora a função vestibular em pessoas com *déficit* labiríntico.

iii) Verificar a possibilidade de realizar uma meta-análise dos estudos incluídos.

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo de RS conduzido a partir da metodologia Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (19). Segundo a PRISMA, o primeiro passo para iniciar uma RS é formular uma pergunta de pesquisa específica que contenha a delimitação da população que se pretende analisar, a intervenção ou exposição que essa população utilizará, uma comparação (se aplicável) com grupo controle, os resultados esperados depois da intervenção e os tipos de estudo que serão incluídos na pesquisa, conhecida como estratégia PICOS (população, intervenção, comparação, resultados e tipos de estudo). Nesta RS, foi definida a seguinte pergunta: As pessoas com perda vestibular que usam IV apresentam uma melhora na função vestibular?

3.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

O protocolo deste estudo foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (20) sob o número de registro CRD42018093469.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Lilacs, Livivo e Speech bite. A literatura cinzenta foi consultada no banco de dados do Google Scholar. Não houve restrição quanto ao período ou idioma da publicação.

As palavras-chave da estratégia de busca foram todas em inglês e descritas da seguinte forma: [*“vestibular loss” OR “vestibular deficit” OR “vestibulopathy” OR “vestibular dysfunction” OR “vestibular deficiency”*] AND [*“vestibular implant” OR “vestibular prosthesis” OR “neural prosthesis”*] AND [*“vestibular function”*]. Foi realizada também uma busca manual das referências dos artigos selecionados.

Depois desse levantamento, os artigos de cada banco de dados foram exportados para o programa EndNote X8¹ e, em seguida, essas mesmas referências foram exportadas do EndNote X8 para o programa Rayyan QCRI². O objetivo do uso desses dois programas foi registrar todos os artigos duplicados encontrados na

¹ Disponível em: <https://endnote.com/>. [acesso em 7 Out 2018].

² Disponível em: <https://rayyan.qcri.org/>. [acesso em 7 Out 2018].

literatura científica, promovendo maior confiabilidade na sua seleção e, dessa forma, possibilitar o início da fase de elegibilidade dos estudos selecionados.

3.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A estratégia PICOS foi utilizada para definir os critérios de elegibilidade (19). Para os critérios de inclusão, selecionou-se pessoas diagnosticadas com perda vestibular e que faziam uso de IV. A intervenção observada para esta RS foi a prótese vestibular e a comparação foi realizada entre o período anterior e o posterior à cirurgia do implante em cada indivíduo. O resultado de cada estudo precisava conter a avaliação da função vestibular e os tipos de estudos incluídos foram estudos clínicos prospectivos, casos clínicos e relatos de casos, já que não foi encontrado na literatura científica nenhum estudo randomizado. Os critérios de exclusão abarcaram pacientes que não eram candidatos ao IV, estudos realizados em animais e *in vitro*, como também os estudos com abstenção de dados pós-operatórios.

Todos os estudos foram analisados quanto à elegibilidade nas fases de triagem, com base nos critérios de inclusão e exclusão. Na primeira fase, todos os estudos foram selecionados a partir da análise do título e do resumo por duas revisoras de forma independente. Não houve discordância entre as revisoras, descartando-se a necessidade de consultar o terceiro revisor. No caso de abstenção do resumo, mas com título aplicável, o estudo foi incluído na segunda fase.

Na segunda fase, as mesmas revisoras realizaram a leitura do texto completo de cada artigo selecionado, sem alterar os critérios de inclusão e exclusão, mas adicionando a justificativa de exclusão para cada estudo descartado. Os estudos que atenderam aos critérios de inclusão, nessa segunda etapa, foram inseridos em uma síntese qualitativa e cada tipo de estudo foi analisado de acordo com a avaliação de risco de viés do Joanna Briggs Institute (JBI) por meio da lista de verificação de avaliação crítica do JBI para estudos quase-experimentais (estudos experimentais não randomizados) e da lista de verificação de avaliação crítica do JBI para relatos de casos (21).

Na lista de verificação de avaliação crítica do JBI, cada pergunta deve ser respondida por meio de quatro opções: sim (S), não (N), duvidoso (D) e não aplicável

(NA). O cálculo da porcentagem de risco de viés é realizado pela quantidade de "S" que foi selecionado na lista de verificação. Quando "NA" foi selecionado, essa questão não foi considerada no cálculo, de acordo com as diretrizes do JBI (21). Segundo essas diretrizes, até 49% de "S" é considerado um alto risco de viés. De 50% a 70% é tido como um risco de viés moderado e acima de 70% considera-se baixo risco de viés.

Depois dessas avaliações iniciais, os estudos selecionados foram submetidos à análise estatística, com a finalidade de se verificar a possibilidade de uma meta-análise. Essa análise combina e resume os resultados de vários estudos, aumentando assim a precisão e o poder da evidência dos resultados.

4 RESULTADOS

Na primeira fase desta RS, foram encontrados 469 artigos. Desses, 146 estudos estavam disponíveis nas cinco bases de dados e 323 na literatura cinzenta. Depois da eliminação de 212 artigos duplicados, 294 foram selecionados para a leitura e análise do título e resumo. Desses, 273 foram descartados de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos. Dos 21 artigos incluídos na segunda etapa, que consistia na leitura do texto completo de cada estudo, 11 foram excluídos pelos seguintes motivos: em seis artigos (12,18,22-25) não foi realizada intervenção com o IV; dois (2,26) não eram estudos clínicos; dois (27,28) não avaliaram a função vestibular; e em um estudo (29), o experimento foi realizado em cadáveres. Ao final, dez estudos foram selecionados para a análise qualitativa na presente RS (Tabela 1). Não foram incluídos novos estudos realizando pesquisa manual nas referências dos artigos.

Todo o processo de seleção de artigos é descrito na Figura 2, que mostra o diagrama PRISMA de fluxo para inclusão.

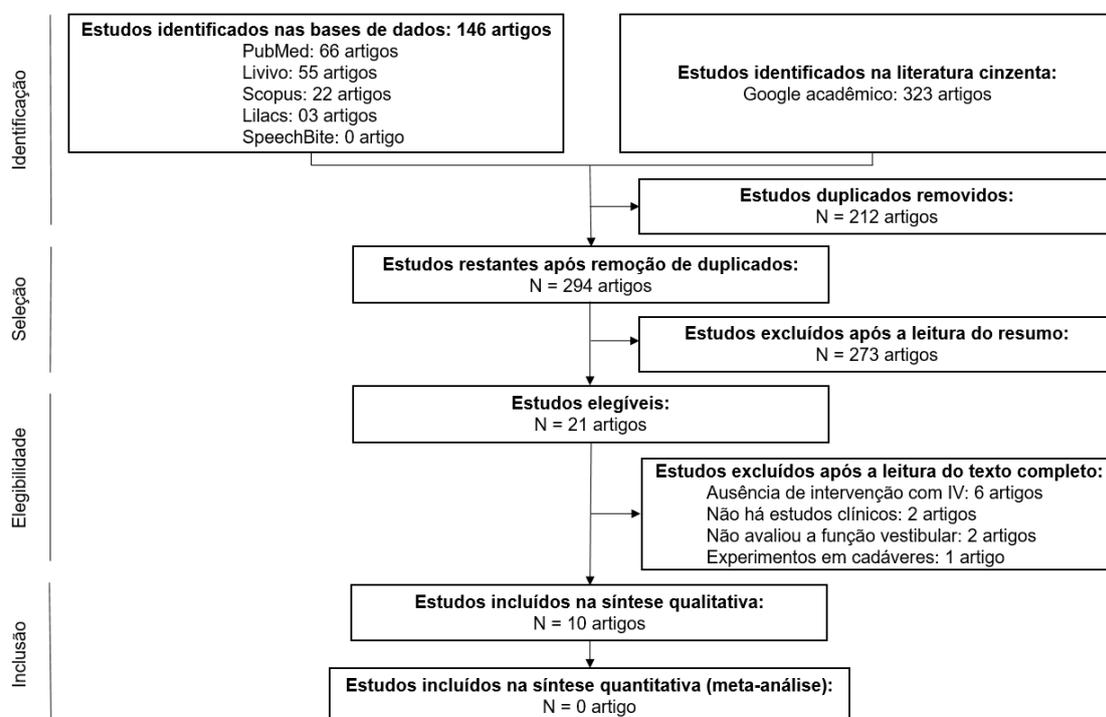


Figura 2 – Diagrama da identificação e seleção dos artigos adaptados do PRISMA
Fonte: Elaboração própria

Tabela 1 – Estudos selecionados seguindo os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos na revisão sistemática

Nº	Título do artigo	Autor (Ano)	Local do estudo	Tipo do estudo	N
1	Adaptation to steady-state electrical stimulation of the vestibular system in humans	Guyot et al. (30) (2011)	Genebra (Suíça)	Relato de caso	1
2	Postural responses to electrical stimulation of the vestibular end organs in human subjects	Phillips et al. (31) (2013)	Washington (EUA)	Estudos quase-experimentais	4
3	Prosthetic implantation of the human vestibular system	Golub et al. (10) (2014)	Washington (EUA)	Relato de caso	1
4	Artificial balance-restoration of the vestibulo-ocular reflex in humans with a prototype vestibular neuroprosthesis	Fornos et al. (8) (2014)	Genebra (Suíça) e Maastricht (Holanda)	Estudos quase-experimentais	3
5	First functional rehabilitation via vestibular implants	Pelizzone et al. (3) (2014)	Genebra (Suíça)	Estudos quase-experimentais	3
6	Vestibular implants - Hope for improving the quality of life of patients with bilateral vestibular loss	Guinand et al. (32) (2015)	Genebra (Suíça)	Estudos quase-experimentais	11
7	Vestibular implants - 8 years of experience with electrical stimulation of the vestibular nerve in 11 patients with bilateral vestibular loss	Guinand et al. (1) (2015)	Genebra (Suíça) e Maastricht (Holanda)	Estudos quase-experimentais	11
8	The vestibular implant - frequency-dependency of the electrically evoked vestibulo-ocular reflex in humans	Van de Berg et al. (16) (2014)	Genebra (Suíça)	Estudos quase-experimentais	7
9	Vestibular implantation and longitudinal electrical stimulation of the semicircular canal afferents in human subjects	Phillips et al. (13) (2015)	Washington (EUA)	Estudos quase-experimentais	4
10	The video head impulse test to assess the efficacy of vestibular implants in humans	Guinand et al. (33) (2017)	Genebra (Suíça)	Estudos quase-experimentais	3

Fonte: Elaboração própria

Nota: Nº: número do artigo; N: amostra de pacientes com IV.

Em relação às características gerais dos artigos incluídos, o primeiro estudo publicado para a realização de IV em paciente humano foi em 2011 (30). Sete artigos (1,3,8,16,30,32,33) foram de autoria do grupo de pesquisadores de Genebra-Maastricht e 3 (10,13,31) foram de autoria do grupo de Washington. No total, esses dois grupos realizaram a cirurgia de IV em 18 pessoas, com idades entre 34 e 76 anos (Tabela 2).

O grupo Genebra-Maastricht realizou seu primeiro IV em 2007, em um homem de 68 anos de idade. Esse grupo efetuou as duas abordagens cirúrgicas para o IV em 14 pacientes com perda vestibular de diferentes etiologias, sendo 6 pacientes implantados pela abordagem extralabiríntica e 8 pela intralabiríntica.

O grupo de Washington realizou seu primeiro IV em um homem de 56 anos. Esse grupo utilizou apenas a abordagem intralabiríntica para implantação em quatro pacientes diagnosticados com doença de Ménière unilateral.

Tabela 2 – Dados demográficos e detalhes do IV para cada paciente com hipofunção vestibular bilateral (HVB)

S	Sexo	Idade	Etiologia da HVB	Surdez	Orelha implantada	Ano	Abordagem cirúrgica	Eletrodos vestibulares testados (Ref. do artigo)	Local da cirurgia
S1	M	68	Idiopática	Bilateral	Esquerda	2007	EL	NAP (1,16,32)	Genebra
S2	M	46	Idiopática	Bilateral	Esquerda	2008	EL	NAP (1,3,16,32,33)	Genebra
S3	M	34	Idiopática	Bilateral	Direita	2008	EL	NAP (1,32)	Genebra
S4	M	71	Ménière	Bilateral	Esquerda	2011	EL	NAP (1,32)	Genebra
S5	M	63	Trauma	Unilateral	Direita	2012	EL	NAP/NAL (1,32)	Genebra
S6	F	48	Meningite	Unilateral	Direita	2012	IL	NAP/NAL/NAS (1,32) NAP (16)	Genebra
S7	M	67	DFNA9	Bilateral	Esquerda	2012	IL	NAP/NAL/NAS (1,32) NAS/NAL (16)	Genebra
S8	M	66	DFNA9	Bilateral	Esquerda	2013	IL	NAL (8) NAP/NAL/NAS (1,3,16,32)	Maastricht
S9	F	67	Trauma	Bilateral	Esquerda	2013	IL	NAL (8,33) NAS/NAL (16) NAP/NAL/NAS (1,32)	Genebra
S10	M	64	DFNA9	Bilateral	Esquerda	2013	IL	NAP/NAL/NAS (1,32)	Genebra
S11	F	68	DFNA9	Bilateral	Esquerda	2013	IL	NAP/NAL/NAS (1,32) NAP/NAS (16)	Genebra
S12	F	58	Meningite	Unilateral	Direita	-	IL	NAL (8) NAP/NAL/NAS (3)	Maastricht
S13	M	53	Trauma	-	Direita	2015	IL	NAS (33)	Genebra
S14	M	69	Idiopática	Bilateral	Esquerda	-	EL	NAP (30)	Genebra
S15	M	56	Ménière	Unilateral	Direita	-	IL	NAP/NAL/NAS (10,13,31)	Washington
S16	M	76	Ménière	Unilateral	Direita	-	IL	NAP/NAL (13,31)	Washington
S17	F	65	Ménière	Unilateral	Direita	-	IL	NAP/NAL/NAS (13,31)	Washington
S18	F	72	Ménière	Unilateral	Direita	-	IL	NAP/NAL/NAS (13,31)	Washington

Fonte: Elaboração própria

Nota: S: sujeito; Idade: idade que realizou a cirurgia do IV; Ano: ano da implantação; DFNA9: Disfunção Audiovestibular progressiva; EL: extralabiríntica; IL: intralabiríntica; NAP: nervo ampular posterior; NAS: nervo ampular superior; NAL: nervo ampular lateral.

Como existe um risco não negligenciável de induzir perda auditiva profunda com a cirurgia de implante, nos casos de surdez unilateral, o IV foi implantado na mesma orelha afetada.

Oito artigos foram avaliados usando a lista de verificação de avaliação crítica do JBI (21) para estudos quase-experimentais (Tabela 3) e dois estudos foram analisados de acordo com a lista de verificação de avaliação crítica do JBI para relatos de casos (Tabela 4). Dos 10 artigos analisados, 9 estudos apresentaram baixo risco de viés (3,8,10,13,16,30–33) e 1 resultou em risco de viés moderado (1).

Tabela 3 – Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para estudos quase-experimentais

Perguntas	Phillips et al. (31)	Fornos et al. (8)	Pelizzone et al. (3)	Guinand et al. (32)	Guinand et al. (1)	Van de Berg et al. (16)	Phillips et al. (13)	Guinand et al. (33)
Está claro no estudo qual é a “causa” e qual é o “efeito” (ou seja, não há confusão sobre qual variável vem primeiro)?	S	S	S	S	S	S	S	S
Os participantes foram incluídos em comparações semelhantes?	S	S	S	S	S	S	S	S
Os participantes foram incluídos em comparações que receberam tratamento/cuidados semelhantes, além da exposição ou intervenção de interesse?	S	S	NA	N	N	S	NA	N
Havia um grupo de controle?	S	S	S	Y	N	S	S	S
Houve várias medidas do resultado antes e depois da intervenção/exposição?	S	S	S	N	N	N	S	S
O acompanhamento foi completo e, se não, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas?	S	S	S	S	S	S	S	S
Os resultados dos participantes foram incluídos em comparações mensuradas da mesma maneira?	S	S	S	S	NA	S	S	S
Os resultados foram medidos de maneira confiável?	S	S	D	S	S	S	S	S
A análise estatística apropriada foi usada?	S	S	S	S	S	S	S	S
Risco de viés (%)	100%	100%	87,5%	77,77%	62,5%	88,88%	100%	88,88%

Fonte: Elaboração própria

Nota: S: sim; N: não; D: Duvidoso; NA: não aplicável.

Tabela 4 – Lista de verificação de avaliação crítica da JBI para relatos de casos

Perguntas	Guyot et al. (30)	Golub et al. (10)
As características demográficas do paciente foram claramente descritas?	S	S
A história do paciente foi claramente descrita e apresentada como uma linha do tempo?	N	S
A condição clínica atual do paciente na apresentação foi claramente descrita?	S	S
Os testes de diagnóstico ou métodos de avaliação e os resultados foram claramente descritos?	S	S
A intervenção ou procedimento(s) de tratamento foi claramente descrito?	S	S
A condição clínica pós-intervenção foi claramente descrita?	S	S
Eventos adversos (danos) ou imprevistos foram identificados e descritos?	S	S
O estudo de relato de caso traz conclusões significativas?	S	S
Risco de viés (%)	87,5%	100%

Fonte: Elaboração própria

Nota: S: sim; N: não.

Nesta RS, não foi possível realizar uma meta-análise porque os dez artigos incluídos, de acordo com os critérios de elegibilidade, apresentavam metodologias e medidas muito diferentes, resultantes dos testes realizados por cada estudo. Portanto, esta RS analisou nesses dez estudos, se o IV foi eficaz para recuperar a função vestibular em pessoas com HVB.

Guyot et al. (30) conduziram um estudo de caso avaliando um paciente diagnosticado com surdez bilateral idiopática e perda vestibular. Esse paciente, já estava programado para receber um implante coclear e, aos 69 anos de idade, recebeu uma abordagem cirúrgica extralabiríntica para colocar um IV na orelha esquerda, com um eletrodo vestibular no nervo ampular posterior. Os autores desse estudo avaliaram se o paciente poderia se adaptar à estimulação elétrica contínua do sistema vestibular e se era possível obter movimentos oculares artificiais por meio da modulação da estimulação no NAP. Ciclos sucessivos com o dispositivo ligado/desligado por meio de estimulação elétrica contínua no eletrodo vestibular resultaram em nistagmo com uma duração progressivamente menor. Uma vez atingido o estado adaptado mediante estimulação constante, as modulações de amplitude ou frequência da estimulação elétrica produziram movimentos oculares conjugados oscilatórios discretos.

Phillips et al. (31) realizaram IV em quatro pacientes com doença de Ménière unilateral intratável na orelha direita. Todos os indivíduos foram implantados com o IV (UW / Nucleus) baseado no implante coclear Nucleus Freedom (Cochlear, Ltd.). Durante a cirurgia, um conjunto de eletrodos foi inserido no espaço perilinfático adjacente à ampola de cada um dos três canais semicirculares por meio de uma pequena fenestração no labirinto ósseo, sendo as fenestrações posteriormente fechadas com fáschia temporal. Durante a colocação do arranjo, foram obtidos potenciais de ação compostos evocados eletricamente para otimizar a colocação dos eletrodos. Se potenciais de ação adequados não fossem obtidos em baixos níveis de intensidade de corrente, a fenestração era ampliada e o conjunto de eletrodos era inserido mais profundamente no espaço perilinfático. Ao final, um eletrodo-terra foi colocado sob o músculo temporal. Em três pessoas, a cirurgia foi realizada com colocação de eletrodos nos três canais semicirculares da orelha afetada, e um paciente foi implantado com eletrodos apenas nos canais lateral e posterior. Previamente às análises de estimulação elétrica, antes e depois da cirurgia do IV (em duas sessões, entre 17-136 semanas depois do implante), os pacientes realizaram

testes vestibulares incluindo prova calórica, cadeira rotatória, acuidade visual dinâmica, teste vertical visual subjetivo e posturografia. Os testes foram realizados em duas condições: com a superfície de suporte estável com os olhos abertos e depois com a superfície de suporte estável com os olhos fechados. A análise dos resultados evidenciou uma fraca relação entre as velocidades da fase lenta do RVO provocadas pela estimulação elétrica no escuro e as respostas posturais suscitadas durante a estimulação elétrica idêntica com os olhos fechados. Em resumo, as estimulações provocaram respostas de oscilação em todos os canais com os olhos abertos e os olhos fechados. No entanto, os movimentos oculares provocados pelos mesmos estímulos elétricos não foram consistentes com as respostas posturais em magnitude ou direção em todos os indivíduos. Portanto, os testes realizados nesse estudo demonstraram que todos os indivíduos tiveram perda significativa da função vestibular na orelha implantada.

Golub et al. (10) descreveram o caso de um paciente com doença de Ménière refratária ao tratamento clínico submetido ao IV. Seis semanas depois do implante, a prótese foi programada com um mapa domiciliar. Nove configurações de nível foram fornecidas com incrementos de 25 μ A, variando de 150 μ A a 350 μ A. O paciente foi instruído a aumentar a intensidade de estimulação do IV durante as crises vertiginosas até que os sintomas fossem minimizados ou eliminados. Depois da ativação do processador doméstico, observou-se redução da frequência de crises, tendo o paciente apresentado apenas uma crise subsequente com seis meses de pós-operatório. Concomitantemente, os testes com desativação do IV resultavam em aumento dos sintomas. Comparativamente aos valores pré-operatórios, a prova da cadeira rotatória evidenciou diminuição do ganho em seis semanas depois do IV. Com 63 semanas depois do implante, houve recuperação do ganho à prova da cadeira rotatória, mas com assimetria de fase persistente. A prova calórica indicou uma fraqueza unilateral de 26% no pré-operatório do labirinto acometido, que aumentou para 95% em 6 semanas no pós-operatório e se recuperou levemente para 71% em 87 semanas. A estimulação elétrica do IV resultou em movimentos oculares específicos do canal, embora os limiares de estimulação aumentassem com o tempo.

Fornos et al. (8) investigaram se o IV possibilitava recuperação do RVO em três pacientes com HVB. Os pacientes foram recrutados no Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço dos Hospitais da Universidade de Genebra e na Divisão de Distúrbios do equilíbrio no Centro Médico da Universidade de Maastricht e

a etiologia dos casos incluía: meningite (F-58), DFNA9 (M-66) e traumática (F-67). Esses pacientes foram submetidos a IV por abordagem cirúrgica intralabiríntica cuja prótese consistia em um IC modificado (MED-EL, Innsbruck, Áustria). Esse dispositivo, além do conjunto de eletrodos cocleares, forneceu eletrodos extracocleares, implantados nas proximidades dos ramos ampulares do nervo vestibular. Os pacientes foram submetidos à prova de cadeira rotatória com velocidades de rotação com um perfil sinusoidal e uma amplitude de pico de $30^\circ / s$ com base no perfil de movimento típico da locomoção humana. Foram testadas cinco frequências de rotação diferentes (0,1; 0,25; 0,5; 1 e 2 Hz). Os testes foram realizados sem qualquer estimulação elétrica (IV desligado) e depois estimulação elétrica do canal semicircular lateral (IV ligado). Na condição com o dispositivo ligado, a amplitude da estimulação elétrica foi modulada por meio do sinal de movimento capturado por um sensor inercial (giroscópio). Respostas do RVO significativamente mais altas foram observadas no momento IV ligado. Além disso, as respostas do RVO aumentaram significativamente à medida que a intensidade da estimulação aumentou, atingindo, em média, 79% das medidas em voluntários saudáveis nas mesmas condições experimentais.

Pelizzone et al. (3) realizaram IV em três pacientes com surdez bilateral profunda e perda vestibular. Primeiro, o paciente recebeu estimulação elétrica em repouso para restaurar uma taxa de disparo neural correspondente a uma atividade elétrica basal no lado implantado até que as respostas nistárgicas desaparecessem. Uma vez que o paciente estava no estado considerado "adaptado", um giroscópio, para codificar movimentos rotacionais, era usado para modular a amplitude dos impulsos elétricos entregues ao eletrodo vestibular. Os movimentos oculares do paciente foram registrados enquanto o paciente era submetido a rotações de corpo inteiro no plano horizontal na escuridão completa. Os resultados mostraram que no pico da velocidade angular a 1 Hz, o ganho de RVO dos três pacientes testados era muito baixo com o IV desligado (ganho $<0,2$). Na condição com o dispositivo ligado, os ganhos em todos esses pacientes melhoraram significativamente e atingiram até 75% a 98% do ganho médio do RVO de voluntários saudáveis. Além disso, observou-se aumento do ganho com o aumento da intensidade da estimulação. Na situação IV desligado, o ganho do RVO foi baixo, enquanto aumentou significativamente na situação IV ligado, atingindo 51% a 69% do observado em voluntários saudáveis.

Guinand et al. (32) descreveram 11 pacientes com HVB e surdez grave bilateral ou unilateral, todos implantados com um IV desenvolvido por meio de um IC modificado, fornecendo um a três conjuntos de eletrodos labirínticos. Durante a cirurgia, a matriz coclear foi inserida e cada ramo extracoclear foi colocado próximo aos ramos ampulares posterior, lateral e superior do nervo vestibular. No total, 24 eletrodos vestibulares foram implantados nesses pacientes. A abordagem cirúrgica extralabiríntica foi realizada em 5 pacientes e a intralabiríntica foi usada em 6 pacientes. A ativação do dispositivo ocorreu no mínimo quatro semanas no pós-operatório, quando se supôs que a cicatrização do local da cirurgia estava completa. A videonistagmografia (VNG) ou a eletronistagmografia (ENG) e o vHIT (*video Head Impulse Test*) foram utilizados como testes vestibulares. Não foram relatadas complicações relacionadas à cirurgia ou ao procedimento experimental. Apesar das diferentes etiologias (idiopática, Ménière, traumática, meningite e DFNA9) e diferentes durações da doença, foi possível obter movimentos oculares controlados de amplitudes e direções variáveis em todos os 11 pacientes com HVB até quase oito anos depois do implante. Esses resultados indicam que a estimulação elétrica do nervo vestibular tem um impacto funcional significativo; os movimentos oculares gerados dessa maneira podem ser suficientes para restaurar a estabilização do olhar durante tarefas essenciais do dia a dia, como caminhar. No entanto, os resultados também demonstraram que os movimentos oculares evocados eletricamente resultaram em uma perda significativa da acuidade visual. É importante ressaltar que o objetivo do IV não é prejudicar a acuidade visual, mas o oposto.

Em um estudo posterior com os mesmos 11 pacientes, Guinand et al. (1) não avaliaram a acuidade visual, mas o efeito da estimulação elétrica do IV no desencadeamento do reflexo vestibulo-ocular evocado (RVOe). Guinand et al. (1) apresentaram um estudo com um total de 24 eletrodos vestibulares disponíveis para estimulação elétrica nesses 11 pacientes. Desses, 3 eletrodos não responderam, portanto, um limiar vestibular foi determinado em apenas 21 dos 24 eletrodos disponíveis. Em 19 desses eletrodos, o nível do limite superior de conforto para as estimulações correspondeu à estimulação do nervo facial. Em 2 eletrodos, nenhum nível superior confortável foi determinado, mesmo na maior amplitude de corrente testada (550 μ A). A posição bidimensional dos olhos foi gravada usando um sistema de oculografia em vídeo 2D monocular rápido (EyeSeeCam, VOG) para avaliar os efeitos da estimulação elétrica. Todas as gravações dos movimentos oculares foram

feitas no escuro, com pacientes sentados na posição vertical com estimulação elétrica do IV para capturar o RVOe. Consistente com as variáveis faixas dinâmicas medidas, a faixa de velocidades oculares também era muito variável. As velocidades médias de pico por eletrodo nos pacientes foram 8,7 °/s – 7,6 °/s para o NAP (n = 11), 13 °/s – 12,5 °/s para o NAL (n = 6) e 11,9 °/s – 6,6 °/s para o NAS (n = 5). Os pacientes diagnosticados com DFNA9 (disfunção audiovestibular progressiva) apresentaram as menores respostas.

Van de Berg et al. (16) investigaram como as características do RVOe mudaram em função da frequência de modulação em pacientes com IV e compararam esses resultados com as respostas “naturais” do RVO obtidas em voluntários saudáveis, pareados por idade, submetidos a rotações horizontais do corpo inteiro com velocidade sinusoidal equivalente nas mesmas frequências. Sete pacientes com HVB receberam um protótipo de IV que consistia em um implante coclear modificado (MED-EL, Innsbruck, Áustria) com ramos extracocleares para estimulação vestibular. Doze eletrodos vestibulares implantados em diferentes locais anatômicos foram testados: 4 eletrodos implantados ao redor do nervo ampular superior, 3 eletrodos implantados ao redor do nervo ampular lateral e 5 eletrodos implantados ao redor do nervo ampular posterior. A intensidade da modulação foi mantida constante durante os ensaios experimentais e foram testadas três frequências de modulação (0,5; 1 e 2 Hz). Os testes de RVOe foram conduzidos em condições estacionárias e a estimulação elétrica foi entregue exclusivamente a um eletrodo vestibular por vez. Resultados individuais e agrupados revelaram um claro comportamento dependente da frequência para os três locais de estimulação. Eles observaram um efeito forte e significativo da frequência no pico da velocidade ocular total do RVOe: o pico total da velocidade ocular aumentou com o aumento da frequência nos dois grupos, sem nenhum efeito significativo entre os grupos. Outras características do RVOe (ângulo, índice de habituação e assimetria) não mostraram efeito significativo dependente da frequência. Esse efeito foi semelhante ao observado no RVO “natural”. O ângulo do RVOe foi muito variável no grupo HVB para toda a faixa de frequência testada. Esses resultados demonstraram que, pelo menos na faixa de frequência específica (limitada) testada, o IV assemelha-se a função vestibular normal.

Phillips et al. (13) implantaram quatro indivíduos com doença de Ménière refratária ao tratamento clínico e unilateral. Foram realizadas avaliações audiológicas e vestibulares antes e depois da cirurgia do IV, incluindo cadeira rotatória no escuro

(0,01 a 0,64Hz), prova calórica, vHIT e cVEMP (potencial miogênico evocado vestibular). A estimulação elétrica do IV pareceu ser bem tolerada pelos pacientes, sem dor significativa, náusea ou percepção auditiva evocada eletricamente em associação com a estimulação elétrica. No geral, os resultados da gravação do potencial de ação evocado eletricamente mostraram um aumento na velocidade horizontal da fase lenta com uma taxa de estímulo crescente. Os autores também observaram uma diminuição geral ao longo do tempo na velocidade angular da fase lenta dos nistagmos provocados pela estimulação elétrica na maioria dos canais em todos os indivíduos. Todavia, embora os quatro pacientes com doença de Ménière apresentassem redução da função vestibular e comprometimento auditivo significativo no pré-operatório, depois da cirurgia do IV, todos os sujeitos perderam a função auditiva e vestibular na orelha implantada em relação aos seus níveis pré-operatórios, sem recuperação da função vestibular mesmo com o dispositivo do IV ligado.

Guinand et al. (33) avaliaram três pacientes com HVB e implantados com IV. O RVO de alta frequência foi avaliado usando o vHIT, enquanto a estimulação elétrica modulada por movimento foi realizada por um dos eletrodos vestibulares implantados de cada vez. Em 3 dos 5 eletrodos testados, o ganho do RVO aumentou diretamente com o aumento da intensidade da estimulação quando impulsos da cabeça foram realizados no plano do canal implantado. Nos três casos apresentados, as respostas do RVO sem a ativação do IV foram deficientes em ambas as direções do plano testado.

5 DISCUSSÃO

A presente RS foi projetada para identificar evidências, na literatura científica, se o IV em pessoas com HVB melhora a função vestibular.

Foi observado que a abordagem intralabiríntica foi mais frequentemente utilizada, provavelmente porque a abordagem extralabiríntica é cirurgicamente mais desafiadora no que diz respeito à extensão do local exato da estimulação. Entretanto, a principal desvantagem da abordagem IL é o risco de comprometimento auditivo com a abertura do labirinto e inserção dos eletrodos nos canais semicirculares (1). Por esse motivo, o grupo Genebra-Maastricht optou por realizar a cirurgia apenas em pacientes surdos na orelha implantada. O grupo de Washington utilizou a abordagem cirúrgica IL para o IV (10,13,31) em quatro pacientes diagnosticados com Ménière e com audição residual mínima, sendo que todos perderam a audição no pós-operatório. No entanto, esses resultados auditivos negativos não implicam necessariamente em prejuízo da audição pelo implante de eletrodos nos canais semicirculares. Pesquisas em macacos *rhesus* mostraram que a preservação auditiva é possível com a abordagem IL (9,14,34,35). Portanto, o principal desafio de estudos futuros é otimizar a técnica cirúrgica e desenvolver eletrodos que possam provocar estimulação eficaz para a ativação da função vestibular e, simultaneamente, a preservação auditiva dos pacientes.

A equipe de Genebra-Maastricht mostrou que, modulando a estimulação elétrica basal dos ramos ampulares do nervo vestibular, foi possível gerar movimentos oculares artificialmente em um grupo heterogêneo de pacientes com HVB, independentemente da etiologia do *déficit*, duração do implante e modelo do protótipo do IV usado (1,3,8,16,33). Seus resultados também demonstraram que os movimentos oculares evocados eletricamente, sem o movimento cefálico correspondente, resultaram em uma perda significativa da acuidade visual (32), fato esperado pela movimentação do campo visual na retina. Acredita-se que a partir do momento em que for possível uma melhor adaptação do IV com uma correspondência adequada entre a estimulação e o movimento do paciente, a possibilidade de melhora na acuidade visual é real e isso melhoraria a estabilização das imagens na retina.

O grupo da Universidade de Washington mostrou que a implantação do dispositivo por meio da abordagem IL em pacientes de Ménière gerou perda auditiva

e vestibular na orelha implantada. Esses resultados sugerem que a estimulação elétrica do órgão terminal vestibular em seres humanos permite a ativação do sistema vestibular, mas nesses pacientes de Ménière esse resultado foi, aparentemente, obtido ao custo de perda da função auditiva e vestibular residuais na orelha implantada (10,13,31).

Também foi observado melhores respostas artificiais do RVO em frequências de rotação mais altas. Nas frequências de rotação de 0,1 e 0,25 Hz, o RVOe estava praticamente ausente. A resposta do RVOe começou a crescer a 0,5 Hz, atingindo um desempenho máximo nas frequências de rotação de 1 e 2 Hz (3,8,16). Esse fenômeno se assemelha as características dinâmicas conhecidas e documentadas do RVO normal. Atividades diárias importantes, como caminhar, induzem movimentos da cabeça predominantemente na faixa de frequência de 1 a 2 Hz. Essa restauração artificial do RVO nesses pacientes implantados pode, portanto, ser considerada uma recuperação funcional substancial. Além disso, essa conquista foi possível para pacientes com *déficits* substancialmente diferentes e com diferentes etiologias HVB.

Esta RS mostrou que os seres humanos podem se adaptar à estimulação elétrica do sistema vestibular sem efeitos adversos maiores e que 77% dos 18 pacientes que utilizaram o implante vestibular tiveram uma melhora na função vestibular.

Todavia, como o IV ainda é uma técnica inovadora e recente para o tratamento de pessoas com HVB, observa-se como desafios futuros o maior desenvolvimento da tecnologia envolvida no IV e nas abordagens cirúrgicas correspondentes para a melhoria dos resultados e o não comprometimento da função vestibular e a audição residuais do paciente. A partir do momento que for possível gerar um aprimoramento das abordagens cirúrgicas IL e EL para inclusão dos eletrodos vestibulares, a perda auditiva poderá ser evitada e, conseqüentemente, possibilitará uma melhor qualidade de vida para as pessoas com *déficit* labiríntico.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que o implante vestibular é viável para restaurar o RVO em uma ampla faixa de frequências e que melhora a função vestibular de pacientes com *déficit* labiríntico. Todas as evidências descritas nos estudos analisados nesta RS revelam que é possível alcançar a primeira alternativa real de recuperação de pacientes com perda na função vestibular.

REFERÊNCIAS

1. 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 J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2015;77:227-40.
2. Fornos AP, Cavuscens S, Ranieri M, Van de Berg R, Stokroos R, Kingma H, et al. The vestibular implant: a probe in orbit around the human balance system. *J Vestib Res.* 2017;27:51-61.
3. Pelizzone M, Fornos AP, Guinand N, Van de Berg R, Kos I, Stokroos R, et al. First functional rehabilitation via vestibular implants. *Cochlear Implants Int.* 2014;1:62-4.
4. Cal R, Bahmad F. Vestibular evoked myogenic potentials: an overview. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75:456-62.
5. Cal R, Bahmad F. Migraine associated with auditory-vestibular dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74:606-12.
6. Guinand N, Boselie F, Guyot JP, Kingma H. Quality of life of patients with bilateral vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2012;121:471-7.
7. McCall AA, Yates BJ. Compensation following bilateral vestibular damage. *Front Neurol.* 2011;2:88.
8. Fornos AP, Guinand N, Van de Berg R, Stokroos R, Micera S, Kingma H, et al. Artificial balance: restoration of the vestibulo-ocular reflex in humans with a prototype vestibular neuroprosthesis. *Front Neurol.* 2014;5:66.
9. Della Santina CC, Migliaccio AA, Patel AH. A multichannel semicircular canal neural prosthesis using electrical stimulation to restore 3-D vestibular sensation. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2007;54:1016-30.

10. Golub JS, Ling L, Nie K, Nowack A, Shepherd SJ, Bierer SM, et al. Prosthetic implantation of the human vestibular system. *Otol Neurotol*. 2014;35:136-47.
11. Gong W, Merfeld DM. System design and performance of a unilateral horizontal semicircular canal prosthesis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2002;49:175-81.
12. Van de Berg R, Guinand N, Guyot JP, 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. *Front Neurol*. 2012;3:18.
13. Phillips JO, Ling L, Nie K, Jameyson E, Phillips CM, Nowack AL, et al. Vestibular implantation and longitudinal electrical stimulation of the semicircular canal afferents in human subjects. *J Neurophysiol*. 2015;113:3866-92.
14. Fridman GY, Davidovics NS, Dai C, Migliaccio AA, Santina CCD. Vestibulo-ocular reflex responses to a multichannel vestibular prosthesis incorporating a 3D coordinate transformation for correction of misalignment. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2010;11:367-81.
15. Guyot JP, Sigrist A, Pelizzone M, Feigl GC, Kos MI. Eye movements in response to electrical stimulation of the lateral and superior ampullary nerves. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120:81-7.
16. Van de Berg R, Guinand N, Nguyen TAK, Ranieri M, Cavuscens S, Guyot JP, et al. The vestibular implant: frequency-dependency of the electrically evoked vestibulo-ocular reflex in humans. *Front Syst Neurosci*. 2014;8:255.
17. Feigl GC, Fasel JH, Anderhuber F, Ulz H, Rienmüller R, Guyot JP, et al. Superior vestibular neurectomy: a novel transmeatal approach for a denervation of the superior and lateral semicircular canals. *Otol Neurotol*. 2009;30:586-91.
18. Wall C, Kos MI, Guyot JP. Eye movements in response to electric stimulation of the human posterior ampullary nerve. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116:369-74.

19. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264-69.
20. Prospero 2018 CRD42018093469 - International prospective register of systematic reviews. 2018 [acesso em 2018 Jun. 6]. Disponível em: http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD4201809346.
21. Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 Edition. The Systematic Review of Prevalence and Incidence Data. Australia: The Joanna Briggs Institute. 2014.
22. DiGiovanna J, Gong W, Haburcakova C, Kögler V, Carpaneto J, Genovese V, et al. Development of a closed-loop neural prosthesis for vestibular disorder. *Journal of Automatic Control, University of Belgrade.* 2010;20:27-32.
23. Jiang D, Demosthenous A, Cirmirakis D, Perkins T, Donaldson N. Design of a stimulator ASIC for an implantable vestibular neural prosthesis. In: *Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS).* Canada: IEEE; 2010:206-9.
24. Aw ST, Todd MJ, Lehen N, Aw GE, Weber KP, Eggert T, et al. Electrical vestibular stimulation after vestibular deafferentation and in vestibular schwannoma. *PLoS One.* 2013;8:e82078.
25. Scinicariello AP, Eaton K, Inglis JT, Collins JJ. Enhancing human balance control with galvanic vestibular stimulation. *Biol Cybern.* 2001;84:475-80.
26. DiGiovanna J, Nguyen TA, Guinand N, Perez-Fornos A, Micera S. Neural network model of vestibular nuclei reaction to onset of vestibular prosthetic stimulation. *Front Bioeng Biotechnol.* 2016;4:34.

27. 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. *Front Neurosci.* 2016;10:577.
28. Van de Berg R, Guinand N, Ranieri M, Cavuscens S, Nguyen TAK, Guyot JP, et al. The vestibular implant input interacts with residual natural function. *Front Neurol.* 2017;8:644.
29. Handler M, Schier PP, Fritscher KD, Raudaschl P, Johnson Chacko L, Glueckert R, et al. Model-based vestibular afferent stimulation: modular workflow for analyzing stimulation scenarios in patient specific and statistical vestibular anatomy. *Front Neurosci.* 2017;11:713.
30. Guyot JP, Sigrist A, Pelizzone M, Kos MI. Adaptation to steady-state electrical stimulation of the vestibular system in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011;120:143-9.
31. Phillips C, DeFrancisci C, Ling L, Nie K, Nowack A, Phillips JO, et al. Postural responses to electrical stimulation of the vestibular end organs in human subjects. *Exp Brain Res.* 2013;229:181-95.
32. Guinand N, Van de Berg R, Ranieri M, Cavuscens S, DiGiovanna J, Nguyen TAK, et al. Vestibular implants: hope for improving the quality of life of patients with bilateral vestibular loss. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015;2015:7192-5.
33. 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. *Front Neurol.* 2017;8:600.
34. Dai C, Fridman GY, Davidovics NS, Chiang B, Ahn JH, Santina CCD. Restoration of 3D vestibular sensation in rhesus monkeys using a multichannel vestibular prosthesis. *Hear Res.* 2011;281:74-83.

35. Rubinstein JT, Bierer S, Kaneko C, Ling L, Nie K, Oxford T, et al. Implantation of the semicircular canals with preservation of hearing and rotational sensitivity: a vestibular neurostimulator suitable for clinical research. *Otol Neurotol*. 2012;33:789-96.