

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da função otolítica através do potencial evocado miogênico vestibular em mulheres durante a gravidez[☆]

G. Bhavana, Kaushlendra Kumar * e E. Anupriya

Manipal Academy of Higher Education, Manipal, Kasturba Medical College, Mangalore, Department of Audiology and Speech-Language Pathology, Karnataka, India

Recebido em 18 de junho de 2020; aceito em 23 de agosto de 2020

PALAVRAS-CHAVE

cVEMP;
oVEMP;
Gravidez;
Vestibular;
Estrutura otolítica

Resumo

Introdução: Mais de 50% das mulheres grávidas apresentam tonturas frequentes nos primeiros dois trimestres da gravidez. Durante a gestação, as mudanças no metabolismo dos hormônios são responsáveis pelo ciclo ovariano, resultam em alterações vestibulares periféricas ou centrais. A necessidade do estudo é enfocar o efeito das mudanças durante a gravidez sobre o potencial evocado miogênico vestibular, uma medida eletrofisiológica que investiga as funções das estruturas otolíticas.

Objetivo: Investigar as respostas do potencial evocado miogênico vestibular no primeiro trimestre da gravidez.

Método: Participaram deste estudo 17 mulheres grávidas e 17 não grávidas com idades pareadas. O potencial evocado miogênico vestibular cervical foi registrado a partir do músculo esternocleidomastóideo ipsilateral e o potencial evocado miogênico vestibular ocular foi registrado a partir do músculo extraocular contralateral em ambos os grupos.

Resultados: A amplitude pico a pico do potencial evocado miogênico vestibular cervical e do potencial evocado miogênico vestibular ocular estava significativamente reduzida nas respostas obtidas de mulheres grávidas no primeiro trimestre de gestação quando comparadas a de mulheres não grávidas.

Conclusão: Os testes de potencial evocado miogênico vestibular mostram uma redução clinicamente significativa na amplitude pico a pico no primeiro trimestre da gravidez, o que indica disfunção na via otolítica reflexa.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.08.003>

[☆] Como citar este artigo: Bhavana G, Kumar K, A. E. Assessment of otolith function using vestibular evoked myogenic potential in women during pregnancy. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:584-8.

* Autor para correspondência.

E-mail: kaushlendra84@rediffmail.com (K. Kumar).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Introdução

A gravidez induz várias mudanças fisiológicas em quase todos os sistemas orgânicos. Mudanças cruciais que ocorrem durante a gravidez incluem alterações do fluido intracelular e extracelular, alterações da osmolalidade e no sistema imunológico. Essas alterações na gravidez podem ter impactos na microcirculação coclear e no equilíbrio do fluido coclear, o que pode alterar a sensibilidade auditiva.^{1,2} Mudanças no metabolismo dos hormônios esteroides (estrogênio e progesterona), responsáveis pelo ciclo ovariano, também podem resultar em alterações vestibulares periféricas ou centrais, as quais podem ocorrer durante o ciclo menstrual normal, gestação, menopausa e período pré-menstrual.³ Os sintomas são frequentemente associados à ação do estrogênio e da progesterona na cóclea, labirinto posterior e vias auditivas centrais com alterações de audição e de equilíbrio e são clinicamente denominados vertigem, instabilidade, zumbido, plenitude auricular e hiperacusia.^{3,4} Mais de 50% das mulheres grávidas sentem tonturas, que ocorrem com mais frequência nos primeiros dois trimestres de gestação. A alteração hormonal durante a gravidez leva a possíveis alterações vestibulares, resulta em tontura associada a náuseas durante o primeiro trimestre gestacional e essa queixa se reduz nos trimestres seguintes, devido à habituação labiríntica.³ Há evidências muito limitadas que explicam os efeitos das alterações hormonais durante a gravidez nos órgãos otolíticos do sistema vestibular.

Para investigar as funções das estruturas otolíticas, do ramo inferior^{5,6} e superior do nervo vestibular,⁷ é usada uma medida eletrofisiológica do potencial evocado miogênico vestibular (VEMP, do inglês *Vestibular Evoked Myogenic Potential*). As respostas do VEMP são obtidas dos órgãos otolíticos, do utrículo e do sáculo, por meio dos reflexos vestibulo-ocular e vestibulo-cólico, respectivamente.⁸ As respostas do reflexo vestibulo-cólico são obtidas a partir do teste do VEMP cervical (cVEMP), têm sua origem no sáculo vestibular, depois transportado pelo nervo vestibular inferior e, finalmente, faz sinapses no músculo esternocleidomastóideo.^{9,10} As respostas via reflexo vestibulo-ocular são obtidas a partir do teste do VEMP ocular (oVEMP), o qual se presume ter sua origem no utrículo.¹¹ Portanto, acredita-se que a via se desloca do utrículo, passa pelo nervo vestibular superior, núcleo vestibular, cruza até os núcleos oculomotores contralaterais por meio do fascículo longitudinal medial e, finalmente, inerva os músculos extraoculares.⁸ Como há evidências significantes de alterações fisiológicas e metabólicas em mulheres grávidas em relação à função vestibular, é necessário fornecer a informação sobre os efeitos das alterações durante a gravidez nos registros do VEMP. Assim, o presente estudo tem como objetivo investigar as respostas dos VEMPs durante o primeiro trimestre da gravidez. O primeiro objetivo do estudo é comparar as respostas do cVEMP entre mulheres grávidas e não grávidas e o segundo objetivo é comparar as respostas do oVEMP entre os mesmos grupos.

Método

Um estudo transversal foi iniciado após a aprovação do comitê de ética em pesquisa com seres humanos (IEC KMC

MLR 11-15/268) e todos os participantes foram incluídos no estudo após darem o seu consentimento informado. Foram selecionadas 34 participantes por amostragem de conveniência com média de $27,68 \pm 4,48$ anos, entre as quais 17 eram mulheres grávidas no primeiro trimestre de gestação e 17 eram não grávidas pareadas por idade. Os critérios usados foram mulheres no primeiro trimestre de gestação com função normal do ouvido externo, médio e interno e sem histórico de qualquer doença (H.E.L.L.P, icterícia, sarampo etc.) antes ou durante a gravidez. A participante não podia ter histórico de doenças neurológicas e sistêmicas.

Procedimento

Este estudo foi feito em duas fases. A fase 1 foi a pré-avaliação para a seleção dos participantes e a fase 2 foi a tarefa experimental. A fase 1 consistiu em testes de pré-avaliação que incluíram história detalhada do caso, exame otoscópico, audiometria tonal liminar e imitânciometria. A fase 2 consistiu no experimento em si, envolveu os testes cVEMP e oVEMP. Todos os testes foram feitos em sala com tratamento acústico.

Pré-avaliação para seleção dos participantes

Inicialmente, foi obtida uma história clínica detalhada de cada participante, seguida de um exame otoscópico para visualização do meato acústico externo, foi verificado que o canal estava livre de cera. Posteriormente, foi feita a audiometria tonal liminar. Um audiômetro diagnóstico calibrado (GSI-61) foi usado para estimar os limiares de tons puros de condução aérea e de condução óssea e UCL (nível de desconforto). A audiometria de tons puros foi feita com o método de Hughson-Westlake modificado.¹² Frequências de oitava cruzadas de 250 Hz a 8 kHz para condução aérea e de 250 Hz a 4 kHz para condução óssea foram usadas para obter os limiares auditivos. O UCL foi obtido antes do teste VEMP, pois o último requer uma apresentação de estímulo de *tone burst* de 500 Hz a um nível de alta intensidade (105 dBnNA). O UCL foi identificado com o método ascendente, apresentou um tom puro de 500 Hz por meio de fones de ouvido TDH-39 em altas intensidades em nível supraliminar. O equipamento GSI tymptstar foi usado para medir a imitância acústica. A avaliação da imitância foi feita com um tom de sonda de 226 Hz para garantir que as participantes tivessem função normal da orelha média. O timpanograma tipo A com a presença de reflexos estapedianos acústicos ipsilaterais e contralaterais nas frequências de oitava com variação de 500 Hz a 4 kHz foi obtido em todos os participantes. Os procedimentos acima mencionados foram feitos para atender aos critérios de inclusão dos sujeitos do estudo.

Tarefas experimentais

Consistiram em testes cVEMP e oVEMP. O teste do VEMP foi feito nas participantes que preencheram os critérios de inclusão mencionados acima. O teste do VEMP foi feito com o *Intelligent Hearing System* (IHS) (versão 3.92) em um laboratório de eletrofisiologia. Fones de inserção Eartone 3A foram usados para fornecer os estímulos. As participantes estavam

sentadas em posição ereta e relaxada e foram informadas quanto aos procedimentos do teste em relação à limpeza e colocação dos eletrodos nos diversos locais para o registro do cVEMP e oVEMP. As respostas foram registradas com eletrodos banhados a ouro. Antes da colocação dos eletrodos, os locais para a colocação foram limpos com pasta abrasiva Nuprep e os eletrodos foram colocados com o gel ten-20 para aumentar a condutividade. O *tone burst* de 500 Hz na janela Blackman com 7 ms de duração foi usado como estímulo e apresentado de forma monoaural através de um fone de inserção com um nível de intensidade de estímulo de 105 dBnNA. A replicabilidade da forma de onda foi verificada com duas gravações. Foram apresentadas 200 varreduras de estímulos de rarefação a uma taxa de repetição de 5,1/seg. Uma janela de tempo de 60 msec (pré-estímulo -10 msec e pós-estímulo 50 msec) foi incorporada. A impedância do eletrodo absoluto foi mantida de forma que a impedância em cada sítio de eletrodo era inferior a 5 k Ω e a impedância intereletrodo estava dentro de 3 k Ω para o registro de cVEMP e oVEMP.

Teste do potencial evocado miogênico vestibular cervical (cVEMP)

A montagem do eletrodo incluiu a colocação do eletrodo não inversor no ponto médio do músculo esternocleidomastoideo (ECM) da orelha de teste, o eletrodo inversor na junção esternoclavicular e o eletrodo terra na testa. Os sinais eletromiográficos foram amplificados 5.000 vezes e a passagem de banda filtrada entre 30 e 1.500 Hz. As participantes foram instruídas a girar a cabeça para o lado contralateral da orelha de teste para manter a atividade muscular tônica constante do músculo ECM ipsilateral entre 50 μ voltts a 150 μ voltts durante todo o registro. Ao fornecer *feedback* visual à participante, o *software* garantiu que uma contração muscular suficiente fosse alcançada durante o teste. Sempre que o nível de contração muscular tônica caía abaixo de 50 μ voltts ou ia acima de 150 μ voltts, as respostas eram rejeitadas. A onda bifásica com um pico positivo (P1) e um pico subsequente negativo (N1) foi registrada para determinar a latência e a amplitude pico a pico para respostas bilaterais.

Teste de potencial evocado miogênico vestibular ocular (oVEMP)

A configuração dos eletrodos envolveu a colocação de um eletrodo não inversor sob o olho, contralateral à orelha de teste. O eletrodo inversor foi posicionado 1 a 2 cm abaixo do eletrodo não inversor sobre a face e o eletrodo terra foi colocado na testa. O oVEMP foi registrado a partir da contração do músculo extraocular contralateral. Os sinais EMGs foram amplificados 50.000 vezes e a passagem de banda foi filtrada ficou entre 1 Hz e 1500 Hz. As participantes foram instruídas a olhar para cima em um ângulo visual de 30 a 35 graus verticalmente acima para um alvo fixo que estava a aproximadamente 2 metros de distância dos olhos. O registro foi iniciado e a onda bifásica inicial com um pico negativo (n1) seguido por um pico positivo (p1) foi usada para determinar a latência e a amplitude pico a pico para respostas bilaterais.

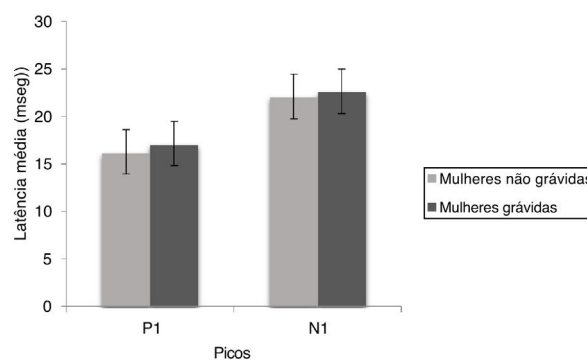


Figura 1 Média e desvio-padrão das latências P1 e N1 do cVEMP para grávidas e não grávidas.

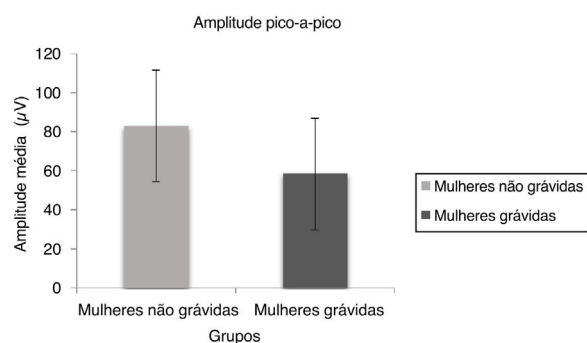


Figura 2 Média e desvio-padrão da amplitude P1 – N1 do cVEMP para mulheres não grávidas e grávidas.

Análise estatística

As formas de onda cVEMP e oVEMP obtidas de mulheres grávidas e não grávidas foram analisadas para medidas de latência e amplitude. As medidas de latência incluíram latências P1 e N1 para cVEMP e latências n1 e p1 para oVEMP. A amplitude pico a pico P1-N1 e n1-p1 foi analisada para as respostas de cVEMP e oVEMP, respectivamente. Os dados obtidos foram tabulados e analisados estatisticamente através do *software* estatístico SPSS, versão 16.0. O teste U de Mann-Whitney foi feito para verificar a diferença significativa entre os dois grupos.

Resultados

VEMPCervical

A média e o desvio-padrão das latências P1 e N1 do cVEMP são apresentados na [figura 1](#). Observa-se que as latências P1 e N1 foram semelhantes para ambos os grupos e o teste de Mann Whitney mostrou que não houve diferença significativa para as latências P1 ($U = 449,00$, $p = 0,114$) e N1 ($U = 478,00$, $p = 0,220$) entre mulheres não grávidas e grávidas.

A [figura 2](#) mostra a média e o desvio-padrão da amplitude pico a pico para mulheres grávidas e não grávidas. Os resultados do teste de Mann-Whitney indicam que houve uma diferença significativa na amplitude pico a pico ($U = 345,00$, $p = 0,004$) entre mulheres não grávidas e grávidas.

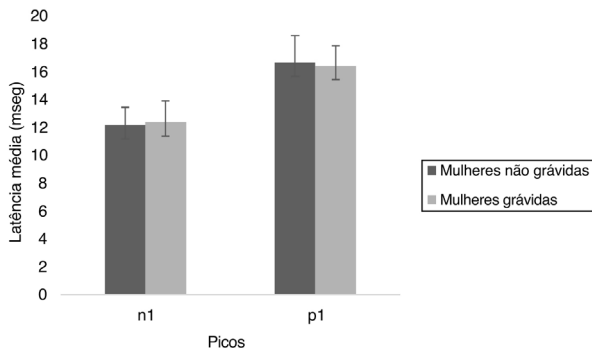


Figura 3 Média e desvio-padrão das latências n1 e p1 do oVEMP para mulheres não grávidas e grávidas.

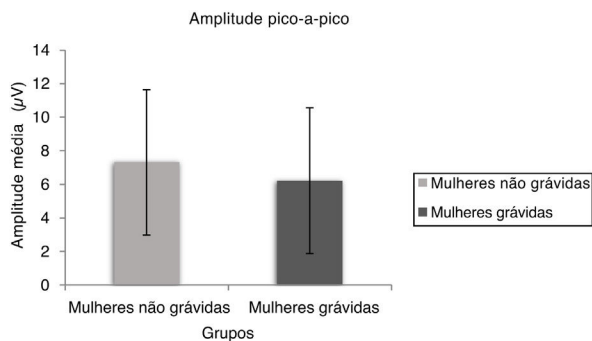


Figura 4 Média e desvio-padrão da amplitude n1 – p1 do oVEMP para mulheres não grávidas e grávidas.

VEMPocular

A [figura 3](#) mostra que as latências n1 e p1 foram similares nos dois grupos. O teste de Mann-Whitney mostrou que não houve diferença significativa para as latências n1 ($U = 456,00$, $p = 0,258$) e p1 ($U = 525,50$, $p = 0,812$) entre mulheres não grávidas e grávidas. Os resultados indicam que as latências n1 e p1 foram similares nos dois grupos.

As médias de amplitude pico a pico e o desvio-padrão do oVEMP são mostrados na [figura 4](#) para mulheres não grávidas e grávidas. Os resultados do teste de Mann-Whitney indicam uma diferença significativa na amplitude pico a pico ($U = 355,00$, $p = 0,015$) entre mulheres não grávidas e grávidas.

Discussão

Este estudo revelou que a amplitude pico a pico das respostas do cVEMP e do oVEMP estava significativamente reduzida no primeiro trimestre em mulheres grávidas quando comparada com a de mulheres não grávidas. As revisões dos estudos de reprodutibilidade teste-reteste mostraram que a amplitude pico a pico das respostas do VEMP parece ter uma boa significância.^{13,14} No presente estudo, a redução na amplitude pico a pico dos VEMPs em mulheres grávidas pode ser devida a alterações no órgão otolítico e tais alterações no sistema vestibular podem ser atribuídas às mudanças hormonais que ocorrem durante a gravidez. Há literatura que apoia os achados do presente estudo e mostra que os neurotransmissores liberados durante a gravidez podem alterar o controle bioquímico da orelha interna, o que possivelmente

desencadeia um aumento nos sintomas neurológicos.³ Tal fato pode ser responsável pela frequente queixa de tontura durante a gravidez. Durante a gestação, os níveis de ambos os hormônios ovarianos estão mais altos do que o normal e também pode haver sinais de outras alterações fisiológicas complexas.¹⁵

Os receptores presentes no gânglio espiral e nas células ciliadas (CCE e CCI) teorizam que o estrogênio pode afetar a transmissão auditiva, enquanto o equilíbrio hidroeletrólítico na cóclea é afetado pelos receptores na estria vascular.¹⁶ A progesterona é um hormônio ovariano liberado durante a fase lútea do ciclo ovariano pelo corpo lúteo, que atua como um neurosteróide e forma um progenitor de outros hormônios esteróides.¹⁷ A progesterona, juntamente com seus metabólitos, também pode afetar o sistema auditivo quando interage com os sítios de ligação com esteróides, como os antagonistas GABA-A nos receptores GABA-A.¹⁸ Assim, em geral, verifica-se que a progesterona tem principalmente uma ação inibitória no SNC, neutraliza a ação excitatória do estrogênio, leva a um equilíbrio no sistema auditivo.

Schmidt et al. (2010) relataram que 52,44% das mulheres tinham tontura durante a gravidez, a maior (63,64%) ocorrência foi observada no primeiro trimestre seguido do segundo trimestre (60,61%). Durante o terceiro trimestre, a tontura foi relatada por apenas 33,33% das mulheres grávidas. O sintoma de alteração vestibular pode ser devido às alterações hormonais e a redução do sintoma nos trimestres seguintes ocorre devido à habituação labiríntica.³ Outro estudo relata que a alteração vestibular se normaliza ao longo do período gestacional, o que pode ser atribuído à habituação labiríntica.¹⁹ Náuseas e vômitos durante a gravidez ocorrem em 85% das mulheres grávidas, com vários graus de gravidade relatados.²⁰ Por outro lado, outro estudo sugeriu que a etiologia é desconhecida, mas provavelmente multifatorial, como alternância hormonal, distúrbios da tireoide, deficiência de vitaminas etc. Os relatos dos efeitos da gravidez na doença de Ménière dizem que os ataques de vertigem aumentaram para até dez vezes por mês no início da gravidez devido à osmolalidade sérica significativamente reduzida, que se normaliza nos trimestres seguintes.²¹

No presente estudo, a redução da amplitude dos VEMPs é sugestiva de disfunção labiríntica periférica. A literatura revela que, durante a gestação, ocorrem anormalidades ou alterações hormonais como fator predisponente para tontura. Durante o ciclo menstrual, gestação e menopausa, ocorrem alterações hormonais que causam vários efeitos homeostáticos e metabólicos. Várias teorias foram propostas em relação aos efeitos do estrogênio. Os receptores de estrogênio foram identificados, principalmente no gânglio espiral e na estria vascular, que são importantes na transmissão da audição e homeostase do ouvido interno.²² Evidências afirmam que o estrogênio afeta a homeostase iônica e aniônica da endolinfa, regula os canais iônicos e aniônicos.^{23,24} A alteração no estrogênio causa degeneração e descolamento de otocônias, leva à vertigem posicional.¹⁶

Conclusão

Os resultados desta investigação mostraram uma amplitude pico a pico reduzida durante o primeiro trimestre da gravidez. A redução na amplitude foi observada no cVEMP

e no oVEMP. A redução da amplitude indica disfunção na via reflexa do otólito. Como mulheres grávidas geralmente apresentam queixas vestibulares, o VEMP pode ser usado como uma ferramenta clínica para investigação e monitoramento adicional pode ser feito, se necessário.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Hou ZQ, Wang QJ. A new disease: pregnancy-induced sudden sensorineural hearing loss? *Acta Otolaryngol.* 2011;131:779–86.
- Sharma K, Sharma S, Chander D. Evaluation of audio-rhinological changes during pregnancy. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2011;63:74–8.
- Schmidt S, Flores T, Rossi AG, Da Silveira AF. Hearing and vestibular complaints during pregnancy. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2010;76:29–33.
- Laws DW, Moon CE. Effects of the menstrual cycle on the human acoustic reflex threshold. *J Aud Res.* 1986;26:197–206.
- Watson S, Colebatch J. Vestibulocollic reflexes evoked by short-duration galvanic stimulation in man. *J. Physiol.* 2004;513:587–97.
- Zhou G, Cox LC. Vestibular evoked myogenic potentials: history and overview. *Am J Audiol.* 2004;13:135–43.
- Taylor RL, Blaivie C, Bom AP, Holmeslet B, Pansell T, Brantberg K, et al. Ocular vestibular-evoked myogenic potentials (oVEMP) to skull taps in normal and dehiscent ears: mechanisms and markers of superior canal dehiscence. *Exp Brain Res.* 2014;232:1073–84.
- Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol.* 2010;121:636–51.
- Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deaf-ferentation. *Neurology.* 1992;421:635–6.
- Welgampola MS, Colebatch JG. Characteristic of tone burst-evoked myogenic potentials in the sternocleidomastoid muscles. *Otol. Neurotol.* 2001;227:96–802.
- Iwasaki S, Murofushi T, Chihara Y, Ushio M, Suzuki M, Curthoys IS, et al. Ocular Vestibular Evoked Myogenic Potentials to Bone-Conducted Vibration in Vestibular Schwannomas. *Otol. Neurotol.* 2010;31:147–52.
- Jerger JF, Carhart R. Preferred method for clinical determination of pure-tone thresholds. *J. Speech Hear. Disord.* 1959;24:330–45.
- Kumar EAK. Test-retest reliability of cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential with simultaneous and sequential recording. *Am J Audiol.* 2019;28:414–21.
- Oliveira AC, Menezes Pde L, Pereira LD. Reproducibility (test-retest) of vestibular evoked myogenic potential. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81:264–9.
- Al-Mana D, Ceranic B, Djahanbakhch O, Luxon LM. Hormones and the auditory system: a review of physiology and pathophysiology. *Neuroscience.* 2008;153:881–900.
- Lee JH, Marcus DC. Estrogen acutely inhibits ion transport by isolated stria vascularis. *Hear Res.* 2001;158:123–30.
- Baulieu EE. Neurosteroids: a novel function of the brain. *Psychoneuroendocrinology.* 1998;23:963–87.
- Follesa P, Concas A, Porcu P, Sanna E, Serra M, Mostallino MC, et al. Role of allopregnanolone in regulation of GABA(A) receptor plasticity during long-term exposure to and withdrawal from progesterone. *Brain Res Brain Res Rev.* 2001;37:81–90.
- Bittar RSM. Balance syndromes in women. In: Formigoni LG, Gobbi AF. (Coord.). *Otoneurology: facts and practical experiences.* Sao Paulo: Editoria Sarvier; 1999. p. 1–7.
- Koren G, Madjunkova S, Maltepe C. The protective effects of nausea and vomiting of pregnancy against adverse fetal outcome – A systematic review. *Reprod. Toxicol.* 2014;47:77–80.
- Uchida K, Susuki N, Takiguchi T, Terada S, Inoue M. The possible effect of pregnancy on Meniere's disease. *ORL J Otorhinilaryngol Relat Spec.* 1997;59:192–5.
- Petterson K, Gustafsson JA. Role of estrogen receptor beta in estrogen action. *Annu Rev Physiol.* 2001;63:165–92.
- Giacomini PG, Napolitano B, Alessandrini M, Di Girolamo S, Magrini A. Recurrent paroxysmal positional vertigo related to oral contraceptive treatment. *Gynecol Endocrinol.* 2006;22:5–8.
- Chen J, Nathans J. Estrogen-related receptor beta/NR3B2 controls epithelial cell fate and endolymph production by the stria vascularis. *Dev Cell.* 2007;13:325–37.