

Prevalência das alterações metabólicas em pacientes portadores de queixas vestibulares

Prevalency of metabolic disorders in dizzy patients

*Roseli Saraiva Moreira Bittar¹,
Marco Aurélio Bottino¹, Fabio Elias Zerati²,
Chiara Lubich de Oliveira Moraes²,
Adriana Urso Cunha², Ricardo Ferreira Bento³*

Palavras-chave: tontura, glicose, hiperlipoproteinemia, colesterol, tireóide.

Key words: vertigo, dizziness, glucose, hyperlipoprotein, cholesterol, thyroid.

Resumo / Summary

Forma de estudo: Clínico prospectivo. **Material e método:** Os autores avaliam a prevalência de alterações metabólicas em 325 pacientes que procuraram o Setor de Otoneurologia do Hospital das Clínicas da FMUSP com queixas vestibulares. Os pacientes foram consecutivamente atendidos entre janeiro de 1997 e janeiro de 2002. Foram avaliados os primeiros exames referentes ao protocolo clássico de investigação das tonturas, que compreende a dosagem de LDL colesterol, TSH, T3 e T4 e glicemia de jejum. As alterações encontradas foram então comparadas às observadas na população geral. As alterações mais significativas encontradas foram a elevação dos níveis de LDL colesterol, a presença de níveis alterados de hormônios tireoideanos e a maior frequência do *diabetes mellitus* na população estudada. **Conclusão:** Conclui-se que é válida a investigação destes dados, visto que são mais frequentes na população de risco e que a correta abordagem dessas alterações melhora o prognóstico e o controle da tontura.

Study design: Clinical prospective. **Material and method:** The authors evaluated the prevalence of metabolic disorders among 325 patients with vestibular symptoms investigated by the Otoneurology Section, Otolaryngology Department of Hospital das Clínicas, Medical School, University of São Paulo. The patients were evaluated from January 1997 to January 2002, by a standard protocol which included, among other items, fast glucose levels, cholesterol, triglycerides and thyroid hormones, performed in the same laboratory. The results were compared to a standard population. Results showed higher levels of fast glucose, alteration in the thyroid hormones and also higher prevalence of diabetes in the studied population. **Conclusion:** The otolaryngologist should include the investigation of such medical problems in the routine evaluation in order to reverse them and to obtain better results in management of vestibular disorders.

¹ Assistente Doutor do Setor de Otoneurologia do HCFMUSP.

² Médico estagiário do Setor de Otoneurologia do HCFMUSP.

³ Professor associado da Faculdade de Medicina da USP.

Disciplina de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP – Serviço do Prof. Aroldo Miniti.

Endereço para correspondência: Roseli Saraiva Moreira Bittar / Depto de ORL do HCFMUSP

R. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar nº 255 6º andar, sala 6021 – 05403-000 São Paulo SP Brasil

E-mail: otoneuro@hcnet.usp.br

Artigo recebido em 18 de outubro de 2002. Artigo aceito em 29 de novembro de 2002.

INTRODUÇÃO

Os distúrbios metabólicos são há muito tempo aceitos como responsáveis por vários distúrbios do equilíbrio originários no sistema vestibular. Nos últimos 30 anos, alguns pesquisadores têm dedicado seu trabalho de investigação ao esclarecimento das eventuais manifestações clínicas desses distúrbios e sua documentação^{1,2}. Dentre os distúrbios metabólicos aceitos atualmente como responsáveis por alterações labirínticas, estão as disfunções metabólicas da glicose (diabetes, hipoglicemia reativa e hiperinsulinemia)^{3,4} e da glândula tireóide⁵, problemas relacionados ao metabolismo lipídico^{6,7} e as variações hormonais da mulher⁷.

A primeira documentação científica que relaciona as disfunções do metabolismo da glicose às doenças da orelha interna foi realizada por Jordão no ano de 1864⁸. O autor observou a relação entre surdez sensorineural e diabetes e estabeleceu o vínculo entre a deficiência auditiva e a hiperglicemia. No ano de 1960 a glicose foi finalmente reconhecida como um dos principais elementos na manutenção da boa atividade funcional da orelha interna⁹. A partir de então, vários autores documentaram as alterações vestibulo-cocleares secundárias ao *diabetes mellitus* e à hiperinsulinemia^{3,10-13}. As alterações atribuídas ao diabetes mellitus foram encontradas tanto nas células ciliadas quanto nas vias labirínticas centrais^{4,10-12}. Algumas das alterações estruturais encontradas experimentalmente não parecem guardar relação com a microangiopatia secundária ao *diabetes mellitus* mas sim com distúrbios celulares iniciais da alteração metabólica¹³. Em nosso meio, os distúrbios do metabolismo da glicose já foram considerados a causa mais freqüente dentre todos os responsáveis pelas disfunções labirínticas de etiologia metabólica¹⁴.

Dentre os problemas relacionados ao metabolismo lipídico, são citados a elevação do nível sanguíneo de colesterol, fração LDL, e triglicérides^{6,15}. Estas alterações foram atribuídas à resistência periférica à insulina e hiperinsulinemia, que seriam responsáveis pela elevação da taxa de produção dos triglicérides¹⁶. Algumas observações experimentais da orelha interna sob a ação de dieta hiperlipídica demonstram que há lesões das células ciliadas, embora as manifestações clínicas correspondentes sejam mais sutis que as esperadas, frente ao grau observado de alteração histológica⁶. Sabe-se ainda que o hipotireoidismo pode ser responsável pela elevação dos níveis circulantes de lipídeos. Vários trabalhos experimentais têm demonstrado que tanto o órgão periférico como as vias labirínticas centrais podem ser acometidas pelas disfunções tireoideanas^{5,17}.

Em função da importância que adquirem as disfunções metabólicas no desencadeamento da sintomatologia labiríntica, resolvemos avaliar a prevalência dos distúrbios dos hidratos de carbono, lipídeos e hormônios tireoideanos em nossos pacientes portadores de síndromes vestibulares.

MATERIAL E MÉTODO

Nossa amostra consiste de um total de 325 pacientes avaliados pelo Setor de Otoneurologia do Departamento de Otorrinolaringologia do HCFMUSP no período de Janeiro de 1997 a Janeiro de 2002, e representa um corte transversal e retrospectivo dos exames iniciais desses mesmos pacientes portadores de sintomatologia labiríntica. Foram respeitados todos os padrões éticos vigentes no Hospital das Clínicas da FMUSP após liberação do estudo pela Comissão de Ética.

Todos os pacientes foram submetidos a dosagens de lipídeos sanguíneos, que incluíam frações LDL do colesterol e triglicérides; hormônios tireoideanos, incluindo T3, T4 e TSH; glicemia de jejum. Para alguns pacientes que traziam exame anterior à primeira consulta e que apresentavam glicemia normal mas tinham história clínica altamente sugestiva de disfunção do metabolismo da glicose, foi solicitada curva glicoinsulínica de três horas, mesmo na presença de glicemia de jejum dentro dos índices de normalidade. Constituiu-se critério de solicitação para a curva de tolerância à glicose de 3 horas com insulinemia a presença de um ou mais dos seguintes fatores: relação nítida da sintomatologia apresentada com os períodos de jejum ou pós-prandiais; compulsão por doces; obesidade; antecedentes familiares de diabetes.

Foram respeitados os seguintes parâmetros de normalidade:

- Glicemia de jejum: 70-110 mg/dl
- LDL: até 130 mg/dl
- Triglicérides: até 200 mg/dl
- T3: 70 até 200 mg/dl; T4: 4,5 até 12 mg/dl; TSH: 0,5 até 4,2 um/ml
- Para a curva glicoinsulínica de três horas foram respeitados os seguintes parâmetros (adaptados de KRAFT)¹⁸.
- Hipoglicemia: glicemia inferior a 55 mg/dl em qualquer momento do exame.
- Glicemia de segunda hora acima de 145 mg/dl.
- Soma das insulinemias de 2ª e 3ª horas acima de 75 mg/dl.

Para avaliar a distribuição das freqüências dos parâmetros estudados, foram utilizados dados epidemiológicos populacionais de prevalência das patologias:

- Diabetes mellitus: 7,6% dos indivíduos de 39 a 69 anos¹⁹.
- Hipercolesterolemia: 42% dos indivíduos adultos²⁰.
- Hipertrigliceridemia: entre 27,6% e 30,4%²¹.
- Alterações do metabolismo tireoideano: 10%^{17,22}.

Para a análise estatística dos dados, foi empregado o teste do *qui quadrado* e o nível de significância adotado foi de 95% ($\alpha < 0,05\%$).

RESULTADOS

Dos 325 pacientes avaliados, 238 (73,2%) eram do sexo feminino e 87 (26,8%) do sexo masculino. A mediana de idades foi de 50 anos.

Quando analisado o metabolismo da glicose foram encontrados 289 (88,9%) glicemias normais e 36 (11,1%) pacientes apresentaram níveis elevados de glicose na glicemia de jejum. A avaliação estatística determinou diferença significativa da frequência de diabéticos no grupo de estudo ($p=0,012$) em relação à incidência populacional de *diabetes mellitus* que no Brasil é de 7,6%¹⁹. Os dados obtidos podem ser observados na Figura 1.

Dos pacientes que apresentavam glicemia normal prévia, quatro possuíam histórico sugestivo de disfunção metabólica dos hidratos de carbono, e foi solicitada a curva glicoinsulínêmica, que resultou positiva 1,2% do total de pacientes. Dessa forma, encontramos alterações do metabolismo dos hidratos de carbono em 12,3% do total de casos avaliados.

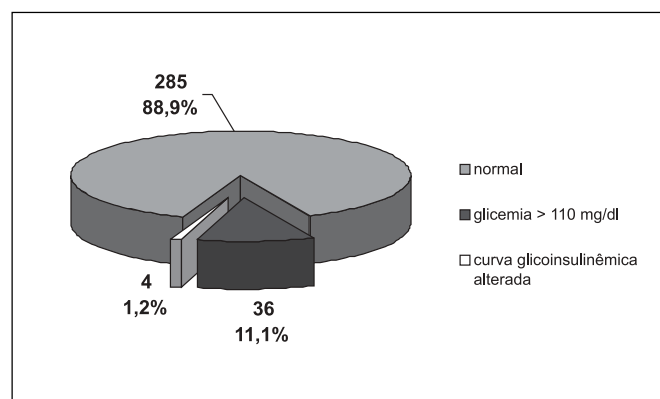


Figura 1. Gráfico representativo dos distúrbios metabólicos da glicose nos 325 pacientes estudados.

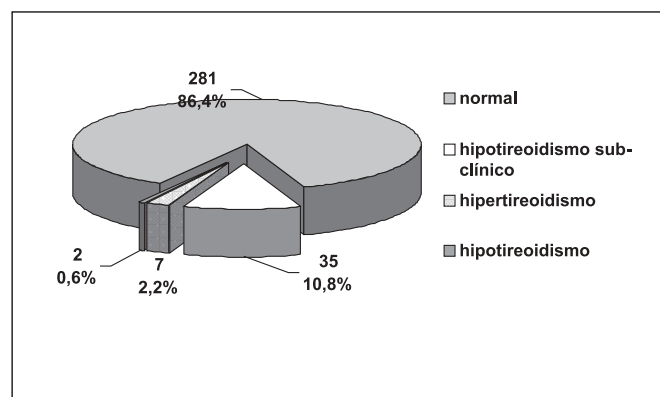


Figura 2. Representação do número de pacientes e das porcentagens relativas às alterações de hormônios tireoideanos nos 325 pacientes estudados.

Com relação aos hormônios tireoideanos, encontramos 281 (86,4%) pacientes que apresentaram seus exames dentro dos limites da normalidade e 44 (13,6%) dos pacientes que apresentaram níveis hormonais alterados. Essa porcentagem mostra aumento significativo dos pacientes acometidos ($p=0,021$) quando comparados com a incidência dos distúrbios funcionais da tireóide na população que é de 10%^{17,22}. Os resultados obtidos são visualizados na Figura 2.

Dos pacientes que apresentavam exames alterados, 35 (10,8%) pacientes apresentavam níveis elevados de TSH com T3 e T4 normais (hipotireoidismo sub-clínico); 2 (0,6%) pacientes tinham elevação de TSH e diminuição T4 circulante (hipotireoidismo) e 7 (2,2%) doentes mostravam elevação de T4 circulante e diminuição dos níveis de TSH (hipertireoidismo).

Em relação aos lípides, foram analisados 325 exames e observamos 174 (53,5%) pacientes que apresentavam níveis normais de LDL contra 151 (46,5%) que mostravam elevação dos títulos circulantes. Esses números são estatisticamente maiores ($p=0,01$) do que os observados na população, que apresenta incidência de taxas elevadas de colesterol em 40% dos indivíduos^{19,20}.

Quanto aos triglicérides, 290 (89,2%) pacientes apresentavam níveis normais e 35 (10,8%) possuíam elevação dos triglicérides circulantes. Esse número observado é menor do que o esperado quando consideramos a porcentagem da população que apresenta elevação das taxas circulantes de triglicérides: entre 27,6% e 30,4%¹⁹.

DISCUSSÃO

Quando avaliada a amostra de pacientes neste estudo é fácil observar a grande diferença numérica entre os sexos masculino e feminino. Outros estudos apontam a mulher como mais suscetível do que o homem às alterações otoneurológicas²³. Essa “sensibilidade” poderia ser atribuída em parte à variação hormonal natural que a mulher apresenta⁷.

Está experimentalmente demonstrado que as estruturas labirínticas e principalmente a estria vascular apresentam atividade metabólica intensa e, portanto, dependem de oferta constante e adequada de oxigênio e glicose. Nesse aspecto, as alterações metabólicas que envolvem o fornecimento de energia, como as disfunções do metabolismo da glicose e da glândula tireóide, são facilmente entendidas como potenciais geradoras de tontura²⁴. A energia utilizada em forma de ATP deve ser fornecida constantemente por meio do recebimento contínuo de oxigênio e glicose. Por não possuir reservas tissulares de energia e por apresentar atividade permanente, o labirinto é sensível às variações de fornecimento de glicose durante a hipoglicemia ou ainda na presença de altos níveis de insulina^{3,25}. Já nos casos de *diabetes mellitus* propriamente dito, as alterações observadas histologicamente são a microangiopatia e a neuropatia peri-

férica, responsáveis pela dificuldade do fluxo sanguíneo terminal e pelo fornecimento irregular de glicose¹. Alguns autores relatam ainda alterações celulares mínimas e comprometimento funcional das vias labirínticas centrais como complicação do *diabetes mellitus* inicial, sem relação com a neuropatia ou microangiopatia^{4,11,13}. O labirinto é particularmente sensível a pequenas variações nos níveis plasmáticos de glicose e insulina e uma prova disso é a presença de receptores insulínicos no saco endolinfático²⁶. Esse seria um dos motivos pelos quais as alterações subclínicas podem repercutir em seu funcionamento.

Em nossa amostra de pacientes encontramos alteração do metabolismo dos hidratos de carbono em 12,3% dos casos e 11,1% deles com diagnóstico de *diabetes mellitus*. Segundo o Ministério da Saúde¹⁹, o diabetes afeta 7,6% da população brasileira, o que confere à nossa amostra uma maior incidência de diabéticos em relação à população. Esses dados são concordantes com avaliação anterior de pacientes com queixa de zumbido, que mostraram índices semelhantes de diabéticos no grupo de estudo²⁴.

Também o fornecimento de oxigênio é responsável pelo bom funcionamento da bomba de Na/K e na manutenção do potencial endococlear, portanto, variações da viscosidade sanguínea, como na elevação dos títulos de colesterol podem comprometer o fluxo terminal e resultar em prejuízo funcional do labirinto^{6,15}. O metabolismo dos lipídios está diretamente associado à insulina^{27,28}. É conhecida a associação dos distúrbios dos lipídios e glicídios em pacientes com vertigem, salientando o risco maior de aterosclerose ou infarto agudo do miocárdio^{6,15}. Pullec²⁹ documentou casos de hipoacusia, zumbido e tonturas relacionados aos distúrbios do metabolismo dos lípidos, que apresentaram recuperação dos limiares auditivos após correção da hiperlipoproteinemia, seja hipercolesterolemia ou hipertrigliceridemia. Essas alterações seriam devidas à isquemia secundária ao aumento da viscosidade do sangue e conseqüente redução do fluxo terminal do labirinto.

Em nossa amostra de pacientes portadores de tontura, observamos maior porcentagem de hipercolesterolemia (46,5%) em relação à população em geral, que segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia é de 42%. Esses dados são semelhantes aos observados anteriormente em pacientes com zumbido². Em relação à hipertrigliceridemia essa porcentagem (10,8%) foi menor que a encontrada na população geral (entre 27,6 e 30,4%)²⁰. Esses achados sugerem que a maior incidência de altas taxas circulantes de colesterol podem estar relacionadas às queixas vestibulares apresentadas pelos pacientes do grupo de estudo.

São poucos os estudos relativos à influência das alterações tireoideanas e o bom funcionamento da orelha interna. Estudos em camundongos mostram que receptores específicos alfa e beta para hormônios tireoideanos expressam-se no ouvido logo no início da embriogênese, e são fundamentais para a morfologia e a maturação deste

órgão³⁰. Observa-se ainda o comprometimento da condução do estímulo neural nas vias labirínticas centrais na falta do hormônio tireoideano³¹.

Observamos que as alterações dos níveis de hormônios tireoideanos estão presentes em 13,6% de nosso grupo de estudo enquanto que na população essa porcentagem é de 10%^{17,22}. Encontramos níveis semelhantes em pacientes portadores de zumbido². A maior frequência de pacientes portadores de disfunções tireoideanas em nosso grupo de estudo em relação à incidência populacional sugere que o hormônio tireoideano exerce papel fundamental no bom funcionamento labiríntico. É muito interessante o fato de que a porcentagem de hipotireoidismo sub-clínico no grupo de estudo assume o mesmo valor que engloba o total das disfunções tireoideanas documentadas na população (10%), sugerindo uma importância peculiar dessa entidade clínica nos distúrbios vestibulares.

Com relação a estudo anterior em pacientes portadores de zumbido, observamos porcentagens muito semelhantes entre os dois grupos, com exceção à incidência de alterações da curva glicoinsulínica. Enquanto que a prevalência de alterações da curva é de 90,3% dos pacientes portadores de zumbido², encontramos apenas 1,2% de prevalência em nosso grupo de pacientes portadores de tontura. Isso ocorre porque avaliamos o paciente em primeira consulta, depois de realizados os exames que são padronizados para todos os pacientes admitidos no Setor de Otoneurologia e não incluem a curva glicoinsulínica de imediato. Acreditamos que durante o seguimento ambulatorial desses pacientes essa porcentagem tenha aumentado consideravelmente.

Finalizando, acreditamos que embora o labirinto humano seja uma obra-prima em relação ao seu funcionamento fisiológico, essa performance só pode ocorrer em sua plenitude na presença de nutrição e oxigenação adequadas. Por isso mesmo, seu mau funcionamento é tido como um sinalizador de problemas orgânicos sistêmicos.

CONCLUSÃO

O aumento significativo das porcentagens de pacientes diabéticos, hipercolesterolêmicos e que apresentam disfunções do metabolismo tireoideano no grupo de estudo sugerem que as alterações metabólicas podem ter influência no desencadeamento de sintomas cocleo-vestibulares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bittar RSM, Sanchez TG, Santoro PP, Medeiros IRT. O metabolismo da glicose e o ouvido interno. Arq Otorrinolaringol 1998;2(1):4-8.
2. Sanchez TG, Medeiros IRT, Fassolas G, Coelho FF, Constantino GTL, Bento RF. Frequência de alterações da glicose, lipídeos e hormônios tireoideanos em pacientes com zumbido. Arq Otorrinolaringol 2001;5(1):6-10.

3. Doroszewska G, Kazmierczak H. Hyperinsulinemia in vertigo, tinnitus and hearing loss. *Otolaryngol Pol* 2002;56(1):57-62.
4. Lisowska G, Namyslowski G, Morawski K, Strojek K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otol Neurotol* 2001;22(3):316-20.
5. Modugno GC, Pirodda A, Ferri GG, Montana T, Rasciti L, Ceroni AR. A relationship between autoimmune thyroiditis and benign paroxysmal positional vertigo? *Med Hypotheses* 2000;54(4):61-5.
6. Saito T, Saito K, Saito H. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243(4):242-5.
7. Bittar RSM. Sintomatologia auditiva secundária a ação dos hormônios. *FEMINA* 1996;27:144-6.
8. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26(1):189-218.
9. Koide Y, Tajima S, Yoshida M, Konno M. Biochemical changes in the inner ear induced by insulin, in relation to the cochlear microphonics. *Ann Otol Rhin Laryngol* 1960;69:1083-97.
10. Orts Alborch M, Morant Ventura A, Garcia Callejo J, Perez del Valle B, Lorente R, Marco Algarra J. The study of otoacoustic emissions in diabetes mellitus. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998;49(1):25-8.
11. Hosch H, Ottaviani F. Otoacoustic emissions in diabetic patients with normal hearing. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;125:83S-85S.
12. Perez R, Ziv E, Freeman S, Sichel JY, Sohmer H. Vestibular end-organ impairment in animal model of type 2 diabetes mellitus. *Laryngoscope* 2001;111(1):110-3.
13. Lisowska G, Namyslowski G, Morawski K, Strojek K. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. *Scand Audiol Suppl* 2001;52:199-203.
14. Albernaz PLM. Doenças metabólicas da orelha interna. *RBM* 1995;2(1):18-22.
15. Friedrich G, Pilger E. Lipoproteins in cochleovestibular disorders. *Arch Otorhinolaryngol* 1981;232(2):101-5.
16. Olefsky JM, Farquhar JW, Reaven GM. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. *Am J Med* 1974;57:551-60.
17. Bhatia PL, Gupta OP, Agrawal MK, Mishr SK. Audiological and vestibular function test in hypothyroidism. *Laryngoscope* 1977;87(12):2082-9.
18. Kraft JR. Detection of diabetes mellitus in situ (occult diabetes). *Lab Med* 1975;6(0-22).
19. Ministério da Saúde – <http://www.funasa.gov.br/>
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia – II Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias. Detecção, Avaliação e Tratamento. *Arq Bras Cardiol* 1996;67:113-8.
21. Lessa I, Conceição JL, Mirabeau L, Carneiro J, Melo J, Oliveira V, Pinheiro J, Meireles F, Reis Neto J, Reis F, Gouvea R, Couto M, Oliveira MR, Souza S. Prevalência de dislipidemias na demanda laboratorial de três prestadores de assistência / Prevalence of dyslipidemias in adult ambulatory laboratory tests from different health care providers. *Arq Bras Cardiol* 1998;70(5):331-5.
22. De Groot LJ, Larsen PR, Hennemann G. *The Thyroid and Its Diseases*. 6th ed. Churchill Livingstone; 1996. cap. 9. p. 347.
23. Pollak L, Davies RA, Luxon LL. Effectiveness of the particle repositioning maneuver in benign paroxysmal positional vertigo with and without additional vestibular pathology. *Otol Neurotol* 2002;23(1):79-83.
24. Rubin W, Brookler KH. Etiologic diagnosis and treatment. In: *Dizziness: Etiological approach to management*. New York: Thieme Publishers; 1991. cap. 7, p. 72-87.
25. Fukuda Y. Glicemia, insulinemia e patologia da orelha interna. São Paulo, 1982 (Tese de Doutorado, Escola Paulista de Medicina).
26. Knight LC, Saeed SR, Hradek GT, Schindler RA. Insulin receptors on the endolymphatic sac: an autoradiographic study. *Laryngoscope* 1995;105(6):635-8.
27. Braverman LE, Utiger RD. *The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. cap. 62, p. 801; cap. 65, p. 817; cap. 72, p.853-856; cap. 73, p.858-861; cap. 74, p.867-868.
28. Van Gaal LF, Nobels FR, Rillaerts EG, Greten WL, De Leeuw JH. Hypertension in obese and non-obese non-insulin-dependent diabetics a matter of regional adiposity? *Diab Metab* 1988;14: 289-293.
29. Pulec JL, Pulec MB, Mendoza I. Progressive sensorineural hearing loss, subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. *Ear Nose Throat J* 1997;76(10):716-30.
30. Bradley DJ, Towle HC, Young WS. Alpha and beta thyroid hormone receptor (TR) gene expression during auditory neurogenesis: evidence for TR isoform-specific transcriptional regulation in vivo. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;18:91(2):439-431.
31. Meza G, Acuna D, Escobar C. Development of vestibular and auditory function: effects of hypothyroidism and thyroxine replacement therapy on nystagmus and auditory evoked potentials in the pigmented rat. *Int J Dev Neurosci* 1996;14(4):515-221.