



ARTIGO ORIGINAL

## Behavioural and objective vestibular assessment in persons with osteoporosis and osteopenia: a preliminary investigation<sup>☆</sup>



Aditi Gargeshwari, Raghav Hira Jha\*, Niraj Kumar Singh e Prawin Kumar

All India Institute of Speech and Hearing, Department of Audiology, Manasagangothri, India

Recebido em 10 de abril de 2017; aceito em 26 de agosto de 2017

Disponível na Internet em 6 de dezembro de 2017

### KEYWORDS

Osteoporosis;  
Osteopenia;  
Bone mineral density;  
cVEMP;  
oVEMP;  
Balance assessment

### Abstract

**Introduction:** Calcium is vital for the functioning of the inner ear hair cells as well as for the neurotransmitter release that triggers the generation of a nerve impulse. A reduction in calcium level could therefore impair the peripheral vestibular functioning. However, the outcome of balance assessment has rarely been explored in cases with osteopenia and osteoporosis, the medical conditions associated with reduction in calcium levels.

**Objective:** The present study aimed to investigate the impact of osteopenia and osteoporosis on the outcomes of behavioural and objective vestibular assessment tests.

**Methods:** The study included 12 individuals each in the healthy control group and osteopenia group, and 11 individuals were included in the osteoporosis group. The groups were divided based on the findings of bone mineral density. All the participants underwent behavioural tests (Fukuda stepping, tandem gait and subjective visual vertical) and objective assessment using cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials.

**Results:** A significantly higher proportion of the individuals in the two clinical groups' demonstrated abnormal results on the behavioural balance assessment tests ( $p < 0.05$ ) than the control group. However, there was no significant difference in latencies or amplitude of cervical vestibular evoked myogenic potential and oVEMP between the groups. The proportion of individuals with absence of ocular vestibular evoked myogenic potential was significantly higher in the osteoporosis group than the other two groups ( $p < 0.05$ ).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.08.013>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Gargeshwari A, Jha RH, Singh NK, Kumar P. Behavioural and objective vestibular assessment in persons with osteoporosis and osteopenia: a preliminary investigation. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:744–53.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [raghav.jha415@gmail.com](mailto:raghav.jha415@gmail.com) (R.H. Jha).

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

**PALAVRAS-CHAVE**

Osteoporose;  
Osteopenia;  
Densidade mineral  
óssea;  
cVEMP;  
oVEMP;  
Avaliação de  
equilíbrio

**Conclusion:** The findings of the present study confirm the presence of balance-related deficits in individuals with osteopenia and osteoporosis. Hence the clinical evaluations should include balance assessment as a mandatory aspect of the overall audiological assessment of individuals with osteopenia and osteoporosis.

© 2017 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Avaliação comportamental e vestibular objetiva em indivíduos com osteoporose e osteopenia: uma investigação preliminar****Resumo**

**Introdução:** O cálcio é vital para o funcionamento das células ciliadas, assim como para a liberação dos neurotransmissores que desencadeiam um impulso nervoso. Uma redução nos níveis de cálcio poderia, portanto, prejudicar o funcionamento vestibular periférico. No entanto, a avaliação do equilíbrio tem sido raramente explorada em casos de osteopenia e osteoporose, condições médicas associadas à redução dos níveis de cálcio.

**Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo investigar o impacto da osteopenia e da osteoporose nos resultados dos testes de avaliação comportamental e vestibular objetiva.

**Método:** O estudo incluiu 12 indivíduos nos grupos controle e grupo de osteopenia e 11 indivíduos no grupo da osteoporose. Os grupos foram divididos com base nos achados da densidade mineral óssea. Todos os participantes foram submetidos a testes comportamentais (Prova dos Passos de Fukuda, Marcha em tandem e Vertical Visual Subjetiva) e à avaliação objetiva com o uso de potenciais evocados miogênicos vestibulares cervical e ocular (cVEMP e oVEMP).

**Resultados:** Uma proporção significativamente maior de indivíduos nos dois grupos com condições clínicas mostrou resultados anormais nos testes de avaliação comportamental e do equilíbrio ( $p < 0,05$ ) do que o grupo controle. Embora não tenha havido diferença significativa nas latências ou na amplitude de cVEMP e oVEMP entre os grupos, a proporção de indivíduos com ausência de oVEMP foi significativamente maior no grupo da osteoporose do que nos outros dois grupos ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Os resultados do presente estudo demonstram a presença de déficits de equilíbrio em indivíduos com osteopenia e osteoporose. Assim, as avaliações clínicas gerais e audiológicas de indivíduos com osteopenia e osteoporose deveriam incluir a avaliação do equilíbrio como um aspecto obrigatório.

© 2017 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/>).

**Introdução**

A osteoporose é uma condição médica em que os ossos se tornam frágeis e quebradiços devido à perda de tecido, tipicamente como resultado de alterações hormonais, deficiência de cálcio e/ou deficiência de vitamina D.<sup>1,2</sup> A osteopenia é também uma condição médica em que a proteína e o conteúdo mineral do tecido ósseo são reduzidos, mas menos gravemente do que na osteoporose.<sup>1,2</sup> Essas duas doenças representam, portanto, um contínuo de medidas da densidade mineral óssea.

A perda mineral óssea é um fenômeno que ocorre em todos os seres humanos. Essa remoção diária de pequenas quantidades de mineral ósseo, um processo chamado reabsorção, deve ser equilibrada por uma deposição igual de mineral novo para que a força óssea seja preservada.<sup>3</sup> Quando esse equilíbrio tende em direção à reabsorção excessiva, os ossos enfraquecem e podem tornar-se quebradiços e propensos a fraturas ao longo do tempo.

Essa contínua reabsorção e deposição de mineral ósseo, muitas vezes denominada remodelação óssea, está intimamente ligada à fisiopatologia da osteoporose.<sup>3</sup>

O equilíbrio entre a reabsorção e a deposição óssea é determinado pelas atividades de dois tipos principais de células, osteoclastos e osteoblastos.<sup>4</sup> As alterações nas concentrações intracelulares do íon cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) regulam a diferenciação e as funções dos osteoclastos.<sup>4</sup> Além disso, as mudanças nas concentrações intracelulares de  $\text{Ca}^{2+}$  são conhecidas por funcionar como gatilhos universais de diversas vias de sinalização, inclusive ativação enzimática, sobrevivência e diferenciação celular.<sup>4</sup> Isso significaria que não é provável que uma redução na concentração de  $\text{Ca}^{2+}$  afete apenas a diferenciação e a sobrevivência das células, mas também afete o funcionamento de várias vias neurais. Tudo isso em conjunto aumenta a fragilidade de vários ossos do corpo.

De acordo com a Fundação Internacional de Osteoporose (*International Osteoporosis Foundation* [IOF]), 40% das

mulheres no mundo têm fraturas devido à osteoporose durante a vida.<sup>3</sup> As fraturas estão associadas ao aumento da morbidade/mortalidade e à diminuição da qualidade de vida de várias maneiras, inclusive o declínio na função física e emocional.<sup>5</sup> As quedas são responsáveis por 90% das fraturas do quadril<sup>6</sup> e são a sexta causa principal de morte entre pacientes com 65 anos ou mais.<sup>7</sup> Além da alta mortalidade, existem outras consequências deletérias de quedas, inclusive restrição de mobilidade, deficiência, isolamento social, insegurança e medo, induz uma cascata de eventos prejudiciais à saúde e qualidade de vida em idosos.<sup>8,9</sup> A pesquisa sugere que a alteração do equilíbrio seja o maior fator contribuidor para as quedas em idosos, com uma alta correlação entre o déficit de equilíbrio e a incidência de quedas.<sup>10</sup> Além disso, os programas que visam principalmente ao treinamento do equilíbrio têm se mostrado efetivos na prevenção de quedas entre os idosos,<sup>11</sup> muitos dos quais podem se apresentar com baixa densidade mineral óssea.

Está bem documentado que o cálcio é vital para o funcionamento de vários sistemas de órgãos em nosso corpo, inclusive os sistemas auditivo e vestibular.<sup>12,13</sup> Além disso, Madureira et al. observaram que os idosos que sofreram quedas apresentavam função de equilíbrio prejudicada.<sup>14</sup> Uma vez que a idade avançada está associada à redução da concentração de  $Ca^{2+}$ , existe a probabilidade de que o comprometimento do equilíbrio nesses indivíduos possa ter sido causado pela diminuição da concentração de cálcio (osteopenia/osteoporose).<sup>3,4</sup> Alternativamente, há teorias que sugerem que a função vestibular reduzida pode realmente ser a causa da remodelação óssea e, portanto, da osteoporose, cujas evidências se originam de experimentos em animais como ratos e camundongos.<sup>15,16</sup> Portanto, parece que poderia haver uma relação entre os níveis reduzidos de cálcio e a capacidade de manter o equilíbrio em um indivíduo. Entretanto, esse aspecto tem sido pouco investigado.

A composição óssea alterada resulta em alterações estruturais dos ossos, como a cifose,<sup>17</sup> o que também pode levar a problemas de equilíbrio. Em um estudo de Abreu et al. verificou-se que as mulheres com osteoporose apresentavam pior equilíbrio e oscilação máxima na avaliação do equilíbrio com o uso do sistema Polhemus em quatro situações posturais verticais quando comparadas com as mulheres não osteoporóticas.<sup>18</sup> No grupo com osteoporose, Lynn et al. observaram maiores amplitudes de oscilação e uso inadequado de estratégias de manutenção de equilíbrio do que os controles quando avaliados com o uso da Posturografia Dinâmica Computadorizada (PDC).<sup>19</sup> Evidências recentes sugerem que a densidade da otocônia é reduzida em ratos adultos osteoporóticos do sexo feminino.<sup>20</sup> Uma vez que a otocônia está presente no utrículo e no sáculo, que são vitais para a geração dos Potenciais Miogênicos Evocados Vestibulares (VEMP),<sup>21,22</sup> a deficiência do VEMP poderia ser esperada nesses pacientes. No entanto, não há relatos que corroborem esses achados. Embora existam evidências esporádicas que sugerem a presença de déficits vestibulares em indivíduos com osteoporose, há escassez de estudos para sugerir que a osteopenia esteja associada a déficits similares como a osteoporose. Isso, portanto, destaca a necessidade de avaliar o funcionamento do sistema vestibular em indivíduos com osteopenia e osteoporose. O presente estudo teve como objetivo investigar o impacto da osteopenia e da osteopo-

rose nos resultados dos testes de avaliação comportamental e vestibular objetiva.

## Método

### Participantes

Todos os procedimentos feitos com participantes humanos estavam estritamente em conformidade com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional. O presente estudo incluiu 35 participantes que se submeteram a testes de densidade mineral óssea. A OMS (2007) recomenda o diagnóstico de osteopenia quando o escore T (resultado do teste de densidade mineral óssea) se encontra entre -1.1 a -2.5 e osteoporose quando o escore T é  $\geq -2.6$  (na negatividade), respectivamente.<sup>23</sup> Escores T maiores do que -1.1 (em direção à positividade) são considerados normais. Foram incluídos no estudo 37 participantes; no entanto, dois do sexo feminino, ambas com osteoporose, não conseguiram manter a elevação dos olhos necessária para o oVEMP, pois consideraram a tarefa difícil demais e piscavam com frequência e, portanto, foram excluídas. Finalmente, após as exclusões e com base nos escores T, o estudo incluiu 12 indivíduos no grupo controle (seis do sexo masculino e seis do sexo feminino; faixa etária: 42-75 anos, idade média = 58 anos, DP = 10,5) e 12 no grupo de osteopenia (seis do sexo masculino e seis do sexo feminino, faixa etária: 45-76 anos, idade média = 64,4, DP = 9,6), enquanto que 11 indivíduos foram incluídos no grupo da osteoporose (cinco do sexo masculino e seis do feminino, faixa etária: 47-76 anos, idade média = 62,1, DP = 8,9). Não houve diferença significativa em relação à idade entre os grupos ( $p > 0,01$ , Manova). Uma vez que a avaliação vestibular objetiva e as alterações condutivas são conhecidas por causar ausência de cVEMP e oVEMP, os indivíduos com alterações condutivas foram excluídos. Além disso, os indivíduos com déficits neurológicos foram excluídos após consulta com um neurologista. A triagem por um otorrinolaringologista experiente ajudou na exclusão de pacientes portadores de outras causas conhecidas de distúrbios vestibulares. As pessoas com histórico de exposição ao ruído ocupacional e exposição a medicamentos ototóxicos também foram excluídas do estudo. Todos os participantes do estudo apresentaram níveis normais de hormônios da tireoide, embora todos os participantes do sexo feminino estivessem na pós-menopausa. Nenhum dos participantes tinha sido submetido a qualquer tratamento para a alteração da remodelação óssea, pois tinham sido recentemente diagnosticados. Os participantes do sexo masculino tinham estilo de vida sedentário urbano e cinco participantes do sexo feminino em cada grupo eram do lar. Nenhum dos participantes era fumante crônico ou alcoólatra. Todos os participantes assinaram o formulário de consentimento livre e informado por escrito antes de ser recrutados para o estudo e não receberam apoio financeiro por sua participação no estudo. O consentimento informado foi assinado por todos os participantes do estudo.

### Avaliação e meio ambiente

No presente estudo, todos os testes comportamentais foram feitos em uma sala bem iluminada e com ar condicionado.

Esses incluíram Prova dos Passos de Fukuda, Marcha em tandem e Vertical Visual Subjetiva (VVS). Os testes objetivos foram feitos em uma sala com tratamento de som com níveis de ruído permitidos bem dentro dos limites permitidos e recomendados pelo *American National Standards Institute* (ANSI S3.1, 1991).<sup>24</sup> Os testes objetivos incluíram VEMP cervical e ocular (cVEMP e oVEMP). Os VEMP cervicais e oculares foram gravados com o uso do Biologic Navigator Pro versão 7.2.1 com fones de ouvido de inserção Sinsler - 012.

## Procedimento

Para a Prova dos Passos de Fukuda, os participantes foram instruídos a esticar os dois braços à sua frente e marchar com os olhos fechados no mesmo local por 50 vezes. O ângulo de desvio > 45° em qualquer direção e/ou distância de desvio > 1 m foi considerado anormal como relatado anteriormente.<sup>25</sup> Para a Marcha em tandem, pediu-se aos participantes que imaginassem uma linha reta no chão, caminhassem ao longo dela e ocasionalmente o solo com o pé todo, do calcanhar aos dedos dos pés, por 30 segundos. Perda de equilíbrio ou elevação de braços para garantir a manutenção do equilíbrio antes de 30 segundos foi considerado anormal, conforme relatado anteriormente.<sup>26</sup> Durante a VVS, os participantes receberam um balde com uma faixa brilhante colocada dentro dele. Eles foram instruídos a colocar a cabeça dentro do balde tão confortavelmente quanto possível e alinhar a posição da tira em sua posição vertical percebida. O balde foi entregue em ângulos diferentes para os participantes, a fim de reduzir o viés. O ângulo de desvio da verdadeira vertical foi observado por um ponteiro que indicava os ângulos em um transferidor de 360° preso à parte de trás do balde. Um desvio > 3° da vertical percebida em relação à verdadeira vertical foi considerado um resultado anormal. Isso está de acordo com os achados relatados anteriormente.<sup>27,28</sup>

Antes de registrar os potenciais evocados, os locais de colocação de eletrodos foram lavados com um gel abrasivo comercialmente disponível. Os eletrodos de superfície do tipo disco foram colocados com o uso de pasta de condução comercialmente disponível e fixados no local com gesso cirúrgico. A impedância absoluta e entre eletrodos foi mantida abaixo de 5 k $\Omega$  e 2 k $\Omega$ , respectivamente, tanto para o cVEMP quanto para o oVEMP.

Para os registros de cVEMP, os eletrodos foram colocados na junção esternoclavicular (inversa), superior a 1/3 do músculo esternocleidomastóideo (não inversor) e testa (terra). Para a ativação do músculo esternocleidomastóideo, foi pedido aos participantes para virar a cabeça para o lado oposto da orelha que era estimulada. O registro foi feito para estímulos *tone burst* de 500 Hz, 750 Hz e 1000 Hz com tempos de aumento/queda de 1 ms e um tempo de platô de 2 ms.

Os estímulos *tone burst* foram apresentados à orelha com uma intensidade de 125 dB pe SPL com o uso de uma taxa de estimulação de 5,1 Hz. Usou-se um filtro de passagem de banda de 1-1500 Hz e as respostas foram calculadas em média para 200 varreduras. A retificação pré-estímulo foi usada para controlar os efeitos das variações na atividade eletromiográfica entre os registros cVEMP.

O oVEMP foi obtido com a colocação do eletrodo não inversor na superfície da pele 1 cm abaixo do centro da pálpebra inferior do olho, o eletrodo inversor 2 cm abaixo do não inversor e preso à testa, conforme apropriado e usado anteriormente.<sup>29,30</sup> Os participantes foram instruídos a manter o olhar para cima, centralizado, a 30°, olhar para uma tira colocada à altura apropriada. A gravação foi feita com o uso de estímulos *tone burst* de 500 Hz, 750 Hz e 1000 Hz com tempos de aumento/queda de 1 ms e um tempo de platô de 2 ms. Os estímulos *tone burst* foram apresentados no canal auditivo com uma intensidade de 125 dB pe SPL, com o uso de uma taxa de repetição de 5,1 Hz. Usou-se um filtro de passagem de banda de 1-1000 Hz e as respostas foram calculadas para 200 varreduras.

Para comparar os resultados da avaliação vestibular com os resultados audiológicos conhecidos de pessoas com densidade mineral óssea reduzida, foram feitas avaliações audiológicas. Essas incluíram audiometria tonal óssea e aérea, limiar de reconhecimento da fala (LRF), escores de identificação da fala (EIF), avaliação de imitância (tipo de timpanograma, limiar do reflexo acústico e frequência de ressonância) e emissões otoacústicas de produtos de distorção (EOAPD).

## Análise estatística

O teste de proporções foi feito para encontrar a proporção de participantes que apresentavam achados anormais. Isso também foi feito para investigar a diferença entre os grupos na taxa de resposta (número de orelhas com presença de cVEMP/oVEMP a 500 Hz) e sintonização de frequência. Testes individuais Anova de medidas repetidas para orelhas entre grupos e entre indivíduos foram feitos para a obtenção de latências de picos individuais e amplitude pico a pico. Além disso, a Anova de medidas repetidas foi feita para orelhas entre grupos e também entre indivíduos para a obtenção da média do tom puro, do limiar de reconhecimento da fala, dos escores de identificação da fala e da conformidade estática. O teste de comparação de proporções foi feito para encontrar as diferenças, se existissem, nas taxas de resposta de reflexo acústico e EOAPD. As análises do qui-quadrado foram feitas para investigar a associação entre os grupos e os resultados de várias avaliações.

## Resultados

Um histórico detalhado e estruturado dos casos foi obtido de todos os participantes em cada um dos três grupos. Verificou-se que apenas um participante no grupo controle havia relatado sintomas vestibulares (oscilava enquanto caminhava). Nenhum dos outros participantes no grupo de controle relatou qualquer sintoma vestibular, como vertigem, oscilação e desequilíbrio. Esses sintomas foram relatados por quatro participantes (três com vertigem e um com desequilíbrio) no grupo da osteopenia e sete participantes (cinco com vertigem e dois com desequilíbrio) no grupo da osteoporose. Para investigar a significância estatística das observações acima mencionadas a partir do histórico do caso, o teste de proporções foi feito. Uma proporção significativamente maior de indivíduos com osteoporose apresentou sintomas vestibulares do que o grupo controle

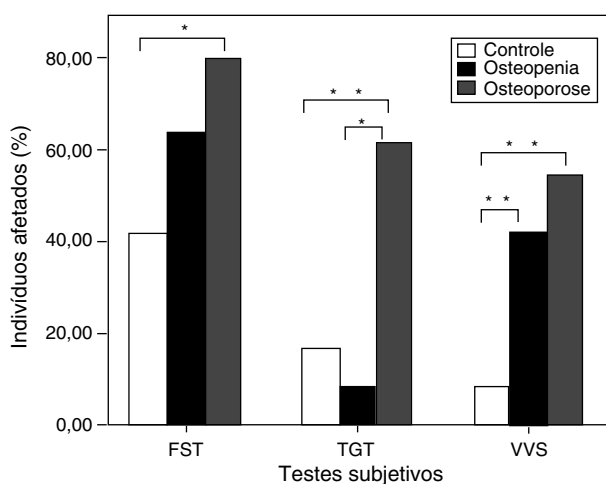
( $Z = 2,78$ ,  $p = 0,005$ ). Entretanto, não houve diferença significativa na proporção de indivíduos com sintomas vestibulares entre o grupo da osteopenia e o grupo controle ( $Z = 1,50$ ,  $p = 0,15$ ) e também entre o grupo da osteopenia e o grupo da osteoporose ( $Z = 1,45$ ,  $p = 0,14$ ).

### Comparação entre os grupos em testes comportamentais

Um desvio da vertical percebida  $> 3^\circ$  em qualquer um dos lados da vertical verdadeira foi considerado um resultado anormal no teste VVS.<sup>27,28</sup> Considerando essa normativa, os resultados anormais foram encontrados no teste VVS em uma proporção significativamente maior de indivíduos com osteoporose ( $Z = 2,40$ ,  $p = 0,01$ ) e osteopenia ( $Z = 1,88$ ,  $p = 0,05$ ) do que o grupo controle. No entanto, não houve diferença significativa entre o grupo da osteopenia e o grupo da osteoporose ( $Z = 0,61$ ,  $p = 0,53$ ).

Os resultados do Teste de Marcha de Fukuda foram considerados anormais quando houve desvio  $> 45^\circ$  em cada lado e/ou uma distância de mais de um metro do ponto de partida.<sup>25</sup> Considerando essa normativa, um número significativamente maior (marginalmente) de indivíduos com osteoporose apresentou resultados anormais do que os controles saudáveis no Teste de Marcha de Fukuda, conforme revelado pelo teste de proporções ( $Z = 1,82$ ,  $p = 0,06$ ). A comparação entre os outros grupos não revelou diferença significativa ( $p > 0,1$ ).

A incapacidade de fazer uma caminhada equilibrada com toque do solo com o pé todo, do calcanhar aos dedos dos pés (por exemplo, tendência para cair, levantar as mãos para manter o equilíbrio ou tropeçar), foi considerada um resultado anormal na marcha em tandem.<sup>26</sup> O grupo da osteoporose apresentou proporções significativamente maiores de resultados anormais na marcha em tandem do que os controles saudáveis ( $Z = 2,10$ ,  $p = 0,03$ ) ou o grupo de osteopenia ( $Z = 2,59$ ,  $p = 0,09$ ). Não houve diferença significativa entre os outros grupos ( $p > 0,1$ ). A [figura 1](#) mostra a porcentagem



**Figura 1** Porcentagem de participantes com respostas anormais para cada um dos três testes subjetivos em cada grupo. Uma estrela indica uma diferença marginalmente significativa ( $0,05 > p < 0,1$ ) entre os grupos e duas estrelas indicam uma diferença altamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre os grupos.

de indivíduos com resultados anormais em cada grupo nos testes comportamentais.

### Comparação entre os grupos no cVEMP

cVEMPs ipsilaterais foram registrados em ambas as orelhas de todos os participantes em cada um dos grupos. A [figura 2](#) mostra as formas de onda representativas de cVEMP de um participante em cada um dos três grupos. A média, mediana e o desvio-padrão de latências e a amplitude de pico a pico de 500 Hz em cVEMP evocado com estímulo de *tone burst* foram calculados e são mostrados na [tabela 1](#).

A comparação intra e entre grupos de vários parâmetros do cVEMP foi alcançada com o uso de Anova de medidas repetidas para as orelhas tanto entre grupos como entre os indivíduos de cada grupo. Embora houvesse uma tendência à menor amplitude nos dois grupos clínicos do que nos grupos de controle (menor amplitude no grupo de osteoporose), os resultados da Anova de medidas repetidas não revelou um efeito principal significativo na comparação intra e entre grupos para qualquer um dos parâmetros acima mencionados de cVEMP ( $p > 0,1$ ).

### Comparação entre os grupos no oVEMP

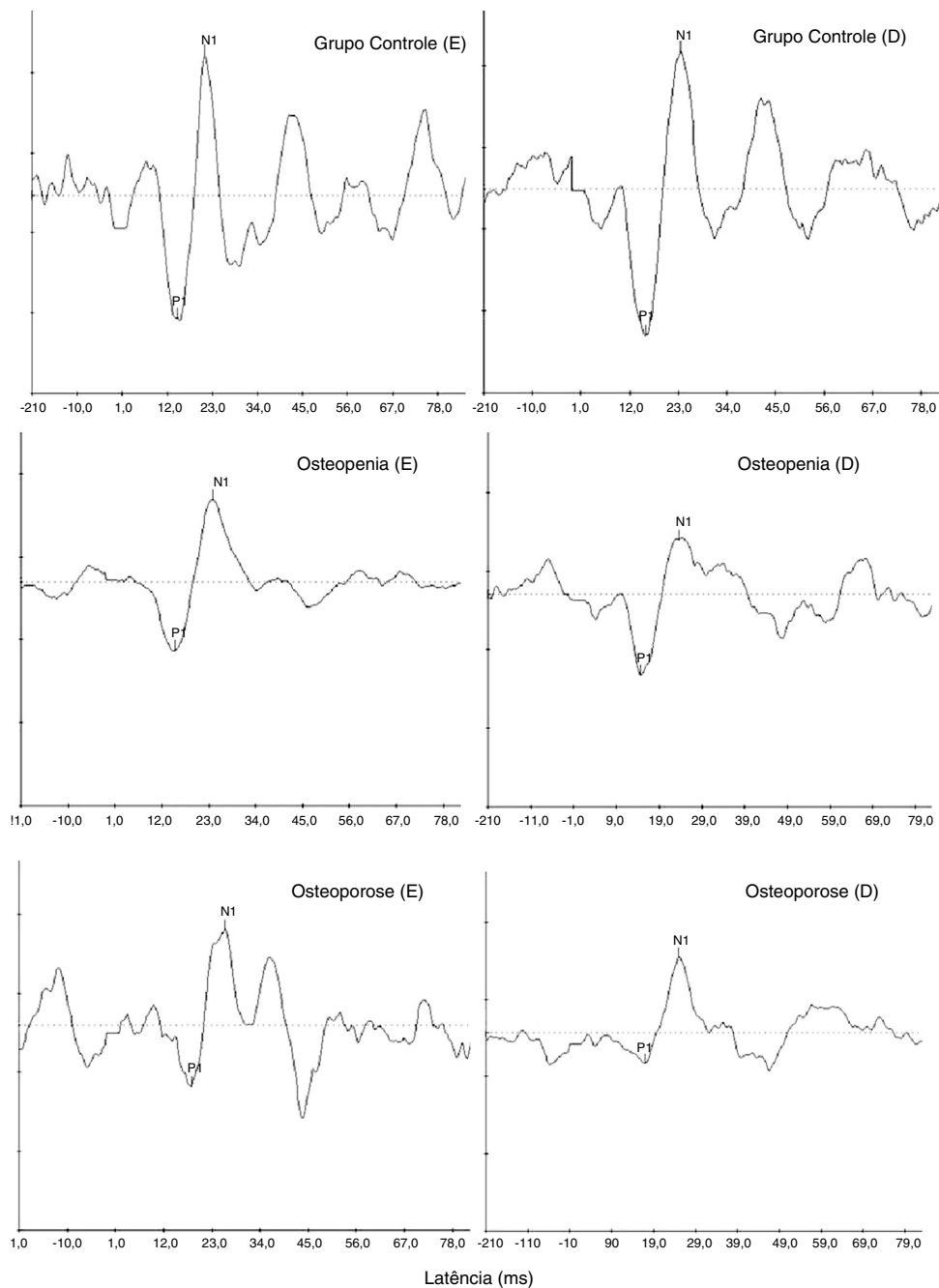
oVEMP ipsilaterais foram registrados em ambas as orelhas de todos os participantes de cada um dos grupos. A [figura 3](#) mostra as formas de onda representativas de oVEMP de participantes de cada grupo. A média, a mediana e o desvio-padrão das latências e a amplitude de pico a pico de 500 Hz em oVEMP evocado com estímulo de *tone burst* foram calculados e são mostrados na [tabela 2](#).

Houve uma tendência para latências mais longas e amplitudes de pico a pico menores nos dois grupos clínicos (latências mais longas e menor amplitude na osteoporose) do que no grupo controle. No entanto, os resultados da Anova de medidas repetidas para orelhas tanto entre grupos como entre indivíduos não revelou fator principal significativo em qualquer um dos parâmetros acima mencionados de oVEMP ( $p > 0,1$ ).

O teste de proporções foi feito para investigar a diferença entre os grupos na taxa de resposta (número de orelhas com presença de cVEMP/oVEMP a 500 Hz) e sintonia de frequência. Não houve diferença significativa na taxa de resposta de cVEMP e proporções de sintonia de frequência em nenhuma das frequências ( $p > 0,1$ ). No entanto, proporções significativamente maiores de indivíduos com osteoporose apresentaram ausência completa de oVEMP do que o grupo controle ( $Z = 3,23$ ,  $p = 0,001$ ) e o grupo de osteopenia ( $Z = 3,54$ ,  $p = 0,000$ ). Não houve diferença significativa nas taxas de resposta de oVEMP entre o grupo com osteopenia e o grupo controle ( $Z = 0,36$ ,  $p = 0,71$ ). A [figura 4](#) mostra as taxas de resposta de cVEMP e oVEMP em todos os grupos e o resultado do teste de proporções.

### Resultados da avaliação auditiva

Todos os participantes foram submetidos à audiometria tonal, audiometria vocal, avaliação de imitação e emissões otoacústicas de produtos de distorção (EOAPD). Nenhum dos

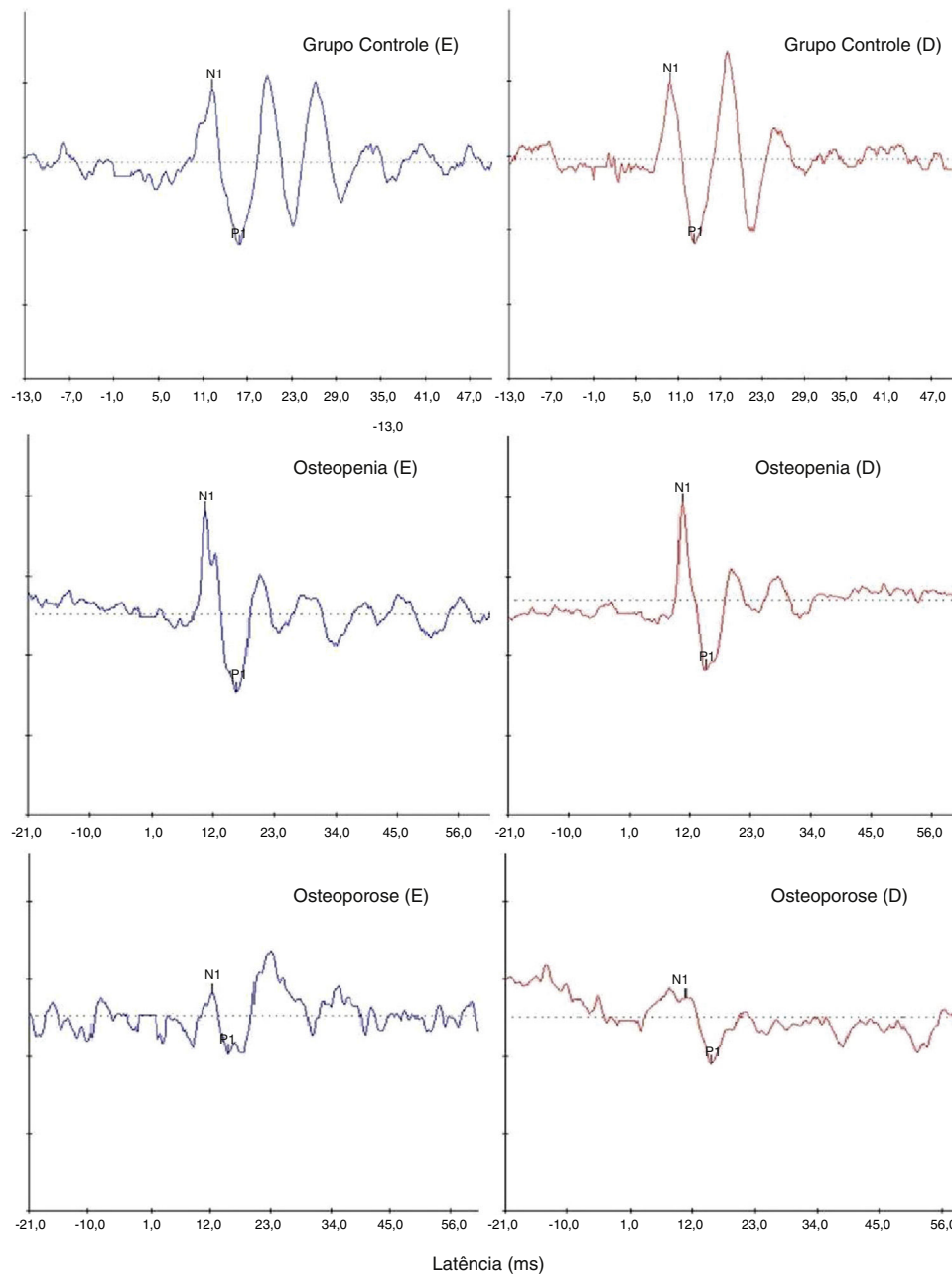


**Figura 2** Formas de onda cVEMP representativas obtidas de um participante com densidade mineral óssea normal (painel superior) e um participante cada com osteopenia (painel central) e osteoporose (painel inferior).

**Tabela 1** Média, mediana e desvio-padrão de latências de P1, N1 e amplitude de pico a pico de 500 Hz de cVEMP evocado por estímulo *tone burst* dos três grupos de participantes

cVEMP	Grupo controle (n = 21)			Osteopenia (n = 24)			Osteoporose (n = 17)		
	$\bar{x}$	M	DP	$\bar{x}$	M	DP	$\bar{x}$	M	DP
P1	15,80	16,01	1,78	16,06	16,17	1,23	16,12	16,13	1,65
N1	23,81	23,77	2,95	24,26	24,23	1,90	23,69	22,92	2,48
P1N1	12,82	11,38	7,49	12,15	11,09	6,79	9,44	6,13	6,66

cVEMP, potencial evocado miogênico vestibular cervical; DP, desvio-padrão; M, mediana; N1, latência do pico N1 em milissegundos; P1, latência do pico P1 em milissegundos; P1N1, amplitude pico a pico de cVEMP em microvolts;  $\bar{x}$ , média.

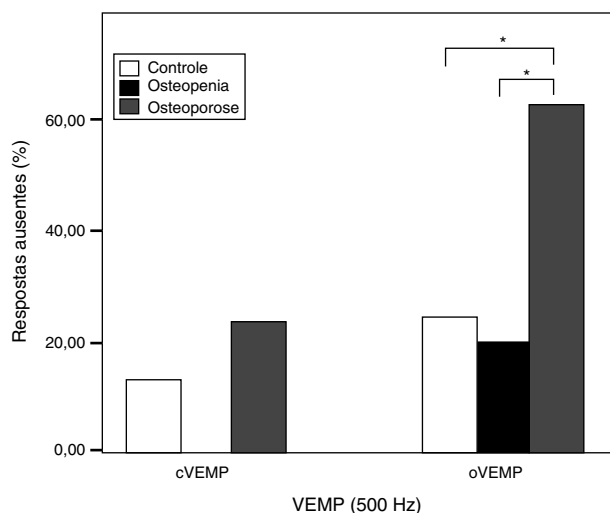


**Figura 3** Formas de onda oVEMP representativas obtidas de um participante com densidade mineral óssea normal (painel superior) e um participante cada com osteopenia (painel central) e osteoporose (painel inferior).

**Tabela 2** Média, mediana e desvio-padrão das latências de N1, P1 e amplitude pico a pico de 500 Hz de oVEMP evocado por estímulo *tone burst* dos três grupos de participantes

oVEMP	Grupo controle (n = 21)			Osteopenia (n = 24)			Osteoporose (n = 17)		
	$\bar{x}$	M	SD	$\bar{x}$	M	SD	$\bar{x}$	M	SD
N1	11,72	11,87	1,40	11,31	11,78	1,92	13,10	12,91	2,38
P1	16,89	16,77	1,94	17,09	17,12	2,81	17,75	17,92	1,03
P1N1	2,41	2,69	1,50	2,28	2,08	2,98	1,45	1,74	3,82

DP, desvio-padrão; M, mediana; N1, latência do pico N1 em milissegundos; oVEMP, potencial evocado miogênico vestibular ocular; P1, latência do pico P1 em milissegundos; P1N1, amplitude pico a pico de oVEMP em microvolts;  $\bar{x}$ , média.



**Figura 4** Taxas de resposta para cVEMP e oVEMP nos três grupos. As estrelas indicam uma diferença altamente significativa ( $p < 0,01$ ).

participantes apresentava patologia condutiva, pois isso serviu como um dos critérios de exclusão. Houve uma tendência para o aumento da média de tom puro (PTA), LRF, frequência de ressonância e limiar de reflexo acústico e redução na amplitude de EIF e EOAPD nos dois grupos clínicos quando comparados com os controles; no entanto, os grupos não foram significativamente diferentes em nenhum desses testes ( $p > 0,1$ ). O grupo da osteoporose mostrou uma proporção significativamente maior de orelhas com reflexos acústicos ausentes e emissões otoacústicas do produto de distorção do que o grupo controle e o grupo osteopenia ( $p < 0,05$ ). Houve uma associação significativa entre os grupos e LRF [ $\chi^2 (2) = 35,7, p = 0,000$ ], grupos e EIF [ $\chi^2 (2) = 131,85, p = 0,000$ ] e grupos e frequência de ressonância [ $\chi^2 (2) = 46,49, p = 0,001$ ] com mais indivíduos com valores mais altos de LRF e frequência de ressonância e menor valor de EIF nos dois grupos clínicos do que no grupo controle.

### Associação entre audição e equilíbrio

Todos os indivíduos nos grupos de osteopenia e osteoporose foram submetidos a avaliações audiológicas e de equilíbrio. Para estudar a associação entre os déficits relacionados à audição e ao equilíbrio, a PTA de 20 dBNA ou mais foi considerada um resultado anormal (a pessoa tinha perda auditiva) enquanto que a presença de achado anormal em dois dos três testes de avaliação comportamental do equilíbrio (Teste de Marcha de Fukuda, Marcha em Tandem e teste Vertical Visual Subjetiva) foi considerado um resultado anormal. Em termos de testes objetivos de avaliação vestibular, a ausência de cVEMP ou oVEMP ou ambos em um lado ou em ambos os lados foi considerada um resultado anormal. O teste do qui-quadrado revelou associação significativa entre a presença de perda auditiva e resultado anormal nos testes de avaliação comportamental do equilíbrio [ $\chi^2 (1) = 4,82, p = 0,028$ ] e associação marginalmente significativa entre a presença de perda auditiva e resultado anormal na avaliação vestibular objetiva [ $\chi^2 (1) = 3,45, p = 0,063$ ].

### Discussão

No presente estudo, uma proporção significativamente maior de indivíduos com osteoporose relatou sintomas vestibulares do que indivíduos com osteopenia ou indivíduos do grupo controle. Esses achados estão de acordo com os relatados anteriormente a esse respeito.<sup>17,19</sup> A idade mais avançada mostrou estar associada a maior prevalência de sintomas vestibulares.<sup>18,31</sup> No entanto, não houve diferença significativa na idade entre os grupos. Portanto, a idade mais avançada não poderia explicar esses achados. Essas descobertas podem ser atribuídas à redução do conteúdo de cálcio no sistema vestibular. A *crista ampullaris* presente no fim de cada um dos canais semicirculares e a mácula presente em cada um dos órgãos otolíticos consistem em grandes volumes de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ).<sup>20</sup> Estudos experimentais demonstraram a presença de alterações ultraestruturais (diminuição da densidade) nas máculas de ratos com osteoporose em comparação aos controles. Embora não existam estudos em seres humanos que relatem a presença de tais mudanças ultraestruturais, alterações semelhantes podem estar associadas à osteoporose e, por sua vez, podem afetar a manutenção do equilíbrio corporal.

### Comparação dos testes comportamentais entre os grupos

Os resultados da VVS no presente estudo demonstraram uma proporção significativamente maior de resultados anormais nos dois grupos clínicos do que no grupo controle. A VVS foi considerada um teste sensível para a detecção de doença utricular.<sup>32-34</sup> Portanto, os resultados apontam para a presença de alteração utricular em casos de osteopenia e osteoporose. A alteração utricular na osteopenia e na osteoporose poderia ser o resultado da redução do cálcio dentro da mácula. A mácula utricular consiste em grandes quantidades de cristais de carbonato de cálcio (otocônia) que formam a maior massa da mácula e são relatados como vitais para a ativação (despolarização) ou inibição (hiperpolarização).<sup>35</sup> Estudo em animais com osteoporose mostrou alterações ultraestruturais na otocônia do utrículo.<sup>20</sup> Embora não haja estudos em humanos, pode-se esperar um padrão semelhante de mudanças ultraestruturais na otocônia. Como o utrículo desempenha um papel vital na identificação da verticalidade de um objeto,<sup>34</sup> as alterações anatômicas causadas pela osteoporose e osteopenia no utrículo poderiam causar mais desvios na vertical percebida.

Os resultados em outros testes de avaliação comportamental do equilíbrio (FST e TGT) revelaram resultados anormais em uma proporção significativamente maior de indivíduos com osteoporose do que aqueles com osteopenia e os controles saudáveis. Outros testes (CDP, Romberg e equilíbrio permanente) já haviam mostrado maiores amplitudes de equilíbrio e resultados mais anormais em indivíduos com osteoporose do que controles saudáveis.<sup>19,31</sup> Dessa forma, a presença de alterações vestibulares em indivíduos com osteoporose fica demonstrada, pode ser atribuída às mudanças ultraestruturais no sistema vestibular periférico,<sup>20</sup> como descrito acima.



## Comparação de cVEMP e oVEMP entre os grupos

No presente estudo, os resultados da avaliação objetiva demonstraram uma proporção significativamente maior de resultados anormais em indivíduos com osteoporose do que naqueles com osteopenia e no grupo controle em relação ao oVEMP, mas não ao cVEMP. Embora tenha sido demonstrado que o processo de envelhecimento está associado à redução de amplitude e ausência de cVEMP<sup>36</sup> e oVEMP,<sup>37,38</sup> isso provavelmente não poderia ter sido a razão por trás desse resultado no presente estudo, uma vez que não houve diferença de idade significativa entre os três grupos. Além disso, os critérios de seleção garantiram que os indivíduos com alterações condutivas não fossem incluídos no estudo, uma vez que alterações condutivas são conhecidas por afetar negativamente os VEMPs.<sup>39,40</sup> Assim, também é improvável que a ausência de respostas em um número maior de orelhas com osteoporose tenha sido causada por perda auditiva condutiva. Uma vez que oVEMP é mediado ao longo da via utrículo-ocular e o cVEMP ao longo da via sáculo-cólica, os resultados anormais em oVEMP confirmam ainda mais a presença de alteração utricular. Também indicam maior robustez e menor susceptibilidade do sáculo e do nervo vestibular inferior aos efeitos prejudiciais da doença. O mesmo foi confirmado através dos achados de cVEMP e oVEMP em outras doenças vestibulares como vertigem posicional paroxística benigna,<sup>41,42</sup> neurite vestibular<sup>43</sup> e distúrbios do espectro da neuropatia auditiva.<sup>44</sup>

Um pensamento opcional que vale a pena discutir aqui é o da possibilidade de distúrbios vestibulares que resultem em todo o processo de remodelação óssea. Algumas das evidências experimentais em animais como ratos e camundongos sugerem que a função vestibular reduzida poderia realmente ser a causa da remodelação óssea e, portanto, da osteoporose.<sup>15,16</sup> Se isso é verdadeiro em seres humanos é uma questão que ainda precisa ser debatida e requer mais estudos em indivíduos com problemas vestibulares. Esse fato poderia ser um resultado importante, se as evidências assim o sugerirem.

## Associação entre déficits auditivos e de equilíbrio

Os achados do presente estudo revelaram uma associação significativa entre a presença de perda auditiva e a presença de déficits de equilíbrio. Que seja de nosso conhecimento, não há estudos que tenham analisado essa associação entre audição e equilíbrio em indivíduos com osteopenia e osteoporose. Essa associação significativa indica que as pessoas com densidade mineral óssea reduzida têm déficits de audição, bem como de equilíbrio, e os dois estão intimamente relacionados. Isso indica ainda a necessidade não só da avaliação de audição, mas também da avaliação do equilíbrio em indivíduos com osteopenia e osteoporose.

Um exame minucioso dos resultados gerais do teste de equilíbrio mostra uma grande variedade de resultados que indicam um espectro em vez de uma única condição generalizada. Isso sugere a necessidade de uma avaliação mais abrangente e o uso do perfil dos resultados na avaliação do equilíbrio na osteopenia e na osteoporose, a fim de desenvolver um protocolo no futuro.

De um modo geral, os resultados do presente estudo mostram que a osteopenia e a osteoporose estão associadas a maior prevalência de desequilíbrio e disfunção vestibular em particular. No entanto, o estudo teve apenas 35 participantes divididos em três grupos para chegar a essas conclusões. Esse não é um tamanho de amostra adequado se considerarmos a prevalência de osteoporose e osteopenia na população em geral. No entanto, o estudo é uma investigação preliminar e os resultados são encorajadores o suficiente para justificar o estudo continuado na área do equilíbrio e testes de função vestibular com tamanhos de amostra maiores.

## Conclusão

Os achados do presente estudo demonstram a presença de déficits relacionados ao equilíbrio em indivíduos com osteopenia e osteoporose. Portanto, as avaliações clínicas devem incluir uma avaliação do equilíbrio como um aspecto obrigatório da avaliação geral, de modo que um manejo holístico, inclusive a reabilitação relacionada ao equilíbrio, possa ser planejado.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

A M. Sandeep, Reader and HOD Audiology, All India Institute of Speech and Hearing, por permitir-nos fazer a pesquisa e por fornecer a infraestrutura necessária.

## Referências

1. World Health Organization. WHO scientific committee on the assessment of osteoporosis at primary health care level. In: Summary meeting report; 2004. p. 5–7.
2. Prevention OF. Diagnosis, and therapy. NIH Consens Statement. 2000;17:1–36.
3. Iofbonehealth.org [Internet]. International Osteoporosis Foundation [updated 29.11.15; cited 29.11.15].
4. Hwang SY, Putney JW. Calcium signaling in osteoclasts. *Biochim Biophys Acta*. 2011;1813:979–83.
5. Randell AG, Nguyen TV, Bhalerao N, Silverman SL, Sambrook PN, Eisman JA. Deterioration in quality of life following hip fracture: a prospective study. *Osteoporos Int*. 2000;11:460–6.
6. Suzuki T, Kim H, Yoshida H, Ishizaki T. Randomized controlled trial of exercise intervention for the prevention of falls in community-dwelling elderly Japanese women. *J Bone Miner Metab*. 2004;22:602–11.
7. Baraff LJ, Lee TJ, Kader S, Della Penna R. Effect of a practice guideline for emergency department care of falls in elder patients on subsequent falls and hospitalizations for injuries. *Acad Emerg Med*. 1999;6:1224–31.
8. Lachman ME, Howland J, Tennstedt S, Jette A, Assmann S, Peterson EW. Fear of falling and activity restriction: the survey of activities and fear of falling in the elderly (SAFE). *J Gerontol B: Psychol Sci Soc Sci*. 1998;53:43–50.
9. Legters K. Fear of falling. *Phys Ther*. 2002;82:264–72.
10. Silsupadol P, Siu KC, Shumway-Cook A, Woollacott MH. Training of balance under single- and dual-task conditions in older adults with balance impairment. *Phys Ther*. 2006;86:269–81.

11. Rogers ME, Fernandez JE, Bohlken RM. Training to reduce postural sway and increase functional reach in the elderly. *J Occup Rehabil.* 2001;11:291–8.
12. Gennari C. Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr.* 2001;4:547–59.
13. Chan DK, Hudspeth AJ.  $Ca^{2+}$  current-driven nonlinear amplification by the mammalian cochlea in vitro. *Nat Neurosci.* 2005;8:149–55.
14. Madureira MM, Bonfa E, Takayama L, Pereira RM. A 12-month randomized controlled trial of balance training in elderly women with osteoporosis: improvement of quality of life. *Maturitas.* 2010;66:206–11.
15. Vignaux G, Besnard S, Ndong J, Philoxene B, Denise P, Elefteriou F. Bone remodeling is regulated by inner ear vestibular signals. *J Bone Miner Res.* 2013;28:2136–44.
16. Vignaux G, Ndong JDLC, Perrien DS, Elefteriou F. Inner ear vestibular signals regulate bone remodeling via the sympathetic nervous system. *J Bone Miner Res.* 2015;30:1103–11.
17. Sinaki M, Brey RH, Hughes CA, Larson DR, Kaufman KR. Balance disorder and increased risk of falls in osteoporosis and kyphosis: significance of kyphotic posture and muscle strength. *Osteoporos Int.* 2005;16:1004–10.
18. Abreu DC, Trevisan DC, Costa GC, Vasconcelos FM, Gomes MM, Carneiro AA. The association between osteoporosis and static balance in elderly women. *Osteoporos Int.* 2010;21:1487–91.
19. Lynn SG, Sinaki M, Westerlind KC. Balance characteristics of persons with osteoporosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78:273–7.
20. Vibert D, Sans A, Kompis M, Travo C, Muhlbauer RC, Tschudi I, et al. Ultrastructural changes in otoconia of osteoporotic rats. *Audiol Neurootol.* 2008;13:293–301.
21. Colebatch JG, Halmagyi GM. Vestibular evoked potentials in human neck muscles before and after unilateral vestibular deafferentation. *Neurology.* 1992;42:1635–6.
22. Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, Ushio M, McGarvie LA, Burgess AM. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin. *Clin Neurophysiol.* 2011;122:611–6.
23. World Health Organization. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Geneva: World Health Organization; 2014.
24. ANSI S3.1-1999 (R2008). Maximum permissible ambient noise levels for audiometric test rooms.
25. Harit P, Singh NK. Effect of rate, step size and surface on Fukuda stepping test in normal and in vestibular dysfunction. In: 44<sup>th</sup> ISHACON. 2012.
26. Rumalla K, Karim AM, Hullar TE. The effect of hearing aids on postural stability. *Laryngoscope.* 2015;125:720–3.
27. Karlberg M, Aw ST, Halmagyi GM, Black RA. Vibration-induced shift of the subjective visual horizontal: a sign of unilateral vestibular deficit. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:21–7.
28. Hafstrom A, Fransson PA, Karlberg M, Magnusson M. Idiosyncratic compensation of the subjective visual horizontal and vertical in 60 patients after unilateral vestibular deafferentation. *Acta Otolaryngol.* 2004;124:165–71.
29. Rosengren SM, McAngus Todd NP, Colebatch JG. Vestibular-evoked extraocular potentials produced by stimulation with bone-conducted sound. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:38–48.
30. Singh NK, Barman A. Characterizing the frequency tuning properties of air-conduction ocular vestibular evoked myogenic potentials in healthy individuals. *Int J Audiol.* 2013;52:49–54.
31. Mendy A, Vieira ER, Albatineh AN, Nnadi AK, Lowry D, Gasana J. Low bone mineral density is associated with balance and hearing impairments. *Ann Epidemiol.* 2014;24:58–62.
32. Kumagami H, Sainoo Y, Fujiyama D, Baba A, Oku R, Takasaki K. Subjective visual vertical in acute attacks of Meniere's disease. *Otol Neurotol.* 2009;30:206–9.
33. Min KK, Ha JS, Kim MJ, Cho CH, Cha HE, Lee JH. Clinical use of subjective visual horizontal and vertical in patients of unilateral vestibular neuritis. *Otol Neurotol.* 2007;28:520–5.
34. Vibert D, Häusler R, Safran AB. Subjective visual vertical in peripheral unilateral vestibular diseases. *J Vestib Res.* 1999;9:145–52.
35. Eatock RA, Songer JE. Vestibular hair cells and afferents: two channels for head motion signals. *Annu Rev Neurosci.* 2011;34:501–34.
36. Singh NK, Kashyap RS, Supreetha L, Sahana V. Characterization of age-related changes in sacculocolic response parameters assessed by cervical vestibular evoked myogenic potentials. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:1869–77.
37. Nguyen KD, Welgampola MS, Carey JP. Test-retest reliability and age-related characteristics of the ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential tests. *Otol Neurotol.* 2010;31:793–802.
38. Tseng CL, Chou CH, Young YH. Aging effect on the ocular vestibular evoked myogenic potentials. *Otol Neurotol.* 2010;31:959–63.
39. El-Khousht MM, Hossni NA, El-Abd SM, Amira M, El-Shenawy AM. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) in conductive hearing loss. *Med J Cairo Univ.* 2010;78:539–41.
40. Wang MC, Lee GS. Vestibular evoked myogenic potentials in middle ear effusion. *Acta Otolaryngol.* 2007;127:700–4.
41. Singh NK, Sinha SK, Govindaswamy R, Kumari A. Are cervical vestibular evoked myogenic potentials sensitive to changes in the vestibular system associated with benign paroxysmal positional vertigo? *Hear Balance Commun.* 2014;12:20–6.
42. Singh NK, Barman A. Efficacy of ocular vestibular-evoked myogenic potential in identifying posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Ear Hear.* 2015;36:261–8.
43. Moon IH, Lee CG, Park MK, Lee JD. Cervical vestibular evoked myogenic potential and ocular vestibular evoked myogenic potential in patients with vestibular neuritis and acute viral labyrinthitis. *Res Vestib Sci.* 2012;11:92–6.
44. Sinha SK, Shankar K, Sharanya R. Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials test results in individuals with auditory neuropathy spectrum disorders. *Audiol Res.* 2013;3:4.