



ARTIGO ORIGINAL

## 25 (OH) D3 levels, incidence and recurrence of different clinical forms of benign paroxysmal positional vertigo<sup>☆</sup>



Sinisa Maslovara<sup>a,b,\*</sup>, Silva Butkovic Soldo<sup>c,d</sup>, Anamarija Sestak<sup>a</sup>, Katarina Milinkovic<sup>a</sup>, Jasna Rogic-Namacinski<sup>a,e</sup> e Anamarija Soldo<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> County General Hospital, Department of Otolaryngology, Vukovar, Croácia

<sup>b</sup> University of Osijek, Medical Faculty, Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Osijek, Croácia

<sup>c</sup> Clinical Hospital Center, Department of Neurology, Osijek, Croácia

<sup>d</sup> University of Osijek, Medical Faculty, Department of Neurology, Osijek, Croácia

<sup>e</sup> County General Hospital, Department of Laboratory Diagnostic, Vukovar, Croácia

Recebido em 27 de fevereiro de 2017; aceito em 22 de maio de 2017

Disponível na Internet em 14 de setembro de 2017

### KEYWORDS

Benign paroxysmal positional vertigo;  
Vitamin D3 insufficiency;  
Recurrence;  
Clinical forms

### Abstract

**Introduction:** Benign paroxysmal positional vertigo is the most common cause of dizziness in the general population. It is a condition with potential impact of reduced levels of vitamin D3 on its recurrent attacks.

**Objectives:** The aim of this study was to measure the serum levels of 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH D3) in patients with benign paroxysmal positional vertigo and determine whether there is a difference in the serum levels of vitamin D3 between patients with and without recurrence, as well as between the different clinical forms of benign paroxysmal positional vertigo.

**Methods:** The study included 40 patients who came to the regular medical examination, diagnosed with posterior canal - benign paroxysmal positional vertigo based on the positive Dix-Hallpike's test. All patients underwent Epley manoeuvre after the diagnosis. Patients were classified according to current guidelines for levels of vitamin D3 in the serum in three groups: the deficiency, insufficiency and adequate level.

**Results:** The average serum level of 25-OH D3 among respondents was 20.78 ng/mL, indicating a lack or insufficiency of the aforementioned 25-OH D3. According to the levels of 25-OH D3, most patients suffer from deficiency (47.5%). 7 (17.5%) respondents had adequate blood level of 25-OH D3, and 14 (35%) respondents suffer from insufficiency. A significant difference was not found in the serum level of 25-OH D3 between patients with and without benign paroxysmal positional vertigo recurrence. There was a significant difference in the serum levels of 25-OH D3 in comparison to the clinical form of the disease. Lower 25-OH D3 values were found in patients with canalithiasis compared to those with cupulolithiasis.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.05.007>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Maslovara S, Butkovic Soldo S, Sestak A, Milinkovic K, Rogic-Namacinski J, Soldo A. 25 (OH) D3 levels, incidence and recurrence of different clinical forms of BPPV. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84:453–9.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [sinimaslovara@yahoo.com](mailto:sinimaslovara@yahoo.com) (S. Maslovara).

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

2530-0539/© 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/>).

**PALAVRAS-CHAVE**

Vertigem posicional  
paroxística benigna;  
Insuficiência da  
vitamina D3;  
Recorrência;  
Formas clínicas

**Conclusions:** There were no significant differences in the vitamin D3 serum level in patients with and without recurrence. The study showed a low level of serum vitamin D3 in most patients, indicating the need for supplemental therapy.

© 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/>).

### Níveis de 25 (OH) D3, incidência e recorrência de diferentes formas clínicas de vertigem posicional paroxística benigna

**Resumo**

**Introdução:** Vertigem posicional paroxística benigna é a causa mais comum de tonturas na população em geral. É uma condição no qual níveis reduzidos de vitamina D podem ter um potencial impacto para o desenvolvimento de crises recorrentes.

**Objetivos:** O objetivo desse estudo foi medir os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 (25-OH D3) em pacientes com vertigem posicional paroxística benigna e determinar se há diferença nos níveis séricos de vitamina D3 entre pacientes com e sem recorrência, bem como entre as diferentes formas clínicas de vertigem posicional paroxística benigna.

**Método:** O estudo incluiu 40 pacientes submetidos a exame médico regular, diagnosticados com vertigem posicional paroxística benigna de canal posterior baseado no resultado positivo do teste de Dix-Hallpike. Todos os pacientes foram submetidos à manobra de Epley após o diagnóstico. Os pacientes foram classificados de acordo com as diretrizes atuais para os níveis de vitamina D3 sérica em três grupos: deficiência, insuficiência e nível adequado.

**Resultados:** O nível sérico médio de 25-OH D3 entre os indivíduos avaliados foi de 20,78 ng/mL, indicando falta ou insuficiência desta vitamina. De acordo com os níveis de 25-OH D3, a maioria dos pacientes apresentou deficiência (47,5%). Sete indivíduos (17,5%) entrevistados tinham nível sanguíneo adequado de 25-OH D3 e 14 (35%) apresentavam insuficiência. Não foi encontrada diferença significativa no nível sérico de 25-OH D3 entre pacientes com e sem recidiva de vertigem posicional paroxística benigna. Houve uma diferença significativa nos níveis séricos de 25-OH D3 de acordo com a forma clínica da doença. Baixos níveis de 25-OH D3 foram mais encontrados em pacientes com canalitíase em comparação com aqueles com cupulolitíase.

**Conclusões:** Não houve diferenças significativas no nível sérico de vitamina D3 em pacientes com e sem recorrência. O estudo mostrou um baixo nível de vitamina D3 sérica na maioria dos pacientes, indicando a necessidade de terapia suplementar.

© 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 vertigem posicional paroxística benigna (VPPB) é a causa mais comum de tonturas na população em geral, com uma prevalência ao longo da vida de cerca de 10%.<sup>1</sup> A doença ocorre espontaneamente, manifesta-se clinicamente por crises de curta duração, vertigens intensas causadas por certas posições da cabeça e são frequentemente acompanhadas por sintomas neurovegetativos. Colocando-se a cabeça na posição desencadeante, pode-se observar o nistagmo vertical-torsional característico. A doença geralmente dura alguns dias ou semanas e depois cessa espontaneamente,<sup>2</sup> mas pode prolongar-se por vários meses ou até mesmo ultrapassar esse período e tornar-se crônica ou recorrente.

Os mecanismos fisiopatológicos do desenvolvimento da doença compreendem a destruição de cristais de carbonato de cálcio, otocônia (ou otólitos) da membrana otolítica do utrículo, que então, devido à gravidade e coincidindo com a posição da cabeça, flutuam através da endolinfa em um dos canais semicirculares. Devido à estrutura anatômica e à ampla junção das partes anteriores e posteriores dos dutos,

os otólitos se acumulam com maior frequência no canal posterior, onde sua massa gira no sentido da cúpula, de outra forma destinada a regular a aceleração ou desaceleração do movimento angular, sensível à gravidade.<sup>3</sup> De acordo com o local de acúmulo de otocônias, duas formas clinicamente mais relevantes são a canalitíase e a cupulolitíase, onde a primeira se manifesta como a acumulação de detritos otoconiais no próprio canal, enquanto que na segunda, a acumulação ocorre diretamente contíguo ao sentido da cúpula. A causa da doença é na maioria das vezes idiopática, em cerca de 50% dos casos, e está associada a alterações degenerativas associadas ao processo de envelhecimento.<sup>4</sup> Entre as causas secundárias, lesões na cabeça levam à ocorrência de VPPB em cerca de 17% dos casos,<sup>5</sup> e a labirintite viral (neurite vestibular) é considerada a causa da VPPB em cerca de 15% dos casos.<sup>6</sup>

As manobras de Epley ou Semont ou suas modificações são utilizadas principalmente no tratamento de BPPV-CP e sua eficiência atinge quase 100% após dois ou vários procedimentos.<sup>7-10</sup> No entanto, apesar da manobra de reposicionamento bem-sucedida, a doença reaparece em alguns

pacientes após um período curto ou mais longo, geralmente afetando o mesmo duto semicircular. De acordo com dados da literatura disponíveis, a recidiva ocorre em 30% dos pacientes após um ano,<sup>11</sup> enquanto que, quando são considerados períodos de observação mais longos, as recidivas são registadas com maior frequência, em cerca de 50% dos casos.<sup>12,13</sup>

Em 2003, Vibert D. et al. observaram a possível relação entre osteoporose e VPPB.<sup>14</sup> Além disso, pesquisas recentes mostraram o impacto dos níveis de vitamina D na VPPB com níveis reduzidos associados à sua ocorrência e recorrência mais frequentes.<sup>15-22</sup> Sabemos que a deficiência de vitamina D pode causar doenças ósseas – como o raquitismo ou a osteomalácia. A otocônia, de forma semelhante aos ossos, é o resultado da deposição de carbonato de cálcio inorgânico (nos ossos, na forma de fosfato de cálcio) na matriz de glicoproteína orgânica previamente formada. Embora os detalhes da formação de otocônia ainda sejam desconhecidos, é claro que existe uma grande similaridade entre a otocônia e o osso em sua estrutura matricial e a consequente deposição de cristais de cálcio.<sup>16</sup> A maioria dos especialistas reconhece que o nível da vitamina D3 25-OH no plasma/soro é o melhor indicador do suprimento geral de vitamina D no organismo. Enquanto a vitamina D na forma de 25-OH D3 representa a maior parte da forma ativa da vitamina D no plasma/soro, a forma 25-OH D2 também está presente em quantidades significativas durante a terapia de suplementação com vitamina D2.<sup>23-25</sup> Os principais objetivos desse estudo foram determinar se existem diferenças nos níveis de 25-OH D3 sérico entre os indivíduos analisados que sofrem de VPPB em relação à idade, sexo, forma clínica e episódio único/ recorrência da doença. Além de medir o nível de 25-OH D3, o cálcio sérico total foi determinado devido ao efeito da 25-OH D3 nos seus níveis.

## Método

O estudo incluiu 40 pacientes diagnosticados com VPPB-CP com base no teste positivo de Dix-Hallpike durante exame médico regular.<sup>26</sup> Todos os pacientes foram submetidos à manobra de Epley após o diagnóstico.<sup>27</sup> O estudo excluiu pacientes com comorbidades, incluindo um diagnóstico confirmado de doença de Ménière, enxaqueca vestibular ou hipofunção labiríntica unilateral ou bilateral, pacientes que tomavam suplementos de vitamina D e aqueles com anormalidades séricas de cálcio. Os critérios de exclusão foram aplicados após avaliação do histórico clínico dos pacientes e os achados laboratoriais. Os pacientes foram categorizados em grupos de acordo com o nível de vitamina D3. Os grupos foram formados de acordo com as novas diretrizes croatas para a prevenção, detecção e tratamento da deficiência de vitamina D em adultos. De acordo com essa diretriz, a concentração que identifica o nível sérico ideal de 25 (OH) D deve estar acima de 30 ng/mL. Valores entre 20 e 30 ng/mL indicam insuficiência, e valores iguais ou inferiores a 20 ng/mL indicam uma deficiência de 25 (OH) D.<sup>28</sup>

A análise quantitativa de vitamina D e cálcio no soro e no plasma foi realizada pelo método laboratorial padrão ECLIA (teste de eletroquimioluminescência). O dispositivo utilizado foi o analisador Cobas para imunoensaio e o analisador 411 (Roche Diagnostics GmbH, Penzberg, Alemanha).

Os valores laboratoriais de referência para a vitamina D sérica variam de 20 a 50 ng/mL, enquanto os valores de referência para o cálcio sérico variam de 2 a 3 mmol/L. Os níveis séricos de vitamina D e de cálcio foram medidos após o diagnóstico de VPPB, e 6 meses depois. Depois de analisar as fichas médicas dos pacientes após serem examinados por especialistas, foram coletados outros dados necessários para a pesquisa (idade, sexo, forma clínica da doença e dados de recorrência). Os critérios para recorrência foram a re-ocorrência de sintomas e teste positivo de Dix-Hallpike após a implantação com sucesso da manobra de reposicionamento de Epley.

## Aspectos éticos

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da respectiva instituição sob o número de protocolo de aprovação EP-09/2016-4, de acordo com os padrões éticos do comitê institucional e nacional de pesquisa e de acordo com a Declaração de Helsinque de 1964 e suas emendas posteriores; ou padrões éticos comparáveis. Todos os pacientes incluídos no estudo foram adequadamente informados sobre os métodos e objetivos deste estudo. Eles voluntariamente aceitaram participar do estudo. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos no estudo.

## Análise estatística

Métodos estatísticos descritivos foram utilizados para a distribuição de frequência das variáveis observadas. As diferenças nas variáveis categóricas foram testadas pelo teste  $\chi^2$  e, se necessário, pelo teste exato de Fisher. A normalidade da distribuição das variáveis numéricas foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças nas variáveis numéricas normalmente distribuídas entre os dois grupos foram testadas pelo teste U de Mann-Whitney, e de acordo com os diagnósticos, pelo teste de Kruskal-Wallis.<sup>29,30</sup> Todos os p-valores são bilaterais. O nível de significância foi estabelecido em  $\alpha = 0,05$ . O programa estatístico R foi utilizado na análise estatística ([www.r-project.org](http://www.r-project.org), versão 3.2.3.).

## Resultados

O estudo incluiu 40 indivíduos avaliados, dos quais 29 eram mulheres (73%) com idade média de 64 anos. Em 19 (47,5%) dos indivíduos, a forma clínica exata da doença foi determinada: 10 (53%) foram diagnosticados com VPPB-CP (Canalitiase) e 9 (47%) foram diagnosticados com VPPB-CP (cupulotitiase). Doença recorrente foi identificada em 5 (16%) indivíduos. O nível médio de cálcio livre no sangue foi de 2,15 mmol/L e de vitamina D3, de 20,78 ng/mL (tabela 1).

Estatisticamente, não houve diferença significativa entre os sexos em relação à idade, níveis livres de cálcio e vitamina D3 (tabela 2). Também não foi encontrada correlação significativa entre recorrência e sexo (tabela 3). Adicionalmente, não foram encontradas diferenças significantes

**Tabela 1** Características dos indivíduos avaliados

Número (%) de indivíduos avaliados	
<b>Sexo</b>	
Masculino	11 (28)
Feminino	29 (72)
<b>Recorrência</b>	
Sim	5 (16)
Não	26 (84)
<b>Diagnóstico</b>	
BPPV-CP (cupulolitiase)	9 (47)
BPPV-CP (canalitiase)	10 (53)
<b>Média (desvio-padrão)</b>	
Idade (anos)	64 (12)
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2,15 (0,38)
Vitamina D3 (ng/mL)	20,8 (7,87)

**Tabela 2** Idade média, níveis de vitamina D3 e cálcio livre no sangue de acordo com a idade

	Média (desvio-padrão)		p <sup>a</sup>
	Masculino	Feminino	
Idade (anos)	62 (15)	65 (11)	0,842
Vitamina D3 (ng/mL)	21 (6)	21 (8)	0,832
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2,16 (0,33)	2,14 (0,4)	0,299

<sup>a</sup> Teste U de Mann-Whitney.

**Tabela 3** Correlação de recorrência e sexo

	Número de indivíduos avaliados (%)		p <sup>a</sup>
	Masculino	Feminino	
<b>Recorrência</b>			0,583
Sim	2 (25)	3 (13)	
Não	6 (75)	20 (87)	

<sup>a</sup> Teste exato de Fisher.

**Tabela 4** Correlação da média da idade, níveis de cálcio livre e vitamina D3 e recorrência

	Mediana (intervalo interquartil)		p <sup>a</sup>
	De acordo com a incidência de recorrência		
	Recorrência	Sem recorrência	
Idade (anos)	58 (52–74)	65 (57–69)	0,707
Vitamina D3 (ng/mL)	21,9 (14–22)	20,2 (16,8–30,5)	0,485
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	1,99 (1,55–2,20)	2,32 (2,16–2,43)	0,068

<sup>a</sup> Teste U de Mann-Whitney.

entre a recorrência da doença em relação à idade, valores de vitamina D3 e níveis livres de cálcio (tabela 4).

Ao analisar os dados de acordo com o diagnóstico, os seguintes resultados foram obtidos: a idade dos indivíduos analisados e o nível de cálcio livre não mostraram diferenças significativas, mas o nível de vitamina D3

estava significativamente diminuído no grupo VPPB-CP (canalitiase), e significativamente aumentado no grupo VPPB-CP (cupulolitiase) (teste de Kruskal-Wallis,  $p = 0,034$ ) (tabela 5).

De acordo com os níveis de vitamina D3, a maioria dos entrevistados apresentava deficiência da mesma (47,5%). Níveis plasmáticos adequados de vitamina D foram encontrados em 7 (17,5%) pacientes, enquanto 14 (35%) dos indivíduos avaliados apresentaram insuficiência de vitamina D3 (fig. 1).

Os indivíduos com canalitiase apresentaram valores significativamente menores de vitamina D3 quando comparados àqueles com cupulolitiase (teste U de Mann-Whitney,  $p = 0,013$ ), enquanto que o nível de cálcio livre foi semelhante nos dois grupos de forma clínica da doença (tabela 6).

Nas análises da forma clínica da doença, nos casos de canalitiase houve significativamente mais indivíduos com deficiência de vitamina D (6/9), enquanto na maioria dos casos de cupulolitiase, os resultados indicaram insuficiência de vitamina D (5/10 indivíduos avaliados) (Teste  $\chi^2$ ,  $p = 0,036$ ) (tabela 7).

## Discussão

Os resultados desse estudo indicaram que a idade média dos pacientes foi de 64 anos, o que é consistente com os dados na literatura. Estudos anteriores sugerem que o pico da ocorrência de VPPB ocorre na sexta e sétima décadas de vida.<sup>31</sup> Esse estudo incluiu 40 pacientes, sendo 27,5% homens e 72,5% mulheres. Embora se saiba que a VPPB ocorre duas vezes mais frequentemente nas mulheres,<sup>31</sup> a diferença entre mulheres e homens nesse estudo pode ser atribuída à amostra relativamente pequena. Além disso, a participação no estudo foi voluntária e as mulheres ofereceram-se como voluntárias em maior número.

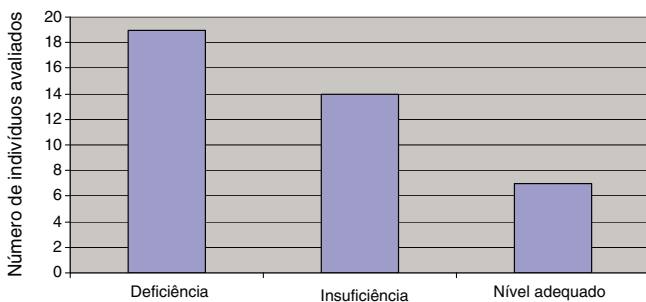
Estudos recentes têm demonstrado o impacto potencial de níveis reduzidos de vitamina D na ocorrência de VPPB<sup>15–21</sup> e incidência mais frequente de recorrência em pacientes com valores reduzidos da vitamina D.<sup>21,22</sup> O papel da vitamina D é bem conhecido na regulação do cálcio e fósforo séricos, mantendo assim a estrutura óssea adequada. De forma semelhante ao papel da vitamina D no metabolismo ósseo, existem estudos que mostram o papel da vitamina D no metabolismo de otólitos, bem como a correlação positiva entre níveis séricos reduzidos de vitamina D e o surgimento da recidiva da VPPB com baixos níveis de vitamina D ( $\leq 20$  ng/mL), apresentando consideráveis fatores de risco para recorrência da VPPB.<sup>20–22,32</sup> Devido à influência da vitamina D3 na regulação dos níveis séricos de cálcio, tanto a vitamina D3 quanto os níveis de cálcio foram medidos em todos os pacientes. O nível médio de cálcio sérico para todos os avaliados foi de 2,15 mmol/L, que é o limite inferior dos valores normais (o nível de referência de cálcio sérico é de 2,14–2,53 mmol/L). A média do nível de vitamina D sérica foi de 20,78 ng/mL, que é ligeiramente inferior ao nível médio de vitamina D3 no estudo realizado por Büki et al. (23 ng/mL).<sup>15</sup> Não houve diferenças significantes nos níveis de cálcio e vitamina D3 entre homens e mulheres. Kahr et al. realizaram um estudo em 2016 e constataram que 93,5% dos pacientes tinham níveis de vitamina D3 inferior a

**Tabela 5** Média e dispersão de acordo com o diagnóstico

	Mediana (intervalo interquartil)				<i>p</i> <sup>a</sup>
	VPPB-CP <i>lat. dex.</i> (Canalitiase)	VPPB-CP <i>lat. dex.</i> (Cupulolitiase)	VPPB -CP <i>lat. sin.</i> (Canalitiase)	VPPB -CP <i>lat. sin.</i> (Cupulolitiase)	
Idade	71 (67–74)	68 (62–69)	66 (61–69,5)	55 (55–62)	0,059
Vitamina D3 (ng/mL)	15 (12,8–18)	24 (22–32)	20,35 (17,75–28)	32 (17–37,8)	0,034
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2,28 (1,7–2,43)	2,32 (2,31–2,38)	1,8 (1,23–2,38)	2,44 (2,37–2,45)	0,500

<sup>a</sup> Teste de Kruskal-Wallis.**Tabela 6** Média e dispersão de acordo com a forma clínica da doença

	Mediana (intervalo interquartil)		<i>p</i> <sup>a</sup>
	De acordo com a forma clínica da doença		
	Canalitiase	Cupulolitiase	
Vitamina D3 (ng/mL)	18 (15–20,1)	27 (22–32)	0,013
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	2,27 (1,23–2,39)	2,38 (2,31–2,44)	0,650

<sup>a</sup> Teste U de Mann-Whitney.**Figura 1** Indivíduos analisados de acordo com os níveis de vitamina D3.

20 ng/mL.<sup>33</sup> Da mesma forma, foi encontrada uma grande porcentagem de pacientes (80%) com concentrações de vitamina D3 inferiores a 20 ng/mL em um estudo realizado por Jeong SH et al.<sup>18</sup> Em nosso estudo, a maior porcentagem de indivíduos avaliados (47,5%) tinha um nível de vitamina D3 inferior a 20 ng/mL, ou seja, deficiência, enquanto que 35% tinham insuficiência e apenas 17% dos indivíduos analisados tinham níveis adequados de vitamina D3 (fig. 1).

Houve diferenças nos níveis de vitamina D3 nas várias formas clínicas de VPPB, bem como de acordo com o lado afetado, onde o nível mediano mais alto de vitamina D3 foi observado no grupo de pacientes com VPPB-CP com cupulolitiase no lado esquerdo, 32 ng/mL, enquanto o menor nível foi observado em pacientes com VPPB-CP com canalitiase no lado direito, 15 ng/mL (tabela 5). De acordo com esse estudo, os pacientes com canalitiase têm níveis séricos significativamente mais baixos de vitamina D e cálcio do que os pacientes com cupulolitiase. Houve diferença significativa nos valores vitamina D3 de acordo com a forma clínica da doença, mas não houve uma diferença significativa no nível de cálcio dentro da mesma categorização de níveis de vitamina (tabelas 6 e 7). De acordo com a forma clínica, há uma deficiência de vitamina D (66,7%) na canalitiase, enquanto

**Tabela 7** Média e dispersão de acordo com a forma clínica da doença

Vitamina D3	Número (%) de indivíduos analisados de acordo		<i>p</i> <sup>a</sup>
	De acordo com a forma clínica da doença		
	Canalitiase	Cupulolitiase	
Deficiência	6/9	1	0,036
Insuficiência	2/9	5/10	
Nível adequado	1/9	4/10	
Total	9/9	10/10	

<sup>a</sup> Teste  $\chi^2$ .

na cupulolitiase os resultados indicam insuficiência de vitamina D (50%). Amor-Dorado J.C. et al. observaram que 36,5% da recorrência ocorre em até 48 meses.<sup>34</sup> Brandt T. et al., em seu estudo retrospectivo de 125 pacientes, 6 a 17 anos após o diagnóstico, encontraram 50% de recorrência, dos quais a maior parte (80%) ocorreu no primeiro ano. Eles também registraram quase o dobro da incidência de recorrência em pacientes na sexta década de vida do que na sétima e uma taxa muito maior de recorrência em mulheres (58%) do que em homens (39%).<sup>13</sup> No presente estudo, a recorrência foi, contrariamente aos achados desses outros estudos,<sup>13,34</sup> relatada como apresentando uma porcentagem mais baixa, isto é, em 16,13% dos indivíduos avaliados, para os quais havia um histórico de recorrência após a manobra de reposicionamento. Além disso, observou-se maior número de recorrências em mulheres, o que está em acordo com o maior número de mulheres com VPPB incluídas neste estudo (tabela 3). A idade mediana dos indivíduos avaliados com recidiva foi de 58 anos. Dado que o valor médio da vitamina D3 nos pacientes incluídos no estudo foi insuficiente, pode-se afirmar que existe uma correlação positiva entre os baixos níveis de vitamina D3 e a ocorrência de VPPB. Talaat et al. relataram os resultados de seu estudo, onde

há uma diferença estatisticamente significativa nos níveis de vitamina D3 entre pacientes com e sem recorrência da VPPB, o que não foi confirmado em nosso estudo.<sup>35</sup> Esse fato pode ser explicado por um período relativamente curto de seguimento dos pacientes para observar recorrência, particularmente nos pacientes que foram incluídos na pesquisa por último, já que, como mostrado anteriormente,<sup>12,13,34</sup> o número de recorrências aumenta com o tempo.

## Conclusão

Não houve diferenças significantes nos níveis séricos de vitamina D3 em pacientes com e sem recorrência. O estudo demonstrou um baixo nível sérico de vitamina D3 na maioria dos pacientes, indicando a necessidade de uma terapia suplementar obrigatória para todos os pacientes com níveis reduzidos de 25OH D3. Os pacientes com a forma clínica de canalitíase mostraram valores significativamente menores de vitamina D3 do que aqueles com cupulolitíase, o que abre uma nova perspectiva sobre a compreensão do metabolismo otolítico.

## Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum auxílio específico de agências de financiamento nos setores público, comercial ou sem fins lucrativos.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Agradecimentos

Todos os autores participaram da pesquisa conceitual de estudo, interpretação e discussão dos dados, bem como a escrita do manuscrito. Todos os autores revisaram e aprovaram a cópia final do manuscrito.

## Referências

1. von Brevem M, Radtke A, Lezius F, Feldmann M, Ziese T, Lempert T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:710–5.
2. Imai T, Ito M, Takeda N, Uno A, Matsunaga T, Sekine K, et al. Natural course of the remission of vertigo in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology*. 2005;64:920–1.
3. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol*. 1969;90:765.
4. Baloh RW, Honubria V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology*. 1987;37:371–8.
5. Motin M, Keren O, Groswasser Z, Gordon CR. Benign paroxysmal positional vertigo as the cause of dizziness in patients after severe traumatic brain injury: diagnosis and treatment. *Brain Inj*. 2005;19:693–7.
6. Karlberg M, Halmagyi GM, Büttner U, Yavor RA. Sudden unilateral hearing loss with simultaneous ipsilateral posterior semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo: a variant of vestibulo-cochlear neurolabyrinthitis? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;126:1024–9.
7. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med*. 1999;341:1590–6.
8. Wolf JS, Boyev KP, Manockey BJ, Mattox DE. The success of the modified Epley maneuver in treating benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope*. 1999;109:900–3.
9. Roa Castro FM, Duran de Alba LM, Roa Castro VH. Experience with Epley's manoeuvre and vestibular habituation training in benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otorrinolaryngol Esp*. 2008;59:91–5.
10. Waleem SS, Malik SM, Ullah S, Ul Hassan Z. Office management of benign paroxysmal positional vertigo with Epley's maneuver. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008;20:77.
11. Yetiser S, Ince D. Diagnostic role of head-bending and lying-down tests in lateral canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol*. 2015;36:1231–7.
12. Nunez RA, Cass SP, Furman JM. Short and long-term outcomes of canalith repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122:647–52.
13. Brandt T, Huppert D, Hecht J, Karch C, Strupp M. Benign paroxysmal positioning vertigo: a long-term follow-up (6–17 years) of 125 patients. *Acta Otolaryngol*. 2006;126:160–3.
14. Vibert D, Kompis M, Hausler R. Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003;112:885–9.
15. Büki B, Ecker M, Jünger H, Wang Lundberg Y. Vitamin D deficiency and benign paroxysmal positioning vertigo. *Med Hypotheses*. 2013;80:201–4.
16. Yang H, Zhao X, Xu Y, Wang L, He Q, Lundberg YW. Matrix recruitment and calcium sequestration for spatial specific otoconia development. *PLoS One*. 2011;6:e20498.
17. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, Koo JW, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology*. 2009;72:1069–76.
18. Jeong SH, Kim JS, Shin JW, Kim S, Lee H, Lee AY, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol*. 2013;260:832–8.
19. Parham K, Leonard G, Feinn RS, Lafreniere D, Kenny AM. Prospective clinical investigation of the relationship between idiopathic benign paroxysmal positional vertigo and bone turnover: a pilot study. *Laryngoscope*. 2013;123:2834–9.
20. Yamanaka T, Shirota S, Sawai Y, Murai T, Fujita N, Hosoi H. Osteoporosis as a risk factor for the recurrence of benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope*. 2013;123:2813–6.
21. Sheikhzadeh M, Lotfi Y, Mousavi A, Heidari B, Monadi M, Bakhshi E. Influence of supplemental vitamin D on intensity of benign paroxysmal positional vertigo: a longitudinal clinical study. *Caspian J Intern Med*. 2016;7:93–8.
22. Talaat HS, Abuhadied G, Talaat AS, Abdelaal MS. Low bone mineral density and vitamin D deficiency in patients with benign positional paroxysmal vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272:2249–53.
23. Hart GR, Furniss JL, Laurie D, Durham SK. Measurement of vitamin D status: background, clinical use, and methodologies. *Clin Lab*. 2006;52:335–43.
24. Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:694–7.
25. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266–81.
26. Dix MR, Hallpike CS. Pathology, symptomatology and diagnosis of certain disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med*. 1952;45:341.
27. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107:399–404.
28. Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V, Laktašić Žerjavić N, Bošnjak Pašić M, Vrdoljak E, et al. Guidelines for the prevention,

- detection and therapy of vitamin D deficiency in adults. *Liječ Vjesn.* 2016;138:1–12.
29. Marušić M i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. In: Udžbenik. 4th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
  30. Ivanković D i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
  31. Brandt T. *Vertigo*. 2nd ed. London: Springer; 2003.
  32. Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leb G, Klaushofer K, Weber K, et al. Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. *Eur J Clin Invest.* 2003;33:323–31.
  33. Kahraman SS, Ozcan O, Arli C, Ustun I, Erduran R, Akoglu E, et al. Calcium homeostasis during attack and remission in patients with idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol.* 2016;37:1388–92.
  34. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernández MP, Aran-Gonzalez I, Casariego-Vales E, Llorca J, González-Gay MA. Particle repositioning maneuver versus Brandt-Daroff exercise for treatment of unilateral idiopathic BPPV of the posterior semicircular canal: a randomized prospective clinical trial with short- and long-term outcome. *Otol Neurotol.* 2012;33:1401–7.
  35. Talaat HS, Kabel AM, Khaliel LH, Abuhadied G, Abuhadied G, El-Naga HA, et al. Reduction of recurrence rate of benign paroxysmal positional vertigo by treatment of severe vitamin D deficiency. *Auris Nasus Larynx.* 2016;43:237–41.