



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Glucose metabolism disorders and vestibular manifestations: evaluation through computerized dynamic posturography[☆]

Roseli Saraiva Moreira Bittar^{a,*}, Maruska D'Aparecida Santos^a, Raquel Mezzalira^b

^a Departamento de Otoneurologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FM-USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brasil

Recebido em 1 de novembro de 2014; aceito em 26 de maio de 2015

KEYWORDS

Dizziness;
Glucose metabolism disorders;
Diet carbohydrate-restricted

Abstract

Introduction: Global sugar consumption has increased in the past 50 years; its abusive intake is responsible for peripheral insulin resistance, which causes the metabolic syndrome - obesity, diabetes mellitus, hypertension, and coronary heart disease.

Objective: To evaluate the effect of a fractionated diet without glucose as treatment for labyrinthine disorders associated with glucose-insulin index.

Methods: The study design was a prospective randomized controlled trial. Fifty-one patients were divided into two groups: the diet group (DG), which comprised subjects treated with a fractionated diet with glucose restriction, and the control group (CG), in which individuals were not counseled regarding diet. Patients underwent computerized dynamic posturography (CDP) and visual analog scale (VAS) on the first and 30th days of the study.

Results: There was improvement in the assessed posturographic conditions and VAS self-assessment in the DG group after 30 days when compared to the control group.

Conclusion: The fractionated diet with glucose restriction was effective for the treatment of vestibular dysfunction associated with glucose metabolism disorders.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.10.005>

[☆] Como citar este artigo: Bittar RSM, Santos MA, Mezzalira R. Glucose metabolism disorders and vestibular manifestations: evaluation through computerized dynamic posturography. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:372-6.

* Autor para correspondência.

E-mail: roseli.bittar@gmail.com (R.S.M. Bittar).

PALAVRAS-CHAVE

Tontura;
Transtornos do metabolismo de glicose;
Dieta com restrição de carboidratos

Distúrbios do metabolismo da glicose e manifestações vestibulares: avaliação pela posturografia dinâmica computadorizada**Resumo**

Introdução: O consumo mundial de açúcar triplicou nos últimos 50 anos e a sua ingestão abusiva é responsável pela resistência periférica à insulina que origina a síndrome metabólica-obesidade, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e doenças coronarianas.

Objetivo: Avaliar de forma objetiva o efeito da dieta fracionada e sem glicose como forma de tratamento dos distúrbios labirínticos associados às alterações da curva glicoinsulínica.

Método: Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado prospectivo. Estudo realizado com 51 pacientes divididos em dois grupos: Grupo Dieta composto por indivíduos tratados com dieta fracionada com restrição de glicose e Grupo Controle no qual os indivíduos não foram orientados em relação à dieta. Os pacientes realizaram Posturografia Dinâmica Computadorizada e Escala Análogo Visual no primeiro e trigésimo dias do estudo.

Resultados: Foi observada melhora nas condições posturográficas avaliadas e melhora clínica do grupo dieta na análise da escala análogo visual quando comparados grupo dieta e grupo controle.

Conclusão: A dieta fracionada e restritiva de glicose mostrou-se eficaz no tratamento das disfunções vestibulares associadas aos distúrbios do metabolismo da glicose.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O consumo mundial de açúcar triplicou nos últimos 50 anos, e a sua ingestão abusiva é responsável pela resistência periférica à insulina, que origina a síndrome metabólica - obesidade, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e doenças coronarianas.^{1,2} Estima-se que 40% dos indivíduos com pesos considerados normais desenvolverão algum tipo de síndrome metabólica em função do consumo de glicose.³ Segundo os mesmos autores, nos EUA, o caso já é considerado como de interesse para a segurança nacional, uma vez que os jovens estão cada vez mais obesos e inaptos ao serviço militar.

Observamos a relevância dos distúrbios do metabolismo da glicose (DMG) na Otoneurologia quando detectamos sua alta prevalência em pacientes portadores de labirintopatias.⁴ Porcentagens estimadas entre 30 a 90% dos pacientes portadores de tontura possuem níveis alterados de glicemia e insulinemia.⁵⁻⁸ Nos últimos anos, vários autores têm se dedicado à investigação dos DMG como causa das disfunções da orelha interna.^{4,5,7,9,10} Por outro lado, a disfunção vestibular vem sendo descrita como uma nova complicação do diabetes e atua como uma potencializadora do risco de queda nestes pacientes.¹¹

Com base nas observações acima, resolvemos avaliar o desempenho postural dos pacientes portadores de tontura e história clínica de DMG após dieta fracionada com restrição da glicose, para testar a hipótese de que esta dieta é eficaz no tratamento das disfunções vestibulares associadas a tal situação. Assim, este estudo teve como objetivos:

1. Avaliar as condições posturográficas de plataforma móvel (condições 4, 5, 6) e o índice de equilíbrio em pacientes portadores de distúrbios do equilíbrio corporal e alterações do metabolismo da glicose antes e após dieta fracionada e restritiva de glicose por 30 dias;

2. Avaliar o impacto da dieta fracionada e restritiva de carboidratos na qualidade de vida dos pacientes portadores de distúrbios do equilíbrio corporal e alterações do metabolismo da glicose por meio da escala análogo visual (EAV).

Método

O estudo configura um ensaio clínico prospectivo, controlado e randomizado, previamente aprovado pelo comitê de ética da Instituição (nº 482/05), e registrado no *Clinical Trial, Protocol Registration System* (NTC 02226536). Todos os sujeitos participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os sujeitos da pesquisa são adultos, maiores de 18 anos. Realizaram todos os exames necessários para firmar diagnóstico final de vestibulopatia: audiometria, videonistagmografia, provas eletrofisiológicas e exames de imagem, quando necessários. Dentre esses, foram selecionados para estudo os indivíduos que reportavam tonturas relacionadas à alimentação (jejum e/ou após ingestão de açúcar) e apresentavam alteração da curva glicoinsulínica de 3 horas, a saber: glicemia ≤ 55 mg/dL; e/ou glicemia entre 145 e 199 mg/dL na segunda hora do exame; e/ou soma das insulinemias de segunda e terceira horas maior que 60 U/mL.¹²⁻¹⁵

Não foram incluídos no estudo pacientes com queixas não atribuíveis ao sistema vestibular, alterações ortopédicas ou neurológicas que possam interferir na PDC e pacientes diabéticos, de acordo com a *American Diabetes Association*, 2010 e 2011.^{13,14}

Pacientes diagnosticados como portadores de doenças vestibulares como o Menière (anamnese compatível pelos critérios da academia americana) também não foram aceitos no estudo.

As tonturas não vestibulares são aquelas que não têm características de origem labiríntica (como as relacionadas ao

movimento ou vertigens), tais como: síncope, escurecimento visual, ataxia, cabeça vazia, pressão na cabeça.

Não houve exclusão de pacientes.

A amostra foi composta por 51 pacientes, 42 do gênero feminino e nove do gênero masculino, divididos em dois grupos:

1. Grupo Dieta (GD): 26 indivíduos que receberam dieta fracionada a cada 3 horas, com restrição de açúcar.
2. Grupo Controle (GC): 25 indivíduos que mantiveram sua dieta regular. Não foi orientada qualquer medida restritiva ou dietética.

Os pacientes foram randomizados sempre pelo mesmo examinador, de acordo com a ordem numérica de chegada ao serviço. Ambos os grupos receberam orientação para ingerir um comprimido de amido de milho (placebo) duas vezes ao dia, que foi entregue pelo pesquisador no início da intervenção.

Todos os sujeitos da pesquisa foram questionados a respeito das características clínicas de sua tontura. Para quantificar a autopercepção de equilíbrio corporal, os sujeitos da pesquisa responderam a uma escala análogo visual (EAV), onde zero significava ausência de tontura e dez a pior tontura possível. A avaliação postural foi medida pela Computerized Dynamic Posturography (CDP), por meio do Teste de Integração Sensorial (TIS), Equitest System® versão 4.0 - NeuroCom Internacional - USA.

Tanto a EAV como o TIS foram realizados em dois momentos do estudo: no primeiro dia (D1) e após 30 dias após, data que encerrou a intervenção dietética (D30).

Após 30 dias, os pacientes de ambos os grupos apresentaram a embalagem do placebo fornecida para que o examinador observasse se os comprimidos haviam sido ingeridos. A aderência ao tratamento dietético proposto foi investigada com a pergunta: "Você seguiu diariamente a dieta como indicada?"

Análise estatística

As variáveis primárias consideradas foram as condições posturográficas C4, C5, C6 (condições 4, 5 e 6, que são condições de oscilação da plataforma) e índice de equilíbrio (IE), por avaliarem o impacto das respostas vestibulares e sua repercussão na manutenção final da postura.^{4,16-18} Foram consideradas ainda as respostas à EAV, caracterizando a autopercepção do impacto do tratamento nos sintomas iniciais.

Para a análise estatística, foram utilizados os seguintes testes:

- Testes do Qui-quadrado¹⁹;
- Teste *t* de Student¹⁹;
- Teste Exato de Fisher²⁰;
- Teste de Cochran¹⁹;
- Teste de ANOVA (Análise de Variância)¹⁹;
- Teste de Tukey.¹⁹

Resultados

Caracterização da amostra

O Grupo Dieta (GD) foi constituído por 26 indivíduos com idade média de $45,8 \pm 11,3$ anos. O Grupo Controle (GC) foi

Tabela 1 Valores de C4 em GD, GC e dos momentos dias 1 e 30

C4	Dia 1	Dia 30	Valores de <i>p</i>
Grupo	Média ± DP	Média ± DP	
Dieta	69,24 ± 15,21	77,09 ± 9,73	0,0128
Controle	62,30 ± 14,50	61,94 ± 15,22	0,9991
<i>p</i>	0,0420	0,0002	

C4, condição 4 da posturografia; GD, grupo dieta; GC, grupo controle; DP, desvio padrão.

Tabela 2 Valores da C5 em GD, GC e dos momentos dias 1 e 30

C5	Dia 1	Dia 30	Valores de <i>p</i>
Grupo	Média ± DP	Média ± DP	
Dieta	42,75 ± 23,68	59,87 ± 16,99	0,0015
Controle	44,91 ± 19,06	43,15 ± 17,29	0,9804
<i>p</i>	0,9616	0,0028	

C5, Condição 5 da posturografia; GD, grupo dieta; GC, grupo controle; DP, desvio padrão.

Tabela 3 Valores da C6 em GD, GC e dos momentos dias 1 e 30

C6	Dia 1	Dia 30	Valores de <i>p</i>
Grupo	Média + DP	Média + DP	
Dieta	41,17 ± 18,03	55,23 ± 15,95	0,0024
Controle	45,65 ± 18,03	46,93 ± 14,66	0,9874
<i>p</i>	0,6370	0,1390	

C6, Condição 6 da posturografia; GD, grupo dieta; GC, grupo controle; DP, desvio padrão.

composto por 25 pacientes com idade média de $52 \pm 13,7$ anos. Quarenta e dois pacientes (82,4%) eram do gênero feminino, e do gênero masculino, nove (17,6%). Os valores encontrados apresentaram ajuste à distribuição normal. Quando comparados pelos testes *t* de Student e Teste Exato de Fisher, os grupos mostraram-se homogêneos quanto à distribuição de gêneros ($p = 0,948$) e idade ($p = 0,086$).

Com relação à caracterização clínica da tontura e os resultados da curva glicoinsulínica, foram empregados o teste do Qui-quadrado e o teste de Cochran. Os tipos de tonturas mais frequentes foram a flutuação (70,5%) e a sensação de desequilíbrio (60%). O diagnóstico laboratorial mais frequente foi a hiperinsulinemia, presente em 76,47% dos casos. A hipoglicemia ocorreu em 21,56% da amostra.

Para avaliar as variáveis C4, C5, C6, IE e EAV aplicou-se o teste de ANOVA e o cálculo de comparações múltiplas de Tukey, que identificou quais eram as diferenças significantes.¹⁹ Quando comparadas as condições posturográficas antes e após o período de dieta, houve melhora significativa do GD em relação ao GC em todas elas, conforme mostrado nas tabelas 1 a 4.

Foi observada melhora significativa da EAV no GD no dia 30, em comparação ao primeiro dia de estudo ($p = 0,0002$) e em relação ao GC ($p = 0,0044$). Os resultados podem ser observados na tabela 5.

Tabela 4 Valores do IE em GD, GC e dos momentos dias 1 e 30

IE	Dia 1	Dia 30	Valores de <i>p</i>
Grupo	Média ± DP	Média ± DP	
Dieta	64,28 ± 11,37	73,44 ± 8,80	0,0002
Controle	64,55 ± 9,62	63,95 ± 10,61	0,9838
<i>p</i>	0,9984	0,0002	

IE, índice de equilíbrio; GD, grupo dieta; GC, grupo controle; DP, desvio padrão.

Tabela 5 Valores da EAV em GD, GC e dos momentos dias 1 e 30

EAV	Dia 1	Dia 30	Valores de <i>p</i>
Grupo	Média ± DP	Média ± DP	
Dieta	7,78 ± 1,75	4,04 ± 3,73	0,0002
Controle	7,38 ± 2,10	6,50 ± 3,15	0,5913
<i>p</i>	0,9347	0,0044 ^a	

EAV, escala análogo visual; GD, grupo dieta; GC, grupo controle; DP, desvio padrão.

Discussão

A maioria dos casos estudados (82,4%) pertenceu ao gênero feminino, dado semelhante à literatura mundial. As alterações hormonais na mulher entre a quarta e quinta décadas de vida marcam o início do climatério, cujas manifestações podem incluir retenção hídrica, distúrbios metabólicos e ansiosos.^{4,21-23} Nessa faixa etária, os DMG funcionam como gatilho de migrânea e podem ser responsáveis pelo desencadeamento de distúrbios posturais.^{21,24}

A anamnese é fundamental no diagnóstico das tonturas de origem metabólica, que incluem os DMG. As características encontradas em nossa amostra não divergem da literatura e o sintoma mais prevalente foi tontura tipo flutuação em 70,5% dos indivíduos, seguido pelo desequilíbrio em 60% dos casos.⁴

A curva glicoinsulínica é considerada a ferramenta diagnóstica mais importante na avaliação dos pacientes com tontura e DMG.^{6,25,26} Quando avaliadas as alterações mais encontradas, nossos resultados não divergem da literatura, e a hiperinsulinemia foi a alteração mais comum, observada em 76,47% dos casos.^{10,21,27,28} Ensaios clínicos têm demonstrado que a dieta fracionada e restritiva de glicose tem papel relevante no tratamento dos pacientes portadores de DMG.^{1,29,30} Assim, optou-se pela dieta fracionada a cada 3 horas, aliada à restrição de açúcar.

A literatura relata a importância do efeito placebo nos ensaios clínicos que propõem a validação de um determinado tratamento.^{31,32} São encontrados até 35% de casos com resposta positiva ao placebo, pois geram fenômenos biológicos que mimetizam os efeitos farmacológicos.^{33,34} O placebo foi intencionalmente administrado em ambos os grupos para que os pacientes se sentissem tratados e acompanhados pelo pesquisador. Tal fato nos permite excluir a dieta como placebo em potencial, e considerar que a dieta foi o fator responsável pela melhora dos pacientes estudados no GD.

Curiosamente, mesmo explicando aos sujeitos da pesquisa, apenas um deles questionou a utilização de um comprimido sem efeito terapêutico.

Ao início do estudo podia ser observado o melhor desempenho numérico em C4 do GD em relação ao GC ($p = 0,042$). Ao término do estudo, a diferença obtida entre os grupos no início do experimento saltou para um valor altamente significativo ($p = 0,0002$). Os valores podem ser atribuídos à melhora da integração vestibulo-visual após a dieta. Houve melhora significativa dos índices de GD no dia 30, em comparação à primeira medida de C5 no início do estudo ($p = 0,0015$). Ainda em C5, o melhor desempenho vestibular do GD ($p = 0,0028$) em relação ao GC ($p = 0,9804$) pode ser nitidamente observado ao trigésimo dia de estudo. Em C6 também foi observada melhora dos valores encontrados no trigésimo dia de estudo do GD ($p = 0,0024$).

Em relação ao IE, os resultados de GD no trigésimo dia de estudo mostraram-se superiores às medidas do primeiro dia ($p = 0,0002$), como também foram superiores no trigésimo dia, quando comparados ao GC ($p = 0,0002$).

Os resultados demonstram o melhor desempenho postural do GD atribuído ao efeito da dieta na função vestibular dos sujeitos. Dessa maneira, reproduzimos os achados de Bittar et al. (2004),⁴ que se utilizaram da PDC para documentar a melhora da recuperação postural em pacientes portadores de DMG e submetidos à dieta fracionada e restritiva de glicose.

A finalidade da escala análogo visual foi avaliar a autopercepção do incômodo gerado pelos sintomas e quantificar sua evolução subjetiva como resultado da dieta adotada.^{31,35} Foi possível observar melhora significativa do grau de incômodo apenas nos pacientes do GD após 30 dias de dieta ($p = 0,0002$), como também em relação ao GC ($p = 0,0044$) no mesmo período. Assim, podemos inferir que a dieta influenciou positivamente na autopercepção da tontura.

Conclusão

As condições posturográficas de plataforma móvel, o índice de equilíbrio e a escala análogo-visual apresentaram valores significativamente melhores no grupo de pacientes submetidos a 30 dias de dieta fracionada e restritiva de glicose, quando comparados ao grupo controle.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Fukuda Y. Insulina, receptor de insulina e glucagon. Em: Fukuda Y, editor. Açúcar: amigo ou vilão? São Paulo: Manole; 2004. p. 59-66.
2. Rask-Madsen C, King GL. Mechanisms of disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007;3:46-56.
3. Lustig RH, Schimidt LA, Brindis CD. The toxic truth about sugar. *Nature.* 2012;482:27-9.
4. Bittar RSM, Bottino MA, Simoceli L, Venosa AR. Labirintopatia secundária aos distúrbios do metabolismo do açúcar: realidade ou fantasia? *Braz J Otorhinolaryngol.* 2004;70:800-5.

5. Powers WH. Metabolic aspects of Ménière's disease. *Laryngoscope*. 1978;88:122-9.
6. Proctor CA, Oak R. Abnormal insulin levels and vertigo. *Laryngoscope*. 1981;91:1657-75.
7. Lehrer JF, Poole DC, Seaman M, Restivo D, Hartman K. Identification and treatment of metabolic abnormalities in patients with vertigo. *Ann Intern Med*. 1986;146:1497-500.
8. Knight LC, Saeed SR, Hradek GT, Schindler RA. Insulin receptors on the endolymphatic sac: an autoradiographic study. *Laryngoscope*. 1995;105:635-8.
9. Pillsbury HC. Metabolic causes of hearing loss and vertigo. *Otolaryngol Clin North Am*. 1981;14:347-54.
10. Rybak LP. Metabolic disorders of the vestibular system. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;112:128-32.
11. Agrawal Y, Carey JP, Santana CCD, Schubert MC, Minor Lloyd B. Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Otol Neurotol*. 2010;31:1445-50.
12. Kraft JR, Nosal A. Insulin values and diagnosis of diabetes. *Lancet*. 1975;305:637.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33:62-9.
14. Basevi V, Di Mario S, Morciano C, Nonino F, Magrini N. Comment on: American Diabetes Association standards of medical care in diabetes: 2011. *Diabetes Care*. 2011;34:11-61.
15. The Endocrine Society. Workup for a hypoglycemic disorder. The Endocrine Society's: clinical/guidelines. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:709-28.
16. Di Fabio RP. Meta-analysis of the sensitivity and specificity of platform posturography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122:150-6.
17. Ruckenstein MJ, Shepard NT. Balance function testing: a rational approach. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000;33:507-18.
18. Owen BF. What can posturography tell us about vestibular function? *Ann N Y Acad Sci*. 2001;942:446-64.
19. Maxwell DL, Satake E. Research and statistical methods in communication disorders. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
20. Magalhães MN, Lima ACP. Noções de probabilidade e estatística. São Paulo: Edusp; 2000.
21. Mangabeira-Albernaz PL, Fukuda Y. Glucose, insulin and inner ear pathology. *Acta Otolaryngol*. 1984;97:496-501.
22. Fonseca AS, Davidson SAV. Correlação entre tontura e disfunções do metabolismo da glicose. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72:367-9.
23. Oiticica J, Bittar RSM. Metabolic disorders prevalence in sudden deafness. *Clinics (São Paulo)*. 2010;65:1149-53.
24. Sacco S, Ricci S, Degan D, Carolei A. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases. *J Headache Pain*. 2012;13:177-89.
25. Vexiau P, Legoff B, Cathelineau G. Insulin and cortisol secretion during OGTT in patients with reactive hypoglycaemia with or without clinical symptoms. *Horm Metab Res*. 1983;15:419-21.
26. Serra AP, Lopes KC, Dorigueto RS, Ganança FF. Avaliação da curva glicoinsulínica nos pacientes com vestibulopatia periférica. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75:701-5.
27. Lavinsky L, Oliveira MW, Bassanesi HJ, D'Avila C, Lavinsky M. Hyperinsulinemia and tinnitus: a historical cohort. *Int Tinnitus J*. 2004;10:24-30.
28. Kim SH, Reaven GM. Insulin resistance and hypersulinemia: you can't have one without the other. *Diabetes Care*. 2008;31:1433-8.
29. Spencer JTJ. Hyperlipoproteinemia, hyperinsulinism and Ménière's disease. *South Med J*. 1981;74:1194-200.
30. Brun JF, Fedou C, Mercier J. Postprandial reactive hypoglycemia. *Diabetes Metab*. 2000;26:337-51.
31. Colloca L, Petrovic P, Wager TD, Ingvar M, Benedetti F. How the number of learning trials affects placebo and nocebo responses. *Pain*. 2010;151:430-9.
32. Avins LA, Cherkin DC, Sherman KJ, Goldberg H, Pressman A. Should we reconsider the routine use of placebo controls in clinical research? *Trials*. 2012;13:44.
33. Finness DG, Katchuk TJ, Miller F, Benedetti F. Placebo effects: biological, clinical and ethical advances. *Lancet*. 2010;375:686-95.
34. Benedetti F. The placebo response: science *versus* ethics and the vulnerability of the patient. *World Psychiatry*. 2012;11:70-2.
35. Kammerlind AS, Ledin TEA, Odkvist LM, Skargren EIB. Recovery after acute unilateral vestibular loss and predictors for remaining symptoms. *Am J Otolaryngol*. 2011;32:366-75.