

Prevalência de Alergia em Pacientes com Distúrbios do Equilíbrio Corporal

Prevalence of Allergy in Patients with Balance Disorders

Erika Cisi Domingues*, Roseli Saraiva Moreira Bittar**, João Ferreira de Mello Junior,
Tanit Ganz Sanchez***.***

* Médica Otorrinolaringologista. Pós-graduanda, Nível Doutorado, da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da USP.

** Doutora em Medicina. Médica Assistente do Setor de Otoneurologia do Departamento de Otorrinolaringologia do HCFMUSP.

*** Professor (a) Doutor (a) em Medicina. Médico (a) Assistente do Departamento de Otorrinolaringologia do HCFMUSP.

Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

São Paulo / SP - Brasil.

Endereço para correspondência: Erika Cisi Domingues – Departamento de Otorrinolaringologia da FMUSP ICHC – Avenida Enéas de Carvalho Aguiar 255, 6º andar - Sala 6021 - São Paulo / SP - Brasil – CEP: 05403-000 - E-mail: erikacisi@globo.com

Artigo recebido em 13 de Janeiro de 2009. Artigo aprovado em 13 de Fevereiro de 2009.

RESUMO

Introdução:

A relação de alergia com Doença de Mènière tem sido estudada há muito tempo, como por Duke em 1.923. O saco endolinfático tem sido apontado como o alvo das reações imuno-alérgicas da orelha interna. A prevalência de alergia em pacientes com doença de Mènière foi estabelecida em torno de 40% para inalantes e 26% para alimentos, por Derebery em 2000, dados aumentados em relação à prevalência de alergia na população em geral que está em torno de 30% para inalantes e 5% para alimentos.

Objetivo: Avaliar a prevalência de alergia na população do setor de Otoneurologia deste hospital.

Método: 75 pacientes com distúrbios do equilíbrio, de origem periférica, foram submetidos a um questionário de caracterização clínica de sua tontura, zumbido e a um teste alérgico cutâneo para 13 inalantes e 5 alimentos.

Resultados: 25 (33,3%) pacientes apresentaram positividade a pelo menos um alérgeno inalante e 6 (8%) pacientes a pelo menos um alérgeno alimentar. A maioria dos pacientes, alérgicos e não-alérgicos, queixou-se de tontura tipo vertigem e zumbido, em proporções semelhantes.

Conclusão: A prevalência encontrada de alergia a inalantes na população em estudo foi semelhante na população em geral; já a de alergia a alimentos foi maior.

Palavras-chave: tontura, zumbido, alergia.

SUMMARY

Introduction:

The relation of allergy with Ménière's disease has been studied for a long time, as by Duke in 1.923. The endolymphatic sac has been pointed as the target of the immunoallergic reactions of the inner ear. The prevalence of allergy in patients with Ménière's disease was established around 40% for inhalants and 26% for foods, by Derebery in 2000, data increased regarding the prevalence of allergy in the general population that is around 30% for inhalants and 5% for foods.

Objective: To evaluate the prevalence of allergy in the population of the Otoneurology department of this hospital.

Method: 75 patients with balance disorders, of peripheral origin, were submitted to a questionnaire of clinical characterization of their dizziness and tinnitus and to a cutaneous allergy test of 13 inhalants and 5 foods.

Results: 25 (33,3%) patients presented a positive test in at least one inhalant allergen and 6 (8%) patients in at least one alimentary allergen. Most allergic and not allergic patients complained of vertigo-type dizziness and tinnitus, in similar ratios.

Conclusion: The prevalence found of allergy to inhalants in the population in study was similar in the general population; and that of food allergy was wider.

Keywords: dizziness, tinnitus, allergy.

INTRODUÇÃO

A relação entre a alergia e os distúrbios do equilíbrio corporal vem sendo alvo de inúmeros questionamentos e pesquisas, especialmente a Doença de Ménière. Em 1923, DUKE foi o primeiro autor a relacionar alergia com Doença de Ménière, quando observou melhora clínica de seus pacientes com o uso de epinefrina e reativação dos sintomas vestibulares após testes de provação com alérgenos a que eram sensíveis (1). A ideia foi fortificada na década de 70, com o surgimento do conceito de auto-imunidade nos distúrbios cócleo-vestibulares (2). Ainda na mesma década, vários autores descreveram melhora clínica da vertigem, do zumbido e da hipoacusia com terapias específicas para alergia a inalantes e alimentos (3, 4, 5, 6, 7). Desde então, o saco endolinfático tem sido reconhecido como “local das reações imunes da orelha interna” (8, 9, 10), por sua capacidade de processar抗ígenos e produzir sua própria resposta imune por anticorpos. Sua rica rede vascular fenestrada apresenta permeabilidade seletiva à circulação de determinadas substâncias na orelha interna, algumas delas, consideradas抗ígenos (11). A ideia torna-se atraente quando são detectados níveis elevados de imunocomplexos circulantes em pacientes com Doença de Ménière (12, 13, 14).

Algumas características clínicas da Doença de Ménière são sugestivas de causa auto-imune, como bilateralidade da doença, evolução em crises, desenvolvimento da doença em orelha normal após trauma ou infecção em orelha contralateral. É observada ainda a relação temporal entre as crises da doença e variações climáticas e/ou contato com alérgenos inalantes conhecidos ou ingesta alimentar (15). Recentemente, a prevalência de alergia em pacientes com Doença de Ménière foi estabelecida em torno de 40% para inalantes e 26,6% para alimentos (16), percentual elevado em relação aos dados da população em geral, atualmente estimada em torno de 25 a 30% (17) para inalantes e em 5% para alimentos.

Embora os estudos desenvolvidos até então tenham como foco principal a Doença de Ménière, não está estabelecida a prevalência de casos de alergia em uma população portadora de distúrbios do equilíbrio corporal. Se há um número maior de pacientes alérgicos nessa população, seriam eles portadores de sintomatologia específica relacionada à hidropisia endolinfática?

O objetivo deste estudo é determinar a prevalência de alergia na população do setor de Otoneurologia deste hospital.

MÉTODO

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (protocolo nº: 867/03) deste hospital. Todos os pacientes convidados a participar da pesquisa receberam esclarecimentos e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Nossa amostra representa um corte transversal do Ambulatório de Otoneurologia, no período de fevereiro de 2004 a fevereiro de 2007. Os dados descritos representam o resultado de uma investigação da positividade de testes alérgicos em indivíduos com queixas de alterações do equilíbrio corporal. Foram incluídos todos os pacientes com alterações otoneurológicas sugestivas de doença periférica, excluindo-se os que apresentavam distúrbios de equilíbrio de origem central.

Para diagnóstico topográfico da lesão vestibular, os pacientes foram submetidos à anamnese completa, com caracterização do tipo de tontura e sua relação com sintomas cocleares e/ou sistêmicos. A seguir, foram realizados: exame otorrinolaringológico completo, pesquisa clínica de acometimento de outros pares cranianos e testes de equilíbrio estático e dinâmico. Em relação aos exames complementares, foram solicitados exames de sangue (hemograma, glicemia de jejum, sorologia para lues, perfil lipídico, dosagem de hormônios tireoideanos e, se necessário, curva glicemia e insulinêmica), audiometria tonal e vocal, com impedanciometria, exame otoneurológico (eletronistagmografia). Outros exames, como eletrococleografia e exames de imagem, foram solicitados conforme indicação clínica específica.

Os pacientes foram então submetidos a um questionário de caracterização clínica de sua tontura, zumbido e alergia e a um teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*prick test*) para 18 alérgenos como consta na Tabela 1.

Tabela I. Alérgicos testados nos pacientes participantes do estudo.

Alérgenos Inalantes	Alérgenos Alimentares
Poeira Domiciliar	Glúten
Ácaro	Milho
Fungos do Ar	Trigo
Gramínea	Soja
Flor	Amendoim
Epitélio de Gato	
Epitélio de Cão	
Pena	
Algodão	
Capim	
Macela	
Barata	
Pietro	

Quanto aos inalantes, a justificativa é que são os mais prevalentes (18). Os testes foram realizados por uma mesma pessoa, sendo considerada positiva a resposta de pápula cutânea maior ou igual a três milímetros.

As seguintes variáveis foram consideradas para o estudo: idade, sexo, tipo clínico de tontura e zumbido, além da especificidade do alérgeno testado que produziu resposta positiva. Para avaliação estatística dos resultados empregaram-se o teste do qui-quadrado e o teste *t* para duas amostras independentes. O nível de significância adotado foi de 5%, conforme proposto para modelos biológicos.

RESULTADOS

Fizeram parte do estudo 75 pacientes com queixas de distúrbios do equilíbrio corporal de origem periférica.

A amostra apresentou 76% de indivíduos do sexo feminino

Em relação ao sexo, não houve significância para a positividade do *prick test* ($p=0,390$). Quando avaliada a idade dos pacientes, observamos significância que os portadores de positividade no *prick test* tendiam a ser mais jovens que os não alérgicos ($p=0,029$).

Prick Test

Alguns pacientes referiram reação alérgica e/ou intolerância (urticária, disfonia, cólicas ou diarreia) a alguns alimentos que não faziam parte da bateria utilizada. Entre eles foram citados leite, maionese, carne bovina, carne suína, salsicha, sardinha, camarão, aveia, café, mandioca, agrião, abacaxi e manga. Esses alimentos não foram testados ao *prick test* e, portanto, não foram considerados no estudo.

Analizando-se a amostra estudada, 25 indivíduos (33,3%) [IC (95%) = 22,9% a 45,2%] apresentaram teste alérgico positivo a pelo menos um dos 13 alérgenos inalantes testados: poeira domiciliar (88%) e ácaro (80%) foram os antígenos que provocaram a maior porcentagem de resposta positiva, seguidos pelo epitélio de gato (44%), epitélio de cão (40%), barata (36%), pena (12%), algodão (12%), capim (12%). A seguir, piretro, fungos do ar e macela mostraram-se positivos em 8% dos indivíduos alérgicos e os antígenos restantes (gramínea e flor), em 4%.

Já em relação aos antígenos alimentares testados, apenas 6 pacientes (8%)[IC (95%) = 3,0% a 16,6%] apresentaram reação positiva para pelo menos um alérgeno. O

Tabela 2. Distribuição dos diversos tipos de tontura em pacientes alérgicos e não alérgicos ao *prick-test*.

Tipo de tontura	Alérgicos n=25	Não Alérgicos n=50	p n=75
Rotatória	22 (88%)	38 (76%)	0,358
Sensação de cabeça oca	10 (40%)	15 (30%)	0,544
Desequilíbrio	5 (20%)	18 (36%)	0,250
Flutuação	7 (28%)	11 (22%)	0,774
Escurecimento visual	3 (12%)	10 (20%)	0,590
Sensação de queda	1 (4%)	9 (18%)	0,186
Lateropulsão	1 (4%)	7 (14%)	0,355

Legenda: p: valor ao teste do Qui-quadrado com correção de Yates.

mais frequente foi o milho (20%), seguido pelo glúten (8%), soja (8%), amendoim (8%) e trigo (4%). Todos os pacientes que apresentaram positividade a alérgenos alimentares, também reagiram a pelo menos um alérgeno inalante.

A prevalência de alergia a pelo menos um dos抗ígenos em nossa amostra foi de 33,3% no total. Todos os pacientes contidos nessa porcentagem reagiram a pelo menos um inalante e 8% deles também responderam a pelo menos um antígeno alimentar.

Caracterização dos sintomas

Alguns dos pacientes avaliados tinham dois ou mais tipos de tontura. Os 25 indivíduos com *prick test* positivo foram caracterizados clinicamente quanto aos tipos de tontura que apresentavam. Destes, 22 (88%) apresentavam tontura rotatória, 10 (40%) referiram "cabeça oca", 5 (20%) desequilíbrio, 7 (28%) flutuação, 3 (12%) escurecimento visual, 1 (4%) de sensação de queda e 1 (4%) de lateropulsão. Já nos 50 indivíduos com *prick test* negativo, 38 (76%) apresentaram tontura rotatória, 15 (30%) "cabeça oca", 18 (36%) desequilíbrio, 11 (22%) flutuação, 10 (20%) escurecimento visual, 9 (18%) sensação de queda e 7 (14%) de lateropulsão.

Comparando-se os dois grupos (pacientes alérgicos x pacientes não alérgicos) não houve diferença estatisticamente significante quanto à distribuição dos diferentes quadros clínicos de caracterização da tontura (Tabela 2).

O zumbido esteve presente em 21 (84%) dos 25 pacientes com teste alérgico positivo. Destes, 7 (33,3%) apresentavam zumbido de alta frequência, 7 (33,3%) de baixa frequência e 7 (33,3%) zumbido misto (de alta e baixa frequências). Em relação aos 50 pacientes com teste alérgico negativo, o zumbido esteve presente em 44

Tabela 3. Distribuição dos diversos tipos de zumbido em pacientes alérgicos e não alérgicos ao *prick-test* com a presença de zumbido

Tipo de zumbido	Alérgicos	Não Alérgicos	P
Alta frequência	7 (33,3%)	23 (52,27%)	
Baixa frequência	7 (33,3%)	9 (20,45%)	
Misto	7 (33,3%)	12 (27,27%)	
Total	21	44	0,326

Legenda: p: valor relativo ao teste exato de Fisher.

(88%) casos, sendo de alta frequência em 23 (52,27%), de baixa frequência em 9 (20,45%) e misto em 12 (27,27%). Referente à presença de zumbido, mais uma vez, não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos de alérgicos e não-alérgicos ($p=0,326$) (Tabela 3).

Em 8 dos 21 pacientes alérgicos com zumbido (38,1%), este surgiu ou foi intensificado durante a tontura, acontecendo o mesmo em 15 dos 44 pacientes não alérgicos com zumbido (34,1%). Novamente, não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, alérgicos e não-alérgicos ($p=0,787$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, trabalhamos com amostra de conveniência. Estudos de prevalência exigem um tamanho de amostra bem maior do que a obtida neste estudo, o que acabou gerando um intervalo de confiança grande tanto para a prevalência de alergia alimentar quanto a de alergia a inalantes.

Em nossa amostra, a prevalência de alergia a inalantes (33,3%) não parece diferir dos dados de sua prevalência atual na população geral brasileira, segundo o último estudo de ISAAC realizado no Brasil (17).

Em relação à alergia alimentar, o valor encontrado de 8% em nossa amostra é bem maior do que o de 5% descrito na população em geral, embora ambos os valores estejam dentro do IC 95% (3,0 a 16,6%), o qual é amplo, conforme discutido anteriormente.

Atenção especial deve-se dar ao fato do presente estudo contar com um número restrito de alérgenos alimentares para o *prick test* (apenas cinco). Dados de história alimentar de pacientes de nossa amostra revelaram possíveis reações alérgicas e/ou intolerância alimentar a

certos alimentos, cujos extratos antigênicos não foram disponibilizados para a realização do *prick test*. Isto poderia subestimar a prevalência de alergia alimentar na população em análise, já que se considerou apenas os pacientes com *prick test* positivo para o cálculo da prevalência de alergia alimentar neste estudo.

Deve-se ainda lembrar que, até o presente momento, discute-se muito a questão de métodos precisos para se determinar alergia alimentar. Alguns autores defendem a realização de um diário da ingestão alimentar de cada indivíduo, durante duas semanas, orientando o paciente a relacionar a frequência dos alimentos ingeridos com o surgimento de determinado sintoma (dieta de inclusão / exclusão). Na literatura, são descritos alguns testes *in vitro* para determinação de alergia alimentar, como a dosagem sérica de Imunoglobulina E específica a determinados抗ígenos, testes de liberação de histamina e o teste citotóxico de leucócitos. Entretanto, é importante ter em mente que níveis altos de imunoglobulinas ou de leucócitos reativos não garantem necessariamente que a doença está clinicamente presente. Resultados positivos devem ser correlacionados com a história clínica de alergia alimentar do indivíduo. *In vivo*, são citados testes de provação oral, porém não são seguros pelo risco de desenvolvimento de reação anafilática (19).

Mais uma vez é importante ressaltar que neste estudo foram considerados como alérgicos apenas os pacientes que apresentaram positividade aos alérgenos alimentares testados ao *prick test*. Entretanto, um resultado negativo ao *prick test* para antígenos alimentares não pode excluir alergia, pois a via de estimulação antigênica percutânea é diferente da estimulação oral, o que pode dar resultados falso-negativos. O padrão ouro para se testar alergia alimentar é o teste de provação oral que, devido aos riscos que pode gerar, não foi feito neste estudo. Tal fato poderia alterar o resultado obtido ainda mais se considerando que alguns pacientes referiram reação alimentar a alguns outros alimentos que não foram testados.

Entretanto, os resultados de prevalência de alergia encontrados na amostra são bem menores aos alcançados por Derebery, que relata 40% de alergia a inalantes e 26,6% de alergia a alimentos em pacientes com Doença de Ménière (16).

A vertigem foi a queixa de tontura mais comum em ambos os grupos, não diferindo em relação à presença ou não de alergia, sendo um outro dado que pode sugerir não haver relação etiológica entre alergia e vestibulopatia periférica.

O fato da presença de zumbido coincidente com a tontura não ser estatisticamente diferente entre os grupos

alérgicos e não-alérgicos também é outro dado que pode discordar da associação etiológica de alergia e vestibulopatia periférica, especialmente falando-se em Ménière.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, a prevalência encontrada de alergia a inalantes nos indivíduos com queixas de tontura de características periféricas aproxima-se da prevalência de alergia na população geral. Entretanto, os dados da prevalência de alergia alimentar foram um pouco maiores dos encontrados na população em geral, embora ambos os valores estejam dentro do IC 95% calculado para a amostra de 75 pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duke WW. Ménière's syndrome caused by allergy. *JAMA*. 1923, 81(26):2179-81.
2. McCabe BF. Autoimmune Sensorineural Hearing Loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1979, 88:585-89.
3. Powers WH. Allergic factors in Ménière's disease. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1973, 77:22-9.
4. Pulec L, House WF. Ménière's disease study. Three years progress report. *Int J Equilib Res*. 1973, 3:156-65.
5. Wilson WW. Antigenic excitation in Ménière's disease. *Laryngoscope*. 1972, 82:1726-35.
6. Shaver Jr EF. Allergic management of Ménière's disease. *Arch Otolaryngol*. 1975, 101(2):96-9.
7. Endicott JN, Stucker FJ. Allergy in Ménière's disease related fluctuating hearing loss preliminary findings in a double-blind crossover clinical study. *Laryngoscope*. 1977, 87:1650-57.
8. Rask-Andersen H, Stahle J. Immunodefense of the inner ear? Lymphocyte-macrophage interaction in the endolymphatic sac. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1980, 89:283-94.
9. Harris JP. Immunology of the inner ear: evidence of local antibody production. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984, 93:157-62.
10. Tomiyama S, Harris JP. The role of the endolymphatic sac in inner ear immunity. *Acta Otolaryngol*. 1987, 103:182-8.
11. Altermatt HJ, Gebbers JO, Muller C, Arnold W, Laissue JA. Human endolymphatic sac: evidence for a role in inner ear immune defense. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1990, 52:143-8.
12. Brookes GB. Circulating immune complexes in Ménière's disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986, 112:536-40.
13. Zhu XN, Hsu L, Zhao YS. Immunoglobulin E and circulating immune complexes in endolymphatic hydrops. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1990, 99:535-38.
14. Derebery MJ, Srinavasa RV, Siglock TJ, Linthicum FH, Nelson RA. Ménière's disease: an immune complex-mediated illness? *Laryngoscope*. 1991, 101:225-9.
15. Derebery MJ. The role of allergy in Ménière's disease. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 1997, 30(6):1007-17.
16. Derebery, MJ, Berliner KI. Prevalence of allergy in Ménière's disease. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000, 123(1):69-75.
17. ISAAC - The International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. *Lancet*. 1998, 351:1223-32.
18. Lane A, Piso H, Pillsbury H. Allergy testing and immunotherapy in an academic otolaryngology practice a 20-year review. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2001, 124(1):9-15.
19. Gordon BR. Approaches to testing for food and chemical sensitivities. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2003, 36:917-40.