

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

VIRGÍNIA OLIVEIRA FERNANDES

**PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES VESTIBULARES EM INDIVÍDUOS COM
SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM RISCO
CARDIOMETABÓLICO**

FORTALEZA

2009

VIRGÍNIA OLIVEIRA FERNANDES

**PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES VESTIBULARES EM INDIVÍDUOS COM
SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM RISCO
CARDIOMETABÓLICO**

**Dissertação submetida à Coordenação do
Curso de Pós-Graduação em Saúde
Coletiva, da Universidade Federal do
Ceará, como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Saúde
Pública.**

**Área de Concentração:
Saúde Coletiva**

**Orientador: Prof. Dr. Renan Magalhães
Montenegro Júnior.**

FORTALEZA

2009

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- F412p Fernandes, Virginia Oliveira.
Prevalência de alterações vestibulares em indivíduos com síndrome metabólica e sua relação com risco cardiometabólico / Virginia Oliveira Fernandes. – 2009.
109 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2009.
Orientação: Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Junior.
1. Vestibular Disorder. 2. Metabolic Syndrome. 3. VENG. I. Título.
- CDD 362.1
-

VIRGÍNIA OLIVEIRA FERNANDES

**PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES VESTIBULARES EM INDIVÍDUOS COM
SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM RISCO
CARDIOMETABÓLICO**

**Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva,
da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Saúde Coletiva.**

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior (Orientador)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Marcos Rabelo de Freitas
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Otoni Cardoso do Vale
Universidade Federal do Ceará - UFC

Dedico este trabalho aos meus pais, Anderson e Rita, e ao meu esposo André, por toda dedicação, paciência, amor e incentivo em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior, pelos ensinamentos ao longo desses anos, pela paciência, orientação e incansável dedicação aos seus orientandos, sendo um apaixonado pelo que faz e servindo de exemplo a todos. Você é o incentivo maior para que eu cresça, não apenas como pesquisadora, ultrapassando essa mais essa fase, mas como profissional e como pessoa. Obrigada por acreditar em mim até mesmo quando eu não o faço. Obrigada, sobretudo por ser não apenas um mestre, e sim um grande amigo.

À minha amiga Ana Paula Abreu Martins Sales, companheira fiel em todos os momentos, alegres ou tristes, fáceis ou difíceis. Obrigada por estar sempre perto, sendo um modelo de disciplina e organização, sendo o meu equilíbrio por todo esse período, oferecendo o ombro amigo, sendo a irmã que eu escolhi. Sem você nada disso teria acontecido.

À minha família: meus irmãos Carolina e Gustavo, minha avó Joana, meus sogros Irapuan e Fátima, meus cunhados Juliana, Léo e Marcos, por sua presença essencial na minha vida, por estarem sempre disponíveis a ajudar e torcendo sempre por mim.

Ao Dr Renan Magalhães Montenegro, exemplo de médico e de mestre, meu pai por empréstimo, obrigada por todos os ensinamentos diários e todo o carinho de sempre.

Ao Dr. Otho Leal Nogueira, que me fez apaixonada pela profissão de médico e que não me deixa esquecer nunca a importância que ela tem.

Aos pacientes que participaram do estudo, por toda colaboração, paciência e boa vontade em ajudar.

Ao Dr. João Paulo Catunda Bastos, por toda atenção e disponibilidade, além da sua inestimável colaboração na realização dos exames de avaliação vestibular e no esclarecimento de todas as dúvidas sobre o assunto.

Ao Dr. Marcos Rabelo de Freitas, pelo incentivo do trabalho e pela disponibilização do Serviço de Otorrinolaringologia e do aparelho de Vectoeletronistagmografia para a realização dos exames.

Ao Prof. Paulo Cesar Almeida pela orientação nas análises estatísticas do trabalho.

Ao LABPASTEUR/DASA, em especial as amigas Clarisse Mourão e Helane Gurgel, não apenas pela orientação e realização dos exames laboratoriais, mas também pelo incentivo e amizade de sempre.

À Dra. Vaudelice Mota, que sempre incentiva atividades acadêmicas no CSAM e que permitiu a realização do trabalho naquela unidade de saúde.

A todos os funcionários do CSAM que colaboraram na campanha de Detecção de Síndrome Metabólica e que nos ajudaram no atendimento dos pacientes e na coleta de exames.

A todos os participantes da Liga Acadêmica de Diabetes, do NUMED e do projeto EM-DIA que foram peça fundamental na realização da Campanha de Detecção de Síndrome Metabólica.

Aos ex-residentes de MFC do CSAM, em especial a Dra Ilka Rosa por toda ajuda na organização e execução da campanha.

À Fátima Ramos, que nos ajudou na coleta e transporte das amostras biológicas.

Aos colegas de mestrado, em especial Sidneuma Ventura e Luiz Wilsor Araújo pelo companherismo em todo nesse período.

Às secretárias do mestrado Dominik e Zenaide pela paciência inabalável e pela ajuda constante.

Aos queridos amigos Hamarilton Sales, Ana Paula Montenegro, Ana Rosa Quidute, Soraya Maia, Joyce Paiva, Gretna Maia, Silvana Linhares, Cláudia Gomes, Luciana Zaranza, Marivaldo Aragão, Fabíola Castro, Samila Torquato, Vívian Veras, Socorro Barros, Paola Lemos, Irapuan Teles, Carolina Penteado, Clayton Aguiar pela torcida desde a época da seleção do mestrado e pela torcida de sempre.

A Deus, que sempre guia meus passos...

RESUMO

A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição de alta prevalência que aumenta o risco cardiovascular (RCV) e de desenvolvimento de DM. Os distúrbios metabólicos também são relacionados a sintomas vestibulares como tontura e vertigem. A orelha interna despende muita energia para seu adequado funcionamento, sendo freqüente a relação de sintomas vestibulares com alterações do sistema metabólico. Esse estudo objetivou verificar a prevalência de alterações do sistema vestibular diagnosticada pela vectoeletronistagmografia (VENG) em portadores de SM, correlacionando-os com fatores de RCV. Foram avaliados 78 indivíduos atendidos em uma Campanha para detecção de Síndrome Metabólica em um Centro de Saúde de Fortaleza. Nenhum deles era diabético ou fazia uso de qualquer medicação. A idade variou de $38,1 \pm 10,7$ anos e 74,4% eram do sexo feminino. Após a avaliação clínica e laboratorial, observou-se que 38% eram portadores de SM e 62% não. Os grupos estavam pareados para sexo, idade. Na análise quanto aos componentes da SM, as medidas de IMC, circunferência abdominal, PA sistólica, PA diastólica, triglicerídeos, glicemia de jejum, glicemia aos 120 minutos foram significativamente mais elevadas no com SM, enquanto o HDL-C foi mais baixo. Observou-se também que outros parâmetros metabólicos avaliados, como ácido úrico, γ GT, TGO, TGP, e HOMA-IR estavam significativamente mais elevados no grupo com SM. Na análise comparativa dos grupos quanto à presença de sintomas sugestivos de vestibulopatia, encontrou-se que 33,3% do grupo sem SM e 63,3% do grupo com SM apresentavam alguma sintomatologia. Quando analisados os sintomas específicos, observou-se que os indivíduos com SM referiram com maior frequência tontura e/ou vertigem, quando comparados com o grupo sem SM ($p=0,01$). Analisando os achados da VENG, encontrou-se que no grupo com SM 66,7% apresentavam VENG alterada contra 20,8% dos indivíduos sem SM. Nos indivíduos com SM, encontrou-se uma prevalência significativamente maior de doença irritativa que de doença deficit ($p<0,0001$). Conclui-se que portadores de SM apresentam maior prevalência de alteração aparelho vestibulo-coclear quando comparados a indivíduos sem SM, mesmo em pacientes com diagnóstico recente e sem outras complicações, sugerindo que as alterações no aparelho vestibular aparecem precocemente. Assim, pacientes com queixas de vestibulopatia deveriam ser rotineiramente investigados para a possibilidade de apresentarem alterações metabólicas.

Palavras-chave: vestibulopatia, síndrome metabólica, VENG.

ABSTRACT

Metabolic Syndrome (MS) is a prevalent disorder that increases cardiovascular risk (CVR) and increases the risk to develop DM. Metabolic disorders are also related to vestibular symptoms as dizziness and vertigo. The inner ear spends much energy for its appropriate operation. Due to the high sensibility of the vestibular system, is very frequently the relationship between vestibular symptoms and metabolic abnormalities. This study intent to verify the occurrence of abnormalities in vestibular system using the vectoelectronystamography (VENG) in patients with metabolic disorders and its relationship with CVR. After a campaign to detect metabolic syndrome in a Health Center of Fortaleza, 78 individuals were evaluated. They were not diabetics or were using any medication. The age was 38.1 ± 10.7 years old and 74.4% were female. After clinical and laboratory evaluation, 38% were diagnosed with MS and 62% did not. Those groups were matched for sex and age. In the analysis of MS components, measures of BMI, waist circumference, systolic BP, diastolic BP, triglycerides, fasting glucose, glucose at 120 minutes were significantly higher in MS patients, whereas HDL-C was lower. Other metabolic parameters evaluated as uric acid γ GT, ALT, AST, and HOMA-IR were significantly higher in MS group. In the comparative analysis of both groups, the presence of vestibular disorders symptoms were found in 33.3% of the group without MS and in 63.3% of the MS group. When specific symptoms were analyzed, it was observed that the MS group reported most frequently dizziness and / or vertigo compared with the group without SM ($p = 0.01$). The findings of VENG in the MS group showed that 66.7% had anormal findings and Just against 20.8% of the group without MS. In MS group, we found a significantly higher prevalence of irritative disease than deficiency disease ($p < 0.0001$). We conclude that patients with MS have a higher prevalence of vestibular-cochlear abnormalities comparing to individuals without MS. It occurs even patients recently diagnosed and without other complications. That suggests that vestibular disorders are an early manifestation of MS. Thus, patients with vestibular complaints should be routinely investigated for metabolic abnormalities.

Keywords: vestibular disorder, metabolic syndrome, VENG.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Vestibulopatias	12
1.2 Síndrome Metabólica	27
1.3 Correlação entre as alterações vestibulares e a síndrome metabólica (SM)	41
1.4 Risco cardiovascular (RCV) e síndrome metabólica (SM)	43
1.5 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (NAFLD)	48
2 JUSTIFICATIVA	51
3 OBJETIVOS GERAIS	52
4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	52
5 MATERIAL E MÉTODOS	53
5.1 Natureza do estudo	53
5.2 População e amostra do estudo	53
5.3 Aspectos éticos da pesquisa	54
5.4. Coleta de dados	55
5.5 Análise de dados	60
6 RESULTADOS	62
7 DISCUSSÃO	72
8 CONCLUSÃO	87
REFERÊNCIAS	88
APÊNDICE	101

1 INTRODUÇÃO

O aparelho vestibular é um órgão com dupla função, sendo a cóclea responsável pela audição e o labirinto pelo equilíbrio. Alterações em algum destes sentidos podem causar grandes transtornos na qualidade de vida das pessoas, reduzindo a capacidade de reação aos estímulos sonoros do ambiente, dificultando a capacidade de comunicação e alterando o equilíbrio corporal.

O Sistema Nervoso Central (SNC) age de forma integrada com os sistemas vestibular, visual e proprioceptivo fazendo com que o corpo mantenha o equilíbrio e execute movimentos em relação ao corpo e ao espaço. Qualquer falha no funcionamento de algumas dessas vias prejudica a resposta do SNC, causando várias sintomatologias aos portadores dessas condições.

O principal sintoma do distúrbio do equilíbrio é a tontura. Esta pode ser ou não de origem vestibular. Pode ser uma queixa isolada ou, como acontecem em muitas ocasiões, pode vir acompanhada de outros sinais e sintomas como alterações auditivas, sintomas neurovegetativos e alterações psicológicas.

A Síndrome Metabólica (SM) é caracterizada por um conjunto de desordens clínicas inter-relacionadas que têm como causas básicas obesidade, sedentarismo e fatores genéticos. Vários fatores de risco metabólicos estão associados com essa síndrome, incluindo: obesidade abdominal, dislipidemia aterogênica, hipertensão, estados protrombóticos e pró-inflamatórios. A SM está intimamente associada com resistência à insulina, onde a responsividade tecidual à ação normal da insulina está prejudicada. Indivíduos, geneticamente predispostos à resistência à insulina, frente a fatores adquiridos (excesso de gordura corporal e sedentarismo) podem desenvolver resistência à insulina e Síndrome Metabólica (RYO, 2004).

A importância clínica da Síndrome Metabólica se deve a um maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM 2) e de aterosclerose. Pacientes com idade superior a 50 anos com diagnóstico de Síndrome Metabólica apresentaram maior prevalência de doença coronariana que a população geral, especialmente quando estava associada ao DM 2 (ALEXANDER, 2003).

As taxas de mortalidade do ano 2001 para os principais grupos de causas definidas em todo o país mostraram que as doenças cardiovasculares (DCV) representaram a principal

causa de morte, sendo responsáveis por 31,9% dos óbitos, seguidas pelas neoplasias e pelas causas externas, com valores percentuais de 15,2% e 14,6%, respectivamente (ROUQUAYROL, 2003).

No Ceará o risco de morrer também sofreu alterações nas últimas décadas em relação ao conjunto de causas básicas. Segundo dados apresentados pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA, 2005), as doenças do aparelho circulatório contribuem com grande magnitude para a mortalidade, ocupando o primeiro lugar como causa de óbito no nosso estado.

As doenças metabólicas podem afetar o aparelho auditivo de muitas formas. Um dos mecanismos conhecidos é a alteração vascular que, devido ao aumento da viscosidade sanguínea, pode reduzir o aporte de oxigênio ao aparelho vestibular. Essa hipóxia pode ocasionar tanto queixas quanto perdas auditivas (OHINATA,1994).

Além disso, o metabolismo da glicose tem uma grande influência no ouvido interno e tanto a hiperglicemia quanto a hipoglicemia podem afetar o seu funcionamento normal. Pessoas com alteração no metabolismo da glicose, como ocorre na SM e no DM, podem apresentar tanto sintomas auditivos quanto sintomas vestibulares ou ambos (BITTAR, 1998).

Devido ao número crescente dos portadores de SM na população brasileira, cada vez mais, os profissionais de saúde se conscientizam em pesquisar as implicações dessa condição, tentando evitar possíveis complicações secundárias causadas pela SM, o que pode ter impacto na qualidade de vida desses indivíduos.

1.1 Vestibulopatias

Os sistemas auditivo e vestibular têm algumas características comuns, mas diferem quanto a outras. Ambos têm origens comuns na escala filogenética, porém o sistema vestibular precede o auditivo (KATZ, 1989).

O sistema vestibular é um sistema proprioceptivo que responde a estímulos que envolvem o corpo. Ele é responsivo ao movimento no espaço e às mudanças posturais, contribuindo deste modo para a orientação espacial e a coordenação motora (KATZ, 1989).

O equilíbrio é uma função sensório – motora que tem como objetivo estabilizar o campo visual e manter a postura ereta. A posição do corpo, o movimento dos olhos e a percepção espacial são controlados pelo sistema vestibular, com o objetivo de manter o

equilíbrio corporal. O sistema proprioceptivo vestibular constitui o ponto inicial de contato do ser humano com o ambiente (KATZ, 1989).

A orientação espacial depende de informações procedentes de três estruturas sensoriais. Os olhos informam sobre a posição e a orientação do corpo. Informações similares provêm dos receptores proprioceptivos da pele, músculos esqueléticos, tendões e articulações. O labirinto, principal fonte de informação, encarrega-se da percepção da posição e dos movimentos cefálicos (CAOVILLA, 1998).

Os dados fornecidos por estas três fontes são integrados ao nível do SNC, possibilitando uma avaliação final da posição do corpo em qualquer instante. O cerebelo participa ativamente da manutenção do equilíbrio, modulando os movimentos do corpo. Para que a integração cerebral possa ser efetuada, as informações oriundas desses órgãos devem ser concordantes. Caso contrário, a interpretação uniforme do relacionamento corporal com o meio ambiente não poderá ser realizada adequadamente. Deficiências em qualquer parte desse sistema podem desencadear perda do controle sobre a orientação espacial, ocasionando perturbação do equilíbrio corporal. (CAOVILLA, 1998).

1.1.1 Anatomofisiologia do Sistema Auditivo e Vestibular

a) Anatomia do Sistema Auditivo (Figura 1).

A orelha interna, também chamada de labirinto, é dividida em uma porção anterior (correspondendo à cóclea) e uma posterior ou órgão vestibular (abrangendo os canais semicirculares e o vestíbulo) (HUNGRIA, 1991).

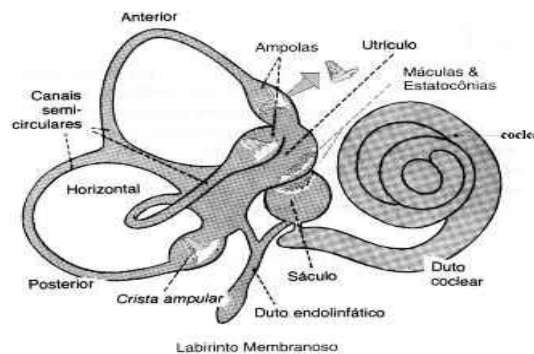


Figura 1 - Representação esquemática do sistema auditivo. (GUYTON & HALL, 1998)

É constituída de um labirinto membranoso e um labirinto ósseo. O primeiro é preenchido por endolinfa e que contém células sensoriais e vasos. O segundo é separado do anterior por perilinfa e serve de arcabouço para o mesmo (HUNGRIA, 1991).

A cóclea óssea é constituída por três partes ligadas entre si: a columela, o canal espiral e a lâmina espiral. A columela é a parte central da cóclea, que tem forma de cone. Ao redor da columela está o canal espiral, acompanhado da lâmina espiral. Essa lâmina adere na face interna do canal, apresentando uma borda livre onde se situa o ducto coclear (HUNGRIA, 1991).

A parte membranosa da cóclea divide diversos compartimentos no seu interior. Neles estão situadas diversas estruturas responsáveis pela transformação de energia mecânica em estímulos elétricos. O ducto coclear tem morfologia triangular, situando-se na borda livre da lâmina espiral. Ele divide o canal em três compartimentos: a escala vestibular (anteriormente), a escala timpânica (posteriormente) e a escala média, entre ambas. As escalas timpânica e vestibular contêm perilinfa (ionicamente similar ao fluido cerebrospinal, rico em sódio), enquanto a escala média contêm endolinfa (similar ionicamente ao fluido intracelular, rico em potássio). As escalas timpânica e vestibular se unem no ápice da cóclea na região denominada helicotrema (HUNGRIA,1991).

b) Anatomia do Sistema Vestibular (Figura 2) (Figura 3)

O labirinto posterior do ouvido interno é o sistema de equilíbrio do corpo. É formado pelos canais semicirculares e pelo sáculo e utrículo. Embriologicamente tem origem mista, sendo o labirinto membranoso de origem ectodérmica e o labirinto ósseo e os vasos de origem mesodérmica (HUNGRIA,1991).

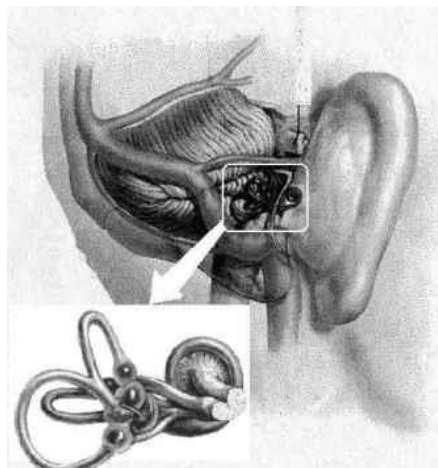


Figura 2 - Localização do labirinto no osso temporal (NETTER, 1998)

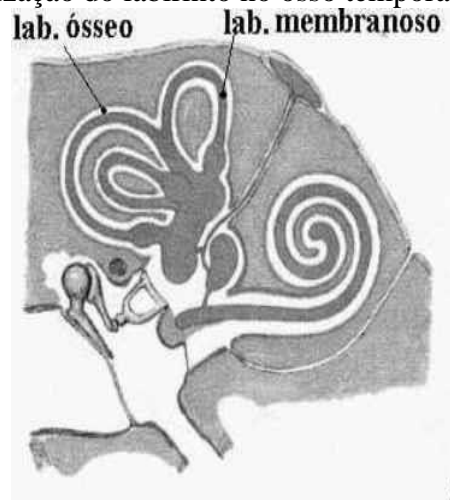


Figura 3 - Labirinto ósseo e membranoso em conjunto (NETTER, 1998)

Os canais semicirculares são três, sendo dois verticais (superior ou anterior e posterior) e um horizontal (lateral). No extremo de cada canal, existe uma porção dilatada denominada ampola. Os canais lateral e superior têm a sua ampola situada anteriormente, enquanto o posterior, posteriormente (HUNGRIA, 1991).

O vestíbulo, que constitui a porção central do labirinto ósseo, abriga no seu interior o utrículo e o sáculo. O utrículo tem a forma ovóide e se situa na região pósterosuperior do vestíbulo. Tem uma face externa voltada para o estribo. O sáculo é uma pequena vesícula em forma de pêra, alojada na porção mais anterior do vestíbulo. Da sua parede posterior origina-se um pequeno ducto, o ducto endolinfático, que termina em uma dilatação denominada saco endolinfático. O ducto reuniens, que é extremamente delgado, comunica-se com o sáculo e a parte basal do ducto coclear, que constitui a porção auditiva do labirinto membranoso (HUNGRIA, 1991).

Todas as estruturas membranosas são cheias de endolinfa. Os elementos nobres, sensoriais, do aparelho vestibular acham-se localizados nas ampolas dos canais semicirculares e em estruturas chamadas máculas, localizadas no sáculo e no utrículo (HUNGRIA, 1991).

c) Fisiologia do Sistema Vestibular

Qualquer movimento de cabeça no qual haja alguma aceleração angular, causa um fluxo de endolinfa em dois ou mais dos canais semicirculares. A densidade da cúpula e endolinfa é provavelmente a mesma, e os índices de refração são os mesmos. Desta forma, a

gravidade não afeta as cúpulas. O utrículo e o sáculo apresentam otolitos nas suas áreas sensoriais sendo, portanto, capazes de detectar acelerações lineares, como a gravidade (CAOVILLA, 1997).

As estruturas vestibulares constantemente geram potenciais de repouso para o SNC. Cada lado do sistema vestibular funciona independentemente do outro e fica constantemente enviando sinais. A diferença entre os sinais da direita e da esquerda é produzida por uma aceleração, que é relevante ao SNC (CAOVILLA, 1997).

Na posição vertical da cabeça, a mácula do utrículo fica em posição horizontal e em repouso, portanto sem estimulação, havendo apenas uma descarga de impulsos espontâneos de repouso. A mácula sacular fica verticalizada, sendo então estimulada pela gravidade (CAOVILLA, 1997).

Com o deslocamento da cabeça, formando ângulo com a vertical, há estimulação de diferentes órgãos otolíticos, associado a proprioceptores dos músculos, articulações, receptores cutâneos e visuais, permitindo a regulação do equilíbrio estático do corpo (Os órgãos otolíticos não detectam modificações na posição da cabeça, assinalando a posição atual da cabeça. Eles não apresentam o fenômeno da adaptação, sendo que se ocorrer, pode ser devido a modificações neurais (CAOVILLA, 1997).

O saco endolinfático tem duas funções fundamentais: equilíbrio entre as pressões do sistema vestibular e sistema nervoso central e absorção de endolinfa. A posição anatômica dos canais semicirculares permite que eles representem todos os planos espaciais e, portanto, sua função se reporta aos movimentos nas três dimensões (GANANÇA, 1993).

A perilinfa tem a composição química semelhante a do sangue, rico em sódio e pobre em potássio. A endolinfa tem viscosidade e densidade semelhante a do intracelular (rico em potássio e pobre em sódio). Não há consenso sobre o local de produção e reabsorção da endolinfa. Alguns autores sugerem que é absorvida no saco endolinfático e outros que é secretada pelo epitélio na região da crista, mácula e estria vascular (esta última já comprovada). Se a produção ou drenagem normais dos fluídos é alterada, a função labiríntica também é alterada, como ocorre nas fístulas ou na Síndrome de Menière (GANANÇA, 1993).

As informações dos canais semicirculares permitem ao sistema nervoso central uma função preditiva do equilíbrio. Quando se começa a virar a cabeça, haverá logo um desequilíbrio permitindo que o sistema nervoso faça os ajustes adequados das diferentes partes do corpo para manter o equilíbrio (GANANÇA, 1993).

Caso ocorra a destruição dos dois labirintos, teremos uma perda acentuada do tônus dos músculos posturais. Embora não ocorra nistagmo ou vertigem verdadeira, há um grau acentuado de desequilíbrio e ataxia (CAOVILLA, 1997).

1.1.2 Avaliação Otoneurológica

A otoneurologia, uma extensão da otorrinolaringologia e otologia, destina-se ao estudo da audição, do equilíbrio corporal e suas relações com o sistema nervoso central. O equilíbrio é uma função sensório-motora que tem como objetivo estabilizar o campo visual e manter a postura ereta, ocorrendo de forma inconsciente pela atuação de mecanismos sensoriais e reflexos (FERNANDES, 2004).

A avaliação otoneurológica consiste em um conjunto de procedimentos que permite a exploração semiológica dos sistemas auditivo e vestibular e de suas relações com o sistema nervoso central. A anamnese, a avaliação otorrinolaringológica, a investigação audiológica e a equilibrimetria (ou vestibulometria) são os seus componentes (Ganança, 2002).

O aparelho vestibular não é o único a participar da função do equilíbrio. A visão fornece as relações espaciais dos objetos e o sistema proprioceptivo, representado pelas sensações cutâneas e sensibilidade profunda dos músculos, tendões e articulações, também desempenha papel relevante na direção e regularização da dinâmica e estática do corpo. Tanto distúrbios do equilíbrio secundários à destruição labiríntica de um lado, ao fim de algum tempo desaparecem em consequência do mecanismo de compensação desenvolvido pelos referidos órgãos (CAOVILLA, 1997).

a) Vertigem e Tontura

Em 1823, Flourens verificou que a destruição um ou mais canais semicirculares ipsilaterais de um pombo causava total desequilíbrio e rotação cefálica no animal. Baseado nesses trabalhos, Ménière, ao descrever a doença que tem o seu nome, demonstrou que as vertigens provinham do equilíbrio e não eram, como acreditavam os neurologistas, uma doença central (GANANÇA, 1993).

Existem diversas citações sobre a prevalência da vertigem e da tontura. Seriam sintomas extremamente comuns no mundo, correspondendo a terceira queixa mais frequente da medicina. Estão presentes em 5% a 10% da população mundial e torna-se a queixa mais

comum após os 75 anos. É o segundo sintoma mais comum depois da cefaléia (VELASCO, 2003). Acomete crianças e adolescentes, mas é predominante em adultos e idosos, interferindo na qualidade de vida desses indivíduos (GANANÇA, 2002).

O envelhecimento compromete a habilidade do sistema nervoso central em realizar o processamento dos sinais vestibulares, visuais e proprioceptivos responsáveis pela manutenção do equilíbrio corporal, bem como diminui a capacidade de modificações dos reflexos adaptativos. Esses processos degenerativos são responsáveis pela ocorrência de vertigem e/ou tontura (presbivertigem) e de desequilíbrio (presbiataxia) na população geriátrica (RUWER, 2005). Até os 65 anos de idade, a tontura é considerada o segundo sintoma de maior prevalência mundial. Após esta idade, seria o sintoma mais comum (GANANÇA, 1996).

As vertigens são manifestações de desorientação espacial proveniente do aparelho vestibular, e podem ter origem tanto no sistema periférico (labirinto e nervo), como no sistema central (inter-relações no SNC). A vertigem típica é mais comum nas síndromes periféricas do que nas centrais. A vertigem periférica geralmente se agrava com o fechamento dos olhos, ao contrário do que ocorre com a vertigem central. Tanto a vertigem periférica como a central podem ser desencadeadas ou pioradas com a modificação da cabeça (sendo esta a forma mais comum de tontura rotatória). Já as não rotatórias, podem ser oscilantes, vacilantes, titubiantes ou flutuantes. Para a determinação da origem vestibular é necessário o encontro de alterações no exame vestibular (GANANÇA, 2001).

As tonturas por sua vez são geralmente decorrentes de desordens funcionais primárias ou secundárias do sistema vestibular. As tonturas de origem não-vestibular são mais raras e podem ser causadas por perturbações exclusivamente oculares (miopia, diplopia, astigmatismo, estrabismo, lentes focais, escurecimento de visão, visão tremulante), psicogênicas (claustrofobia, histeria, agrofobia, vertigem das alturas, vertigem dos pescadores em alto mar), neurológicas (disritmias cerebrais, lesão do cordão posterior da medula), doenças cardíacas (crises de Stoke-Adam) ou doenças que acometem a região da coluna cervical. Perdas de consciência por diferentes estimulações (vertigem laríngea, vertigem olfativa, vertigem tátil) também não têm relação com o sistema vestibular. As tonturas vestibulares podem ser rotatórias (vertigens – quando a ilusão do movimento tem caráter giratório) ou não rotatórias (quando a ilusão de movimento não é giratória) (GANANÇA, 2001).

Tontura não é uma doença, é um sintoma, que necessita investigação. Geralmente relacionada com o comprometimento vestibular. Os sintomas vestibulares frequentemente podem vir acompanhados de problemas auditivos, tais como hipoacusias, zumbidos, cefaléia, concentração rebaixada, causando ansiedade e insegurança (GANANÇA, 1998).

b) O exame otoneurológico

A história clínica do paciente é fundamental para o adequado diagnóstico otoneurológico. A anamnese cuidadosa e abrangente sugere o diagnóstico sindrômico, topográfico e até mesmo etiológico da afecção, na maioria dos pacientes vertiginosos (GANANÇA, 2002).

Os objetivos básicos da avaliação otoneurológica são: verificar se há ou não comprometimento vestibular, identificar o(s) lado(s) da lesão, localizar se a lesão é periférica ou central, caracterizar o tipo de lesão (irritativa ou deficitária), diagnosticar a causa da lesão, determinar o prognóstico e monitorar a evolução do paciente após o início do tratamento específico (GANANÇA, 2002).

O roteiro de avaliação otoneurológica abrange a anamnese onde serão questionados os sintomas, intensidade, duração, frequência de aparecimento, fatores agravantes e a avaliação otorrinolaringológica. Nesta última, além do exame otorrinolaringológico de rotina, o paciente fará a avaliação dos pares cranianos e os exames complementares para avaliação auditiva e vestibular. Os principais são: a audiometria tonal liminar, os testes de reconhecimento de fala - que compreendem o índice percentual de reconhecimento de fala (IPRF) - o limiar de detecção de voz (LDV), o limiar de reconhecimento de fala (LRF), a imitanciométrica, a otoemissão acústica e a audiometria de tronco encefálico (CAOVILLA, 1997).

Os exames relatados são métodos de avaliação funcional do sistema nervoso central. Dessa forma, não substituem e não podem ser substituídos pelos exames de imagem. O diagnóstico por imagem e o diagnóstico de função devem ser encarados como informações que se complementam. A avaliação funcional bem conduzida é extremamente sensível, não-invasiva, rápida e de fácil aplicação, devendo ser utilizada não só para o diagnóstico topográfico como para monitorar a evolução e o tratamento das diversas doenças que afetam as estruturas encefálicas (CAOVILLA, 1997).

A outra fase do exame corresponde à avaliação do sistema vestibular. A equilíbrimetria, também conhecida com vestibulometria ou exame vestibular, é baseada em testes vestibuloespinhais que avaliam o equilíbrio estático e dinâmico e em testes vestibulooculares que estudam o reflexo vestibulococlear (RVO). A exploração clínica do aparelho vestibular inclui o estudo de funções ligadas, direta ou indiretamente, ao equilíbrio. É importante estudar o equilíbrio estático, através das provas de Romberg, Romberg-Barré e Unterbenger e o equilíbrio dinâmico através da marcha. Incluem-se testes da função cerebelar, em virtude da íntima relação entre o cerebelo e o sistema vestibulo-oculomotor. O restante das provas labirínticas diz respeito aos movimentos oculares (HUNGRIA, 1991).

Nos exames complementares de avaliação do aparelho vestibular, temos eletroneistagmografia (ENG), vectoeletroneistagmografia (VENG), e a vestibulometria computadorizada. De forma geral, esses exames propiciam o estudo do nistagmo e outros movimentos oculares horizontais por meio de um ou mais canais de registro, com uso ou não do computador (HUNGRIA, 1991).

Como todos os exames são realizados através da pesquisa do nistagmo, também é justificada uma teoria existente onde se diz que a vertigem é uma ilusão de óptica causada pelo nistagmo (GANANÇA, 2002).

A palavra nistagmo vem do grego e significa cochilo, referindo-se ao movimento da queda da cabeça para frente quando se cochila e ao retorno rápido à posição original. Assim, observa-se que o nistagmo apresenta duas componentes principais: um lento (queda da cabeça) e outra rápida, compensatória (retorno à posição inicial) (Figura 4). Apesar de ser classicamente adotada essa nomenclatura por vários autores, devemos ressaltar que existem nistagmos diferentes, como, por exemplo, o pendular, de origem oftalmológica, em que as duas componentes são iguais (GANANÇA, 2002).

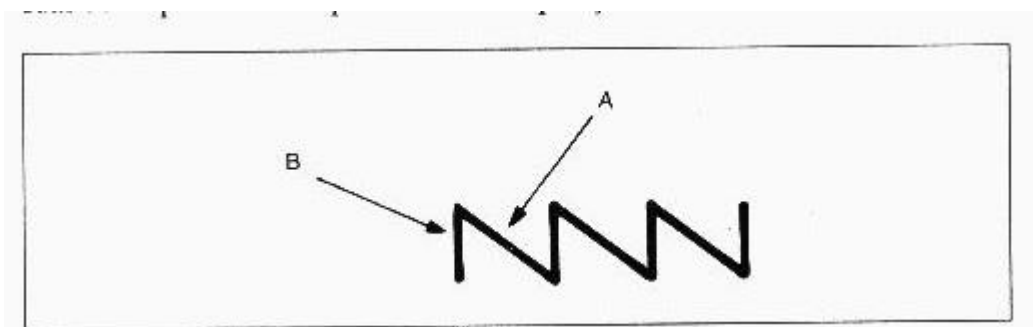


Figura 4 – Representação gráfica do nistagmo, mostrando os componentes lento (A) e rápido (B) (MANGABEIRA, 1984).

O nistagmo é, então, definido como um movimento ocular bifásico, rítmico, regular e involuntário. Apesar de ser a resposta padrão do sistema vestibular, não quer dizer que seja uma exclusiva desse sistema. Ele pode aparecer em patologias oculares, por exemplo (GANANÇA, 1978).

Quando utilizamos a orientação espacial, o sentido do nistagmo é, por definição, dado por sua componente rápida. Na avaliação do nistagmo como a resposta padrão da vestibulometria, pois toda vez que se estimula o vestíbulo, ele aparece como resposta. Isso se deve a um desequilíbrio entre as forças antagônicas vestibulares que contribui para manter a orientação dos globos oculares. Da mesma maneira uma patologia no sistema periférico ou em suas conexões centrais pode determinar o aparecimento do nistagmo. O estudo dos movimentos oculares (nistagmo), sem causar fixação ocular, é possível com a utilização das lentes de Frenzel, que deverá ser utilizado como parte da investigação otoneurológica. Estas são compostas de duas lentes de 20 dioptrias e duas pequenas luzes. Existem inúmeras classificações do nistagmo, de acordo com as características que apresentem durante o exame (GANANÇA, 1978).

1.1.3 Vectoeletronistagmografia (VENG)

A vectoelectronistagmografia (VENG) é um exame importante na Avaliação Otoneurológica. A VENG, utiliza três eletrodos ativos temporal direito, temporal esquerdo e frontal, além do eletrodo neutro também de localização frontal. Esta disposição de eletrodos registra os movimentos oculares horizontais, oblíquos e verticais, facilmente identificados a simples observação do traçado (Figura 5) (FREITAS GANANÇA, 2000).

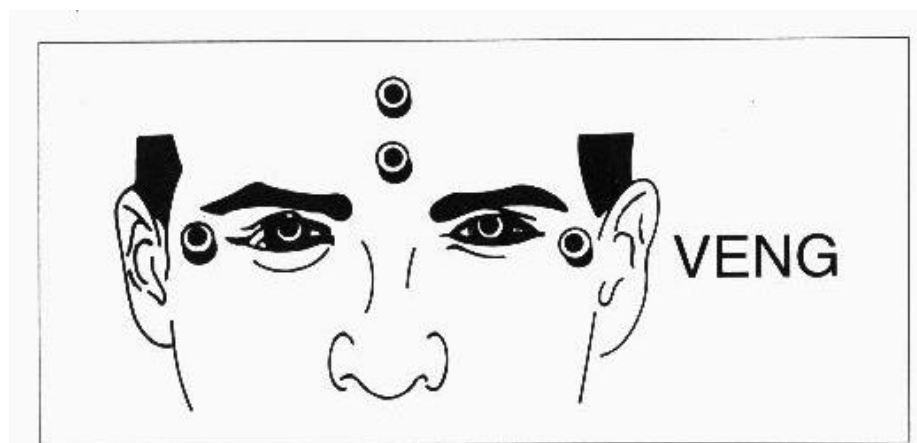


Figura 5 – Posicionamento dos eletrodos para realização da VENG (MANGABEIRA, 1984).

Após a colocar os eletrodos, é necessário realizar a calibração dos movimentos oculares. Esse procedimento é essencial para a obtenção da necessária igualdade de condições na realização dos exames vestibulares e para a adequada interpretação dos seu parâmetros. O paciente deverá olhar alternadamente os dois extremos de uma cruz a sua frente, sem mover a cabeça. O registro da calibração resulta em uma onda “quadrada”. A altura de cada quadrado deve ter 10 mm (Figura 6). As deflexões da pena inscritora são ajustadas de forma que 10° de desvio ocular correspondam a 10 mm de altura no traçado (o paciente fará movimentos verticais). Durante a calibração, a amplitude do registro nos canais 2 e 3 deve ser a metade da amplitude do registro do canal 1 para o registro dos movimentos horizontais. Durante a calibração é possível detectar alterações sugestivas de comprometimento da fossa posterior e, mais particularmente, do cerebelo (FREITAS GANANÇA, 2000).

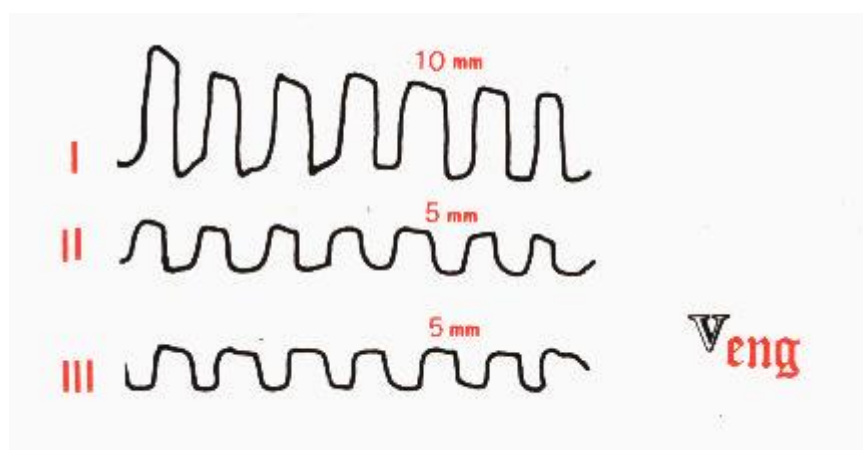


Figura 6 – Calibração dos movimentos oculares na VENG (MANGABEIRA, 1984).

Após a calibração do aparelho, inicia-se o exame com a pesquisa do nistagmo espontâneo. Considerando que o nistagmo é o espelho da função vestibular, a pesquisado nistagmo espontâneo é, sem dúvida, um dos pontos mais importantes da semiologia do equilíbrio. Pode surgir, sem qualquer estímulo vestibular, no olhar para frente com o paciente sentado, sem mudança de posição da cabeça ou tronco e sem qualquer estimulação vestibular. É pesquisado com olhos abertos e fechados. Sua direção, ritmo, amplitude, forma e velocidade da componente lenta devem ser avaliados (Figura 7). Sua origem poderá ser vestibular ou ocular. É importante observar o nistagmo, tanto no registro do exame, como também na visualização do olho do paciente. O nistagmo espontâneo raramente ocorre em

indivíduos normais. É visível com olhos abertos nas crises vertiginosas de origem periférica, aumenta de intensidade com olhos fechados, apresentando, geralmente, direção horizontal, horizonte - rotatória ou rotatória. Se o paciente não estiver em crise vertiginosa e apresentar nistagmo espontâneo com olhos abertos, este é um sinal indicativo de lesão central (FREITAS GANANÇA, 2000).

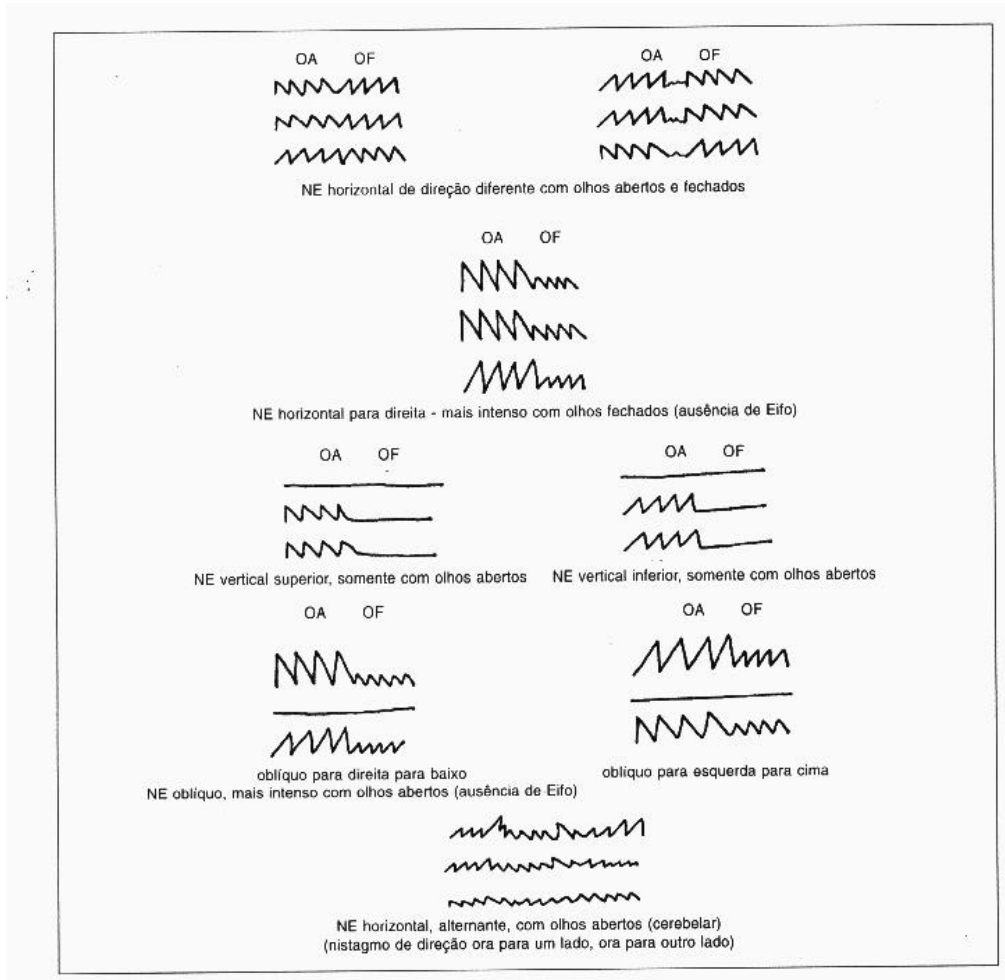


Figura 7 – Pesquisa do nistagmo espontâneo na VENG (MANGABEIRA, 1984).

O passo seguinte é a avaliação do nistagmo semi-espontâneo. Pode surgir em uma ou mais das quatro posições cardinais do olhar, com um desvio não superior a 30° (no desvio excessivo a sua presença é fisiológica) em qualquer das direções. Também denominado direcional, pode ter origem vestibular ou ocular. Indivíduos normais não apresentam nistagmo semi-espontâneo. Nas vestibulopatias periféricas pode ocorrer numa única direção cardinal, somente na crise vertiginosa ou logo após a mesma. Quando ocorre em mais de uma das posições cardinais é sempre de origem central (FREITAS GANANÇA, 2000).

A próxima avaliação consiste no teste do rastreo pendular. É um teste extremamente simples, com duração de 20 segundos, mas que nos dá somente uma avaliação qualitativa. Pede-se ao paciente que olhe um movimento pendular emitido pelo estimulador visual, de modo que o movimento ocular total não ultrapasse 30°. É obtida uma curva sinusoidal que é classificada em quatro tipos: tipo I (onda sinusoidal), tipo II (onda sinusoidal com poucos movimentos sacádicos), tipo III (onda sinusoidal com muitos e consistente movimentos sacádicos e superpostos) e tipo IV (sem onda sinusoidal, anárquico). Os tipos I e II são encontrados nos indivíduos normais ou com patologia vestibular periférica, os tipos III e IV nos pacientes com distúrbios centrais (Figura 8). A presença de nistagmo espontâneo ou uma patologia ocular pode prejudicar a prova (FREITAS GANANÇA, 2000).

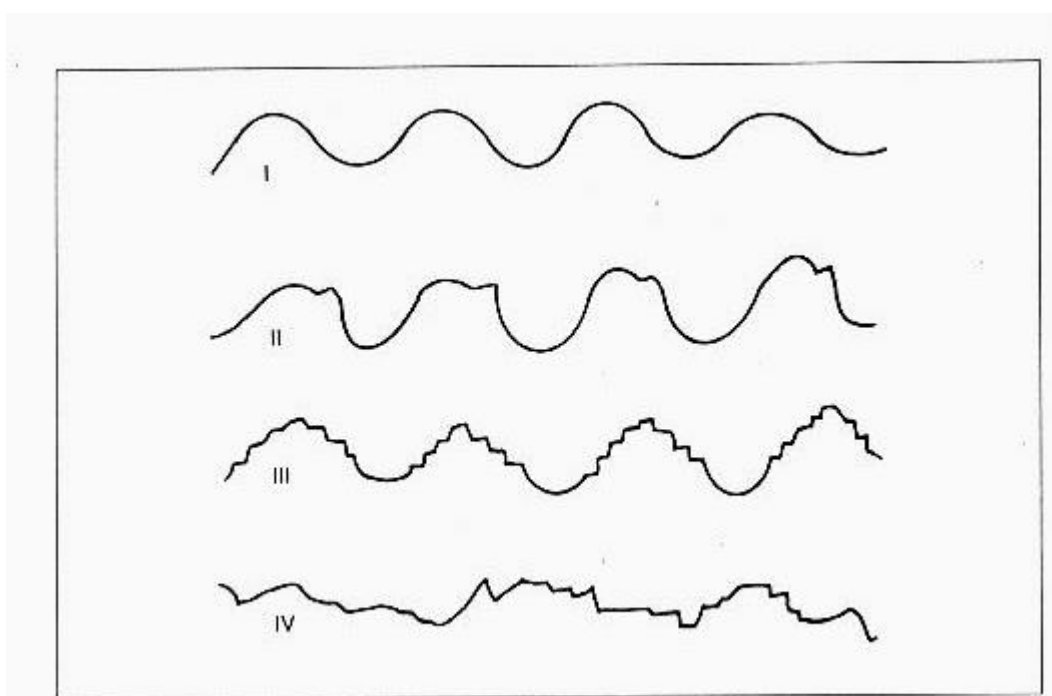


Figura 8 – Rastreo pendular e suas respectivas curvas (MANGABEIRA, 1984).

Na sequência, é realizada a pesquisa do nistagmo optocinético (Figura 9). É um nistagmo fisiológico, involuntário, conhecido como nistagmoferroviário, pois foi observado que pessoas, ao viajarem de trem, apresentavam um movimento ocular que acompanhava a passagem dos postes de eletricidade. Essas pessoas seguiam com os olhos o desfilar de um poste (fase lenta) e automaticamente dirigiam o olhar para o lado oposto (fase rápida), aguardando a passagem de um novo poste. Na avaliação é utilizado o estimulador visual

localizado a aproximadamente 80 cm do paciente. Ele emite faixas verticais de movimentação horizontal, pesquisando os nistagmos horizontal e vertical (FREITAS GANANÇA, 2000).

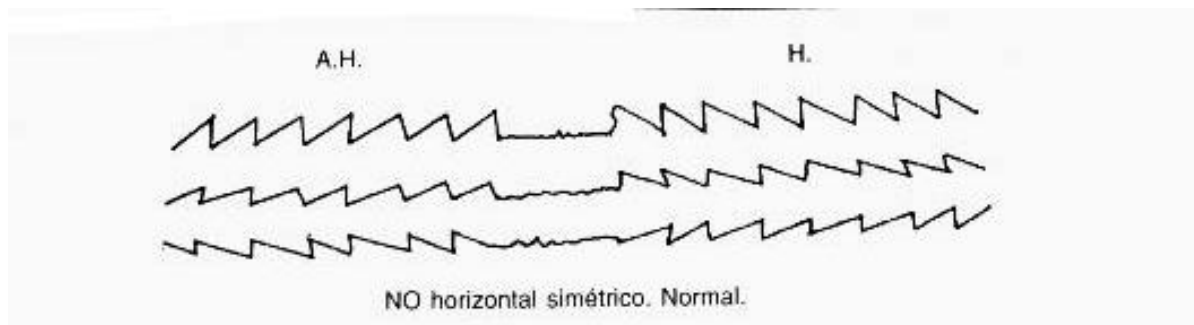


Figura 9 – Representação gráfica do nistagmo optocinético (MANGABEIRA, 1984).

Por fim é realizada a prova calórica. É a prova mais importante da avaliação da função labiríntica, de utilização obrigatória, pois permite estimular separadamente cada canal semicircular lateral. Assim poderemos analisar a função de cada labirinto. O estímulo é feito com uso de ar, nas temperaturas de 42° C e 20°. O uso de ar tem a vantagem de provocar menos desconforto e pode ser usado em pacientes com perfuração da membrana timpânica. Com uso do ar as tonturas e se reduzem e os neurovegetativos (náuseas, sudorese e vômitos) são extremamente raros (FREITAS GANANÇA, 2000).

O estímulo quente ou frio do conduto auditivo externo irá produzir um aquecimento ou resfriamento da parede do canal semicircular lateral que, na posição vertical determinará um movimento dos líquidos labirínticos. Considerando que cada canal semicircular constitui um sistema de dutos fechados, o aquecimento dos líquidos endolabirínticos vai produzir uma dilatação dos mesmos e conseqüentemente torná-los mais leves, e assim eles tendem a subir, tornando então uma corrente ampulífuga no caso do canal horizontal. A mesma hipótese é válida para o resfriamento, só que aqui se forma uma corrente descendente e, portanto ampulípeda, sendo esta razão pela qual o estímulo frio produz uma resposta mais intensa. Como as provas frias produzem estímulos ampulípedos, o nistagmo baterá para o lado oposto, enquanto que nas quentes, ampulífugos para o mesmo lado (Figura 10) (FREITAS GANANÇA, 2000).

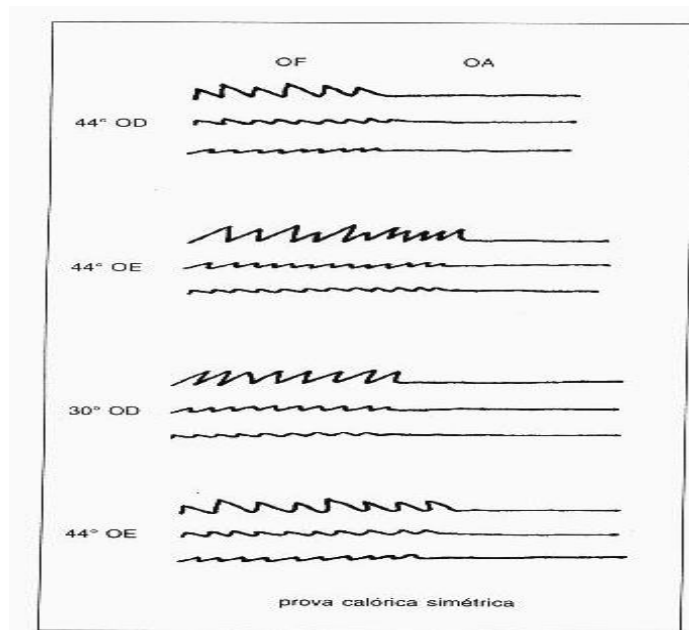


Figura 10 – Representação gráfica da prova calórica (MANGABEIRA, 1984).

A prova é realizada inicialmente com os olhos fechados fez-se o registro do nistagmo pré-calórico, e após a instrução ao sujeito quanto ao procedimento, a estimulação é feita durante aproximadamente 80 segundos, com intervalo de 3 minutos entre cada irrigação. Durante toda a prova foram realizadas perguntas e solicitados cálculos mentais, a fim de evitar a inibição cortical. Vertigem, direção e velocidade da componente lenta do nistagmo pós-calórico foram analisadas com os olhos fechados. Com os olhos abertos foi verificada a presença do Efeito Inibidor da Fixação Ocular (EIFO). Para esse teste, solicita-se que o paciente olhe fixo para um ponto e o nistagmo será reduzido até a sua completa ausência. A ausência de EIFO ocorre quando a velocidade da componente lenta com olhos abertos é igual ou maior do que com os olhos fechados. Tal fato é observado nas lesões de tronco cerebral e/ou cerebelo (FREITAS GANANÇA, 2000).

A avaliação das respostas vestibulares pode ser feita pelo tempo de duração da resposta nistágmica, frequência, amplitude e velocidade angular da componente lenta. Estudos demonstraram que o parâmetro mais fiel para esta prova é o estudo da componente lenta em cada um dos lados durante a prova com ar quente e com ar frio. Os valores assim obtidos são então avaliados pela fórmula de Jongkees (GONÇALVES, 2008):

- 1- valor da velocidade da componente lenta no OD à 42°C
- 2- valor da velocidade da componente lenta no OE à 42°C
- 3- valor da velocidade da componente lenta no OE à 20°C
- 4- valor da velocidade da componente lenta no OD à 20°C

$$\text{Predominância labiríntica (PL)} = \frac{(1+4) - (2+3) \times 100}{1+2+3+4}$$

$$\text{Predominância direcional do nistagmo (PD)} = \frac{(1+3) - (2+4) \times 100}{1+2+3+4}$$

Os valores de normalidade variam de 16% até 25% para a predominância labiríntica e de 18% a 30% para a preponderância direcional do nistagmo e 4° a 49°/segundo para o valor da velocidade da componente lenta. É considerado alterado o exame que apresentar alguma dessas provas fora do valor de normalidade. Ausência de resposta é considerada arreflexia (FREITAS GANANÇA, 2000).

1.2 Síndrome Metabólica

A Síndrome Metabólica (SM) é “um transtorno complexo, representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e a resistência à insulina” (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Esta síndrome assume papel importante devido a sua associação com obesidade, DM tipo 2, HAS e dislipidemia, todas DCNT relacionadas com maior risco de desenvolvimento de DCV. É importante destacar que a SM aumenta a mortalidade geral em 1,5 vezes e a mortalidade cardiovascular em 2,5 vezes (GANG, 2004; GIRMAN, 2004).

1.2.1 História da Síndrome Metabólica

Apesar da importância atual do estudo da SM, a associação entre obesidade, gota e acidente vascular cerebral com excessiva ingestão alimentar tem sido conhecida desde os tempos antigos. Alterações ateroscleróticas clássicas devido a doenças metabólicas eram

encontradas em membros da classe alta de civilizações pré-cristãs e aumento na incidência de obesidade, DM tipo 2 e aterosclerose foi claramente observada em populações que mudaram os hábitos de vida, com o aumento do sedentarismo e da ingestão de alimentos mais calóricos, como os índios Pima nos Estados Unidos (HANEFELD, 1997).

No entanto, a idéia da SM tem sido relatada há quase 90 anos. Em 1923 Kylin, um médico sueco, descreveu uma associação de distúrbios metabólicos com o agrupamento de hipertensão arterial, hiperglicemia e gota (KYLIN, 1923 apud ECKEL, 2005). A associação entre obesidade, hipertensão e aterosclerose com um tipo de diabetes “insensível à insulina” foi descrito em 1936 por Himsworth (HIMSWORTH, 1936 apud HANEFELD, 1997). Em 1947, Jean Vague fez uma primeira diferenciação entre a obesidade do tipo andróide, localizada mais na região superior do corpo, e a obesidade ginecóide, relacionando ainda a primeira com aterosclerose prematura e diabetes.

A relação entre as principais manifestações da SM com resistência à insulina e hiperinsulinemia e sua associação com a DCV foi proposta por Reaven, em 1988, o qual a nomeou de Síndrome X. Em 1989, Kaplan nomeou de quarteto letal a associação entre obesidade superior, dislipidemia, hipertensão arterial e intolerância à glicose.

1.2.2 Epidemiologia da Síndrome Metabólica

A prevalência da SM no Brasil com dados representativos da população ainda é pouca conhecida. Um estudo populacional realizado em Vitória/ES com 1663 indivíduos, entre os anos de 1999 e 2000, mostrou uma prevalência de 29,8% na população de 25 a 64 anos de idade, sem diferença entre os sexos (SALAROLI, 2007). Em outras populações como a mexicana, norte-americana e asiática a prevalência também é elevada, com as taxas variando de 12,4 a 28,5% entre os homens e de 10,7 a 40,5% entre as mulheres, sendo os critérios de diagnóstico utilizados e as características da população estudada os principais fatores responsáveis por estas variações (AGUILAR-SALINAS, 2004; FORD, 2003; GANG, 2004; OH, 2004).

Existem vários estudos em diferentes populações mundiais demonstrando que o aumento na prevalência da SM é idade-dependente. Os dados do estudo NHANES III, realizado nos Estados Unidos entre 1988 e 1994, mostraram que a prevalência da SM aumentou de 7% nos participantes com idade entre 20 e 29 anos para 44% nos participantes entre 60 e 69 anos e 42% entre os participantes acima de 70 anos de idade (FORD, 2002). No entanto, com o aumento da obesidade entre crianças e adolescentes, este grupo etário também

tem sido cada vez mais acometido pela SM, com os dados do estudo NHANES III para o grupo etário de 12 a 19 anos mostrando uma prevalência de 4,2% (COOK, 2003).

Em relação à prevalência da SM quanto ao sexo, existe também uma grande variação. Estudos que incluíram indivíduos entre 20 e 25 anos e mais velhos mostraram uma prevalência em centros urbanos variando de 8 % (Índia) a 24% (Estados Unidos) em homens e de 7% (França) a 43% (Irã) entre mulheres, com a maioria dos estudos mostrando maior prevalência entre as mulheres (CAMERON, 2004 apud ECKEL, 2005).

1.2.3 Patogênese da Síndrome Metabólica

A SM parece ter o envolvimento de três fatores etiológicos principais: obesidade e alterações funcionais do tecido adiposo, a resistência à insulina (RI) e os fatores independentes produzidos no fígado, sistema imunológico e sistema vascular.

1.2.3.1 A obesidade e alterações funcionais do tecido adiposo

Por algum tempo achou-se que o tecido adiposo era um órgão metabolicamente inerte, puro estocador de energia, porém nos últimos anos o mesmo passou a ser reconhecido como órgão com múltiplas funções e papel central na gênese da RI. Sabe-se que hormônios como a insulina, o cortisol e as catecolaminas influenciam o tecido adiposo a secretar substâncias com ação tanto local quanto sistêmica que participam na regulação de diversos processos como a função endotelial, a aterogênese, a sensibilidade à insulina e a regulação do balanço energético (Figura 11). Entre estas substâncias podemos destacar a leptina, a adiponectina e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) que têm papel fundamental na sensibilidade tecidual à insulina. Sabe-se ainda que o adipócito apresenta características metabólicas diferentes de acordo com a sua localização, sendo o tecido adiposo intra-abdominal o que tem maior impacto na deterioração da sensibilidade à insulina (RIBEIRO-FILHO, 2006).

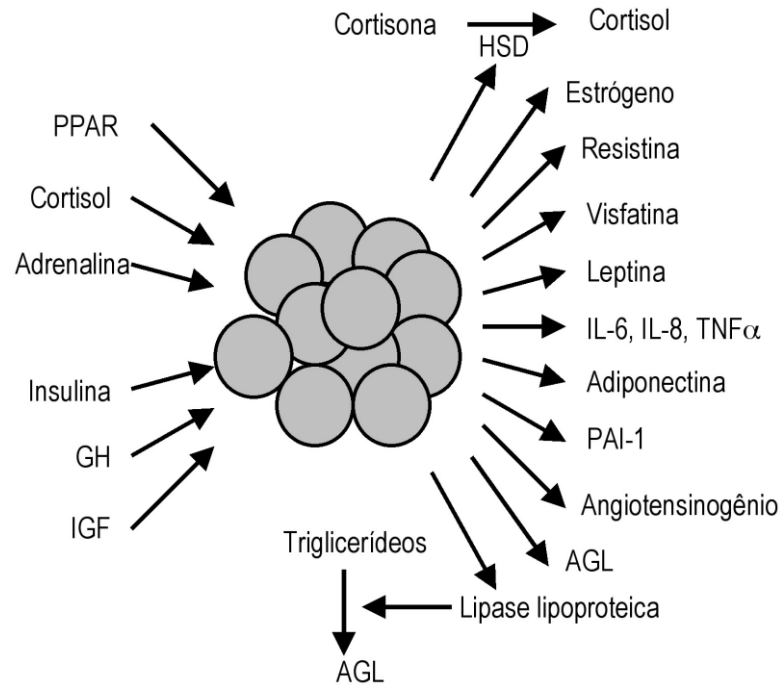


Figura 11: Representação esquemática do tecido adiposo como um órgão endócrino.
 Fonte: RIBEIRO-FILHO et al, 2006

A obesidade está claramente associada a altos níveis circulantes de ácidos graxos livres (AGL). Pacientes com obesidade e resistência à insulina geralmente são resistentes aos efeitos antilipolíticos da insulina; grandes adipócitos e adipócitos presentes na gordura visceral são metabolicamente mais ativos e têm uma taxa alta de lipólise, provavelmente devido a diferenças genéticas na expressão de receptores lipolíticos, contribuindo com uma alta taxa de liberação de AGL (BJORNTORP, 1997).

Como já citado, o acúmulo de gordura visceral possui igual ou maior importância que a obesidade corporal, pois evidências genéticas mostram uma associação do excesso de gordura abdominal com a resistência à insulina (MOLLER, 2005). Células adiposas viscerais são mais sensíveis que as células do tecido adiposo subcutâneo aos efeitos lipolíticos das catecolaminas e menos sensíveis aos efeitos antilipolíticos e de reesterificação de ácidos graxos pela insulina, um fenômeno que pode aumentar bastante o fluxo de AGL nos indivíduos predispostos a estocar gordura na área visceral. Além disso, o efluente venoso de gordura visceral dirige-se para a veia porta, resultando em um grande fluxo de AGL para o fígado (LEWIS, 2002). Este excesso de AGL tem papel definitivo na gênese da resistência tecidual à ação da insulina, tanto a nível hepático como periférico (RIBEIRO-FILHO, 2006).

O papel da gordura visceral na fisiopatologia da RI que ocorre na SM foi comprovado em modelos animais submetidos a omentectomia, os quais apresentaram remissão de todas as anormalidades da síndrome (GABRIELY, 2003 apud RIBEIRO-FILHO, 2006). Estudos em humanos também demonstraram que pacientes obesos mórbidos submetidos a gastroplastia associada à remoção do omento apresentaram melhora acentuada do perfil metabólico em relação àqueles submetidos somente a gastroplastia (THORNE, 2002 apud RIBEIRO-FILHO, 2006).

1.2.3.2 A resistência à insulina

a) A obesidade como uma causa primária da resistência à insulina e a intolerância à glicose

Numerosos estudos demonstram que uma sobrecarga alimentar em animais, especialmente com dietas ricas em gorduras (> 50% de calorias como gordura), pode levar à obesidade moderada e, em muitos casos, a hiperinsulinemia pela resistência à insulina. Intolerância à glicose, hipertrigliceridemia e hipertensão também são seqüelas comuns de uma alimentação rica em gordura (OAKES, 1997).

A ligação da insulina ao seu receptor induz uma autofosforilação da tirosina, seguido pelo recrutamento de um grupo de proteínas conhecido como substrato receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2). As proteínas IRS são fosforiladas pela tirosina e ativam mecanismos de sinalização e fatores de transcrição que regulam a síntese de proteínas, o transporte de glicose, a síntese de glicogênio e a sobrevivência celular. Elevações agudas de ácidos graxos livres podem provocar resistência insulínica periférica em animais e humanos, reduzindo a utilização de glicose pelo músculo, o que pode ser atribuído à inibição da fosforilação do IRS-1 e à atividade da quinase 3 fosfatidilinositol associada a IRS-1 (LEWIS, 2002).

Adicionalmente ao papel dos ácidos graxos livres na resistência muscular à insulina, a habilidade deficiente da insulina na supressão da liberação de ácidos graxos pode levar à superprodução hepática de glicose através da gliconeogênese (BODEN, 1997).

Em um contexto crônico, a obesidade resulta no acúmulo de triglicerídeos intramiocelular e de lipídios ativados na forma de moléculas de acil-coenzima A ligadas à cadeia de ácidos graxos longos (OAKES, 1997). Os lipídios também podem se acumular nas

ilhas pancreáticas, prejudicando a secreção da insulina, o que pode preceder o desenvolvimento de diabetes (KRAEGER, 2001).

A obesidade, particularmente a visceral, também pode contribuir para a resistência à insulina pelo mecanismo de alteração nos níveis circulantes de proteínas-chave derivadas dos adipócitos. Estas proteínas chamadas adipocitocinas incluem a resistina e a adiponectina. A resistina induz a resistência à insulina e está em níveis elevados, enquanto que a adiponectina, que é um fator sensibilizador da ação da insulina, apresenta níveis baixos em pacientes com resistência à insulina (MOLLER, 2005).

A medida dos depósitos de gordura na região visceral pode ser feita com precisão através da tomografia computadorizada, mas também podem ser usados indicadores antropométricos no diagnóstico da obesidade central. Os indicadores antropométricos utilizados são a relação entre as medidas das circunferências cintura / quadril (RCQ) e a medida da circunferência abdominal (CA), como já citado anteriormente.

b) Mecanismos de ligação da obesidade e resistência à insulina com a dislipidemia

O mecanismo predominante para a síntese hepática acelerada das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) na SM envolve a disponibilidade aumentada de ácidos graxos livres derivados do tecido adiposo. Um *clearance* reduzido de triglicerídeos também pode contribuir para a dislipidemia em diabéticos por um decréscimo na atividade da lipoproteína lipase. A relação entre triglicerídeos e colesterol VLDL elevados e baixos níveis de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) é conduzida primariamente pela ação da proteína transferidora de éster de colesterol (CETP). A CETP medeia a transferência de excesso de triglicerídeos das VLDL para as partículas de HDL. A subsequente ação da lipase hepática pode acelerar o *clearance* de HDL (GINSBERG, 2000).

A resistência à insulina pode diminuir a concentração de HDL através de diferentes mecanismos, direta e indiretamente. Primeiro, a insulina pode estimular diretamente a transcrição da Apo A1, a maior lipoproteína da HDL. Segundo, a insulina pode diminuir a produção de VLDL e aumentar a expressão da lipoproteína lipase. Desta forma, a resistência à insulina pode aumentar a concentração de lipoproteínas ricas em triglicerídeos na circulação, o que pode alterar a formação e o remodelamento das partículas de HDL

(ROTHENBACHER, 2005).

O aumento nos níveis de triglicerídeos também está implicado como uma das causas da produção das partículas de LDL (lipoproteínas de baixa densidade) pequenas e densas que são mais facilmente oxidadas e mais aterogênicas. Os triglicerídeos também aumentam a concentração de partículas ricas em triglicerídeos dos remanescentes de colesterol, altamente aterogênicas (GINSBERG, 2000).

c) Mecanismos de ligação da obesidade e resistência à insulina com a hipertensão arterial

Existem alguns mecanismos propostos para a ligação da resistência à insulina e hiperinsulinemia no aumento da pressão sanguínea.

Os efeitos vasculares diretos decorrem de deficiente vasodilatação mediada pela insulina (deficiente estímulo de secreção de óxido nítrico pelas células endoteliais) ou vasoconstrição. Normalmente a insulina medeia a vasodilatação, contudo, a resistência a este efeito da insulina tem sido registrada em pacientes obesos e diabéticos (SMITH, 1993). O transporte celular de cátions também pode estar alterado em associação a resistência à insulina. Assim sendo, o efeito do transporte através da Na/K-ATPase ou Na/Li está ligado à ação da insulina e pode ter um papel na promoção da vasoconstrição (BLOOMGARDEN, 2004).

A hiperinsulinemia, decorrente da RI, estimula a retenção de sódio pelos rins e estimula a atividade do sistema nervoso simpático. Embora uma hiperatividade do sistema nervoso simpático possa ser ela própria uma causa de resistência à insulina, sabe-se que a administração de insulina pode aumentar a atividade do sistema nervoso simpático (SMITH, 1993).

Uma ligação importante entre a obesidade e a patogênese da hipertensão envolve componentes do sistema renina-angiotensina que estão presentes também no tecido adiposo. Além disso, produtos secretados a partir dos adipócitos mostraram-se capazes de estimular a secreção mineralocorticóide das células adrenais, com efeitos predominantes na liberação de aldosterona (EHRHART-BORNSTEIN, 2003).

1.2.4 Fatores independentes produzidos no fígado, sistema imunológico e sistema vascular

Atualmente, a atividade inflamatória subclínica tem sido também associada à acentuação da RI relacionada à adiposidade intra-abdominal. Como vimos, o adipócito é capaz de secretar diversas citocinas, como a interleucina-6 (IL-6) e o TNF- α , que por sua vez interferem na sinalização intracelular da insulina, na função endotelial e no metabolismo pós-prandial. O adipócito secreta ainda substâncias como o *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), que induz a atração de macrófagos. Os macrófagos são importantes na produção de citocinas, que infiltram o estroma do tecido adiposo abdominal, contribuindo para a exacerbação do processo inflamatório crônico (WEISBERG, 2003 apud RIBEIRO-FILHO, 2006). Foi também recentemente demonstrada a associação dos níveis de fibrinogênio, *plasminogen activator inhibitor 1* (PAI-1) e da proteína C - reativa (PCR) com a RI, estabelecendo uma relação independente, o que poderia potencialmente explicar a associação da hiperinsulinemia com a doença cardiovascular (XAVIER, 2007).

Diversos mecanismos pró-inflamatórios contribuem para a aterosclerose, os quais incluem recrutamento e acúmulo de monócitos na lesão vascular, bem como a ativação e diferenciação de macrófagos. A obesidade leva a um estado pró-inflamatório, contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina, intolerância à glicose e aterogênese.

A adiposidade em excesso está associada com liberação de adipocitocinas, que contribuem para aumentar os níveis de PCR, um marcador da inflamação. Em um estudo realizado por Florez et al. em 2005, onde se examinou a relação entre os níveis de PCR e SM e seus componentes individualmente, foram encontrados níveis significativamente aumentados de PCR em indivíduos com SM, sendo a obesidade abdominal o componente que mais se associou com níveis elevados de PCR, seguido pelo gênero feminino, RI e níveis de AGL.

1.2.5 Síndrome metabólica e alterações nos glicocorticóides

A possibilidade de associação entre a obesidade visceral e hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal foi sugerida já em 1947 por Vague. Björntorp et al. propuseram que a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pelo estresse crônico ocasionaria o acúmulo central de gordura (BJÖRNTORP, 1996; ROSMOND, 1998).

A enzima 11 β -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1 (11 β HD1) tem um papel crucial na determinação das concentrações intra-celulares de glicocorticóides por regenerar o glicocorticóide ativo a partir da cortisona e da 11-dehidrocorticosterona inativas. Tem sido sugerido que esta enzima possa servir como um amplificador tecido-específico da ação dos glicocorticóides (SECKL, 2001). Masuzaki et al. criaram ratos transgênicos que super-expressavam a 11 β HD1 seletivamente no tecido adiposo, em extensão similar àquela encontrada em tecido adiposo de humanos obesos, e viram que estes ratos tinham níveis elevados de corticosterona no tecido adiposo e desenvolveram obesidade visceral, diabetes com pronunciada resistência à insulina e hiperlipidemia, sugerindo que uma atividade aumentada desta enzima no tecido adiposo poderia ser uma etiologia molecular comum da obesidade visceral e da SM. Stewart et al. também demonstraram que a 11 β HD1 seria mais ativa no tecido adiposo visceral. Este por sua vez, já mais sensível ao cortisol, provocaria alterações similares às encontradas na síndrome de Cushing e também características da SM, tais como HAS, DM tipo 2 e dislipidemia (BUJALSKA, 1997; STEWART, 2005 apud RIBEIRO-FILHO, 2006).

1.2.6 Síndrome metabólica e AMPK

A proteína quinase ativada por AMP (AMPK) foi inicialmente descrita em 1973, como uma proteína induzida por AMP que inativa as enzimas 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA redutase (HMG-CoA redutase) e a acetil Coa carboxilase (ACC). Posteriormente, foi visto que ela induz uma cascata de eventos intra-celulares em resposta a mudanças da carga energética celular (HARDIE, 2003). O papel da AMPK no metabolismo celular é a manutenção da homeostasia energética, sendo um componente-chave no equilíbrio fisiológico da relação ATP-ADP, a qual tem fundamental importância para a sobrevivência celular (CARLING, 2004).

Uma vez ativada, a AMPK exerce efeitos sobre o metabolismo da glicose e dos lipídios, sobre a expressão gênica e sobre a síntese protéica, atuando em diversos órgãos como o fígado, músculo esquelético, coração, pâncreas e tecido adiposo. A principal via de ativação da AMPK é a redução do conteúdo energético celular, ou seja, o aumento na relação AMP-ATP, e seu principal efeito é desligar vias metabólicas que consumam ATP (por exemplo, as vias anabólicas de síntese de ácidos graxos e de colesterol), ao mesmo tempo que estimula vias metabólicas que produzam ATP (por exemplo, as vias catabólicas de oxidação de glicose

e ácidos graxos), com o objetivo de manter a homeostasia dentro da célula (HARDIE, 2003; CARLING, 2004).

No fígado, a AMPK atua diminuindo a síntese de lipídios e estimulando a queima de gordura, além de bloquear a produção hepática de glicose. Na musculatura esquelética, a AMPK atua principalmente estimulando a captação de glicose, aumentando a translocação do transportador de glicose GLUT-4 e aumentando a sensibilidade à insulina. Além disso, a AMPK regula também a síntese de insulina e sua consequente secreção pelas células das ilhotas pancreáticas, além de aprimorar a sensibilidade de insulina nos tecidos hepático e muscular. Por fim, a AMPK também atua nas funções hipotalâmicas, modulando a fome e a saciedade (SANTOMAURO Jr, 2008).

Tem sido demonstrada alterações na atividade da AMPK na obesidade, no DM tipo 2, na SM e na doença cardiovascular (KOLA, 2008). Evidências crescentes têm levantado uma forte hipótese de que a desregulação metabólica da obesidade e eventualmente a SM pode envolver a AMPK e que esta desregulação pode ter um papel crítico no desenvolvimento de muitas doenças associadas com a SM (CHRIST-CRAIN, 2007). Por fim, em um estudo recente publicado em 2008, Christ-Crain et al. encontraram alterações na AMPK induzidas por glicocorticóides, com inibição de sua atividade no tecido adiposo e no coração de ratos e estimulação de sua atividade no fígado e hipotálamo, sugerindo que estas alterações poderiam explicar o aumento no apetite, a deposição de lipídios no tecido hepático e adiposo visceral, bem como as alterações cardíacas características do excesso de glicocorticóides, o que também ocorre na SM.

1.2.7 Diagnóstico da Síndrome Metabólica

O diagnóstico da SM e, conseqüentemente, a realização de estudos nesta área tem sido dificultada pela ausência de consenso mundial quanto aos seus critérios diagnósticos.

Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs pela primeira vez critérios para o diagnóstico da SM, sendo este baseado no achado de DM ou glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose ou resistência insulínica mais pelo menos dois parâmetros entre obesidade (avaliada pelo IMC ou pela RCQ), dislipidemia, hipertensão arterial e microalbuminúria aumentada (ALBERTI, 1998 apud ECKEL, 2005). Em 1999, o European Group for the Study of Insulin Resistance fez uma modificação nos critérios

diagnósticos propostos pela OMS, sugerindo que o indivíduo seria portador de síndrome metabólica se tivesse resistência à insulina ou hiperinsulinemia associada a pelo menos duas das seguintes alterações: obesidade central (avaliada pela circunferência abdominal), dislipidemia, hipertensão arterial e glicemia de jejum alterada (BALKAU, 1999). Estas duas definições, por incluírem a necessidade de se avaliar a presença de intolerância à glicose ou resistência insulínica, se mostraram de pouca utilidade na prática médica, sendo mais utilizadas em centros de pesquisa.

Subseqüentemente, em 2001, o National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) propôs que os critérios diagnósticos da SM seriam baseados na medida da circunferência abdominal como marcador clínico de obesidade central e na presença de hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-colesterol, hipertensão arterial e glicemia de jejum elevada (Quadro 1), devendo ter pelo menos três destes parâmetros alterados para se diagnosticar a síndrome (EXECUTIVE SUMMARY OF THE THIRD REPORT OF NCEP-ATP III, 2001).

Componentes	Níveis
Obesidade abdominal por meio de circunferência abdominal	
Homens	> 102 cm
Mulheres	> 88 cm
Triglicerídeos	≥ 150 mg/dL
HDL Colesterol	
Homens	< 40 mg/dL
Mulheres	< 50 mg/dL
Pressão arterial	PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg
Glicemia de jejum	≥ 110 mg/dL
A presença de Diabetes Mellitus não exclui o diagnóstico de SM	

Quadro 1 - Componentes da Síndrome Metabólica segundo o NCEP-ATP III (2001)
Adaptado da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (2005)

Ao incluir critérios diagnósticos de mais simples detecção, a definição do NCEP-ATP III foi adotada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica em 2005. Entretanto, esta definição passou a ser questionada por usar um ponto de corte para circunferência abdominal elevado e não adequado para populações de determinadas etnias como, por exemplo, os asiáticos, e também por utilizar um valor de glicemia de jejum alterada acima do que foi recomendado pela *American Diabetes Association* em 2004 como glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dL}$.

Diante do fato de múltiplas definições para SM ter causado confusão e dificuldades de comparação entre os dados dos estudos publicados sobre a síndrome, da presença de critérios diagnósticos de difícil aplicabilidade na prática médica, como na definição da OMS e do grupo europeu que requeria o diagnóstico de resistência à insulina, e de pontos de cortes da medida da circunferência abdominal que não respeitavam as diferenças étnicas entre as várias populações mundiais, especialistas da IDF reconheceram a necessidade da formulação de critérios diagnósticos mais simples, de utilização universal e fácil uso na prática clínica. Em abril de 2005, a IDF propôs uma nova definição para SM cujo foco principal seria a obesidade central (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006)(Quadro 2). A medida da obesidade central ou abdominal, avaliada através da medida da circunferência da cintura abdominal, seria então o pré-requisito para o diagnóstico da SM nesta nova definição, excluindo a necessidade de avaliação do estado de resistência à insulina. Além disso, o ponto de corte proposto para a circunferência abdominal passou a ser definido de acordo com a origem étnica e o sexo do indivíduo (Quadro 3).

<p>Obesidade central* (definida pela medida da circunferência abdominal com valores específicos de acordo com a etnia) mais pelo menos dois dos fatores abaixo:</p>	
<p>Triglicerídeos aumentados</p>	<p>$\geq 150\text{mg/dL}$ Ou estar em tratamento específico para esta anormalidade</p>
<p>HDL colesterol diminuído</p>	<p>$< 40\text{mg/dL}$ em homens $< 50\text{mg/dL}$ em mulheres Ou estar em tratamento específico para esta anormalidade</p>
<p>Pressão arterial aumentada</p>	<p>Pressão arterial sistólica $\geq 130\text{mmHg}$ ou pressão arterial diastólica $\geq 85\text{mmHg}$ Ou estar em tratamento específico para esta anormalidade</p>
<p>Glicemia de jejum plasmática aumentada</p>	<p>Glicemia de jejum plasmática $\geq 100\text{mg/dL}$ Ou diagnóstico prévio de DM tipo 2</p>

Quadro 2 - Diagnóstico da Síndrome Metabólica pelos critérios da IDF
Adaptado do Consenso de Diagnóstico da Síndrome Metabólica da IDF (2006)

* Em indivíduos com $\text{IMC} > 30\text{kg/m}^2$, a obesidade central pode ser assumida sem a necessidade da medida da circunferência abdominal.

Grupo étnico/País	Sexo	Circunferência abdominal
Europeus Nos EUA, os valores do ATP III (102 cm para homens e 88 cm para mulheres) provavelmente continuarão a ser usados na prática clínica	Homens	≥ 94cm
	Mulheres	≥ 80cm
Sul-asiáticos	Homens	≥ 90cm
	Mulheres	≥ 80cm
Chineses	Homens	≥ 90cm
	Mulheres	≥ 80cm
Japoneses	Homens	≥ 90cm
	Mulheres	≥ 80cm
Americanos da América Central e do Sul	Utilizar as recomendações dos sul-asiáticos até dados mais específicos serem disponíveis	
Africanos sub-saarianos	Utilizar as recomendações dos europeus até dados mais específicos serem disponíveis	
Mediterrâneos Orientais e populações do Oriente Médio	Utilizar as recomendações dos europeus até dados mais específicos serem disponíveis	

Quadro 3 – Valores étnicos específicos para a circunferência abdominal
Adaptado do Consenso de Diagnóstico da Síndrome Metabólica da IDF (2006)

1.3 Correlação entre as alterações vestibulares e a síndrome metabólica (SM)

A tontura é um dos sintomas mais comuns em ambos os sexos, presente em mais de 10% da população, podendo ser decorrente de alterações próprias do sistema vestibular ou de alterações alheias a ele, como alterações metabólicas, vasculares, cervicais ou por acometimento de outros órgãos (GANANÇA, 1998). Devido à alta sensibilidade do sistema vestibular, é freqüente a relação de sintomas vestibulares com alterações específicas em outros órgãos ou sistemas, principalmente com o sistema metabólico, já que a orelha interna depende de muita energia para seu adequado funcionamento.

Um grande número de estudos demonstrou a importância de uma alimentação adequada para a saúde, porém o estilo de vida atual leva a maioria das pessoas a manter uma alimentação irregular, nutricionalmente pobre e, geralmente, altamente gordurosa e calórica. Soma-se a esses fatores o estresse e o sedentarismo (GANANÇA, 1998). Há cada vez mais pacientes hipertensos, obesos, com dislipidemia, pré-diabéticos ou diabéticos, que podem apresentar distúrbios de audição ou do equilíbrio (GANANÇA, 1998). Existem diversos estudos na literatura, correlacionando a existência de alterações metabólicas com a presença de sintomas vestibulares como tontura, vertigem, instabilidade e sensação de flutuação (FUKUDA, 1994) (GAWRON, 2002).

O metabolismo da glicose tem grande influência no funcionamento da orelha interna. Esta destaca-se por sua intensa atividade metabólica (BITTAR, 1988) (FERREIRA JR, 1989) (RAMOS, 1989). No entanto, sua estrutura não possui reserva energética adequada, o que faz com que pequenas variações de glicose no sangue influenciem no seu funcionamento, provocando alterações do equilíbrio.

A influência do metabolismo de hidratos de carbono sobre a fisiologia da orelha interna tem sido extensamente investigada, quer do ponto de vista clínico, quer do experimental. Estudos bioquímicos em animais demonstram a intensa atividade metabólica da orelha interna e sua dependência de oxigênio (FERNANDEZ, 1955) (TSUNUOO, 1969).

Demonstrou-se, também, que o labirinto requer uma quantidade apreciável de glicose para a produção de trifosfato de adenosina (ATP) para manter um potencial endococlear contínuo (WING, 1959) (KOIDE, 1960) (MENDELSON, 1972) (THALMANN, 1975).

Basicamente, existem dois tipos de alterações do metabolismo dos hidratos de carbono, e ambos dão origem a períodos de hipoglicemia após a ingestão de determinados carboidratos. Um deles é a hiperinsulinemia, comumente observada em portadores de SM. Esse estado hiperinsulinêmico pode metabolizar não apenas o que foi ingerido, mas também as reservas de glicose do organismo. O outro é a microvilopatia enzimática, um distúrbio da bordela em escova das células da mucosa do jejuno em que ocorre redução da produção de dissacaridases, o que faz com que os carboidratos não absorvidos pelo intestino delgado adsorvam glicose sanguínea para obter equilíbrio osmótico. Cada um destes mecanismos pode provocar episódios de hipoglicemia reativa (ALBERNAZ, 2006).

O espaço existente entre os labirintos ósseo e membranoso, na orelha interna, é preenchido por perilinfa, rica em sódio, enquanto que, na parte interna do labirinto membranoso há endolinfa, com maior quantidade de potássio. (MOR, 2001). O órgão cócleo-vestibular integra o nosso sistema de controle do equilíbrio corporal, o sistema vestibular. Entenda-se por equilíbrio o estado contrabalançado entre forças opostas que surgem com a movimentação corporal (DORLAND, 1997). O sistema vestibular integra as informações que são enviadas pelos receptores periféricos - os olhos, os proprioceptores e os labirintos. Estas informações são dirigidas aos núcleos vestibulares e posteriormente são enviadas e processadas pelo sistema nervoso central (DIX, 1952). O funcionamento deste sistema depende da perfeita integração entre as informações que chegam dos receptores periféricos. O metabolismo da glicose fornece a energia necessária para que haja a manutenção desde a diferença de potencial endo e perilinfático até a diferença de potencial transmembrana neuronal, que vai permitir que as informações periféricas cheguem ao SNC e sejam adequadamente processadas.

A bomba de sódio e potássio ($\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{ATPase}$) da estria vascular necessita de glicose e oxigênio para manter a alta concentração de potássio no espaço endolinfático, e esses nutrientes precisam provir da circulação sanguínea (ALBERNAZ, 2006). Na alteração metabólica, há tendência de deslocamento de potássio da endolinfa para perilinfa e de sódio em sentido contrário.

A diminuição da glicemia, além do limite fisiológico, gera queda de energia para o adequado funcionamento da bomba Na/K , que é a responsável pela manutenção dos potenciais transmembrana (MARTINS, 2001)(KAZMIERCZAK, 2001). O aumento da glicemia acima dos níveis fisiológicos acaba gerando acúmulo de glicose dentro dos fluidos corporais e seu grande potencial osmótico gera alteração do funcionamento de todos os

sistemas, entre eles o vestibular (DORLAND,1997; KAZMIERCZAK,2001). O ajuste da pressão osmótica exige a entrada de mais água no espaço endolinfático, causando hydrops. Esse mecanismo provocaria vertigem, zumbido, hipoacusia e plenitude auricular.(FERREIRA JR, 1989).

O *hydrops* endolinfático de origem metabólica é apenas um tipo de hydrops (dilatação do sistema linfático). Muitos outros tipos, provavelmente relacionados com absorção inadequada de endolinfa, certamente existem, assim como o de origem idiopática como na doença de Menière. Mas esta é uma situação específica permite a utilização de um tratamento etiológico. Este tratamento consiste essencialmente de uma dieta com restrição de carboidratos de rápida absorção, combinada com pequenas refeições intermediárias durante o dia (ALBERNAZ, 2006), além da correção do estado hiperinsulinêmico.

Para o funcionamento adequado da orelha interna, é necessário um equilíbrio no nível de insulina e aporte adequado de glicose. No Diabetes Mellitus, há glicose no sangue, mas a ela não é capaz de atingir a orelha interna pelo déficit de insulina (FERREIRA JR, 1989). Isso que explicaria porque que os diabéticos que usam insulina têm melhores limiares auditivos que os diabéticos que não usam, sugerindo que o uso da insulina limitaria a progressão da perda auditiva (FANGCHAO, 1998).

Alguns autores acreditam que há prejuízo funcional do órgão vestibular no estado metabólico diabético (PEREZ, 2001). A avaliação eletroneistagmográfica de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) demonstrou que 75% eram portadores de Síndrome Vestibular Periférica Irritativa .Destes, 62,5% se tratavam de sujeitos sem queixa otoneurológica. Portanto, o órgão vestibular deve ser incluído na lista de órgãos e tecidos afetados pelo DM (SCHERER, 2002).

1.4 Risco cardiovascular (RCV) e síndrome metabólica (SM)

Os componentes individuais da síndrome metabólica são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica. As tentativas de se estabelecer critérios diagnósticos para esta síndrome são baseadas no princípio de que estes componentes podem agir de maneira sinérgica ou aditiva amplificando o risco. Entretanto, deve ser mencionado que os estudos sobre mecanismos fisiopatológicos e riscos cardiovasculares, bem como as tentativas de definição da síndrome metabólica, são recentes e ainda restam muitas dúvidas e indefinições sobre o assunto (CARVALHEIRA, 2006).

Diversos mecanismos pró-inflamatórios contribuem para a aterosclerose, os quais incluem recrutamento e acúmulo de monócitos na lesão vascular, bem como a ativação e diferenciação de macrófagos. A obesidade leva a um estado pró-inflamatório, contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina, intolerância à glicose e aterogênese. O Fator de Necrose Tumoral- α (TNF- α), um marcador da inflamação, sabe-se ser expresso também nos adipócitos e sua expressão induzida na presença de obesidade, pode inibir a transdução do sinal da insulina, influenciar o metabolismo lipídico e modular outros fatores envolvidos na patogênese da resistência à insulina (GWOZDZIEWICZOVÁ ET AL, 2005). Em um estudo onde se estimou a concentração sérica de TNF- α em grupos de indivíduos normais e hiperlipidêmicos, se observou um aumento nos níveis circulantes de TNF- α junto a um aumento na resistência à insulina nos tecidos periféricos (GWOZDZIEWICZOVÁ ET AL, 2005). Diversas outras moléculas pró-inflamatórias, incluindo Interleucina-6 (IL-6) amiloide sérica A3, α -glicoproteína ácida e proteína-1 quimioatraente para monócitos são expressas no tecido adiposo e são potencialmente induzidas em resposta à obesidade e diabetes.

Adiposidade em excesso está associada com liberação de adipocitocinas, que contribuem para aumentar os níveis de Proteína C Reativa (PCR), um marcador da inflamação e que pode ser encontrado em indivíduos que reúnem critérios para a Síndrome Metabólica (MOLLER AND KAUFMAN, 2005).

Em um estudo realizado por Florez et al onde se examinou a relação entre os níveis de PCR e Síndrome Metabólica e seus componentes individualmente, foram encontrados níveis significativamente aumentados de PCR em indivíduos com Síndrome Metabólica, sendo a obesidade abdominal o componente que mais se associou com níveis elevados de PCR, seguido pelo gênero feminino, resistência à insulina e níveis de ácidos graxos livres (FLOREZ, 2005).

Outro fator na patogênese da aterosclerose é a diátese pró-trombótica que existe na Síndrome Metabólica. Isto pode resultar de diversos mecanismos, como por exemplo, o aumento da expressão gênica do Inibidor do Ativador do Plasminogênio-1 (PAI-1) pela insulina nos hepatócitos e nas células endoteliais (GINSBERG, 2000). Níveis elevados de PAI-1 prejudicam a fibrinólise e, desta forma, pode estar associada com aumento do risco de trombose arterial.

O óxido nítrico é o mais potente vasodilatador endógeno e inibe a proliferação da musculatura lisa vascular, a adesão leucocitária e fatores que levam ao estresse oxidativo,

sugerindo uma ação antiaterosclerótica. O fluxo sanguíneo mediado pela vasodilatação envolve a síntese da sintetase do óxido nítrico endotelial, e outros fatores vasodilatadores, como a superóxido dismutase, um importante sistema de proteção que diminui os níveis de ânions superóxidos que também estão elevados por fatores relacionados ao fluxo sanguíneo. Exercícios físicos aumentam a síntese de sintetase do óxido nítrico endotelial, melhorando a vasodilatação, enquanto que a obesidade e a resistência à insulina estão associadas com deficiência de óxido nítrico levando à disfunção endotelial (STEIMBERG ET AL, 1996).

Nos indivíduos com hipercolesterolemia, hipertensão, hiperglicemia e resistência à insulina estão presentes níveis circulantes elevados de arginina dimetil assimétrica (ADMA), que atua como um inibidor competitivo da sintetase do óxido nítrico endotelial. A enzima dimetilaminohidrolase dimetilarginina (DDAH) aumenta o metabolismo da ADMA, porém na resistência à insulina seus níveis e sua atividade estão diminuídos pelo aumento do estresse oxidativo, o que conseqüentemente leva a uma diminuição nos níveis de óxido nítrico (LIN, ET AL, 2002).

1.4.1. Alterações Cardíacas na Síndrome Metabólica

Qualquer aumento da massa corporal (tecido adiposo ou muscular) requer um aumento do débito cardíaco e aumento do volume intravascular para suprir o aumento da demanda metabólica. Por haver maior peso corporal para um mesmo nível de atividade, o trabalho cardíaco é maior para obesos do que para não obesos (POIRIER & ECKEL, 2001).

Indivíduos com SM e obesidade têm um débito cardíaco maior e uma resistência periférica menor do que indivíduos sem SM com mesmo nível de pressão arterial (MESSERLI et al., 1987). O aumento do débito cardíaco é atribuível ao aumento do volume de ejeção, enquanto a frequência cardíaca se mantém inalterada usualmente (KALTMAN & GOLDRING, 1976). O aumento do volume sanguíneo e do débito cardíaco na obesidade é proporcional à quantidade de excesso de peso e à duração da obesidade (POIRIER & ECKEL, 2001).

Também na SM, a pressão de enchimento e o volume do ventrículo esquerdo aumentam, desviando para a esquerda a curva de Frank-Starling, e induzindo à dilatação das câmaras. O volume da câmara dilatada aumenta também inapropriadamente o estresse da parede do ventrículo esquerdo, e o ventrículo se adapta induzindo aumento dos elementos contráteis e da massa miocárdica (SCREIBER, 1978).

O principal mecanismo de hipertrofia ventricular esquerda parece ser a sobrecarga hemodinâmica (fator mecânico) a que está submetido o ventrículo esquerdo, seja sobrecarga de pressão ou volume. Esta sobrecarga parece causar deformação e estiramento das células miocárdicas que geram sinais intracelulares que culminam com o crescimento dos miócitos (SCREIBER, 1978).

Dados de literatura fundamentam a hipótese de que o aumento da carga sobre o coração por si só seja capaz de iniciar os eventos bioquímicos responsáveis pelo processo de hipertrofia da célula miocárdica, entretanto também fatores neurohumorais e hormonais foram identificados como participantes do processo de crescimento da célula cardíaca, tais como: substâncias agonistas dos receptores alfa e beta adrenérgicos, angiotensina II, tiroxina, glicocorticóides, insulina, hormônio do crescimento e glucagon. (MORGAN & BAKER, 1991).

A obesidade, em particular a visceral, além das implicações conhecidas em relação ao risco coronariano, está sabidamente implicada no desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda (HVE), hoje tida como importante fator de risco cardiovascular (KOLA, 2008). A associação entre obesidade e hipertrofia ventricular é descrita em estudos populacionais e em estudos que observaram diminuição da mesma mediante perda de peso (FOX, 2007) e independentemente dos níveis pressóricos (XAVIER, 2007).

Atualmente, sabe-se que o efeito da obesidade sobre a massa ventricular é superior ao da hipertensão (BERG, 2005) e é mais proeminente em mulheres, e a soma destes dois fatores confere efeito aditivo em relação à hipertrofia (BURCHFIEL, 2005). No que concerne à sua fisiopatologia, os mecanismos que governam a HVE na obesidade, embora não muito bem esclarecidos, parecem refletir as alterações já descritas de sobrecarga volumétrica, sobrecarga pressórica e distúrbios metabólicos e neuro-hormonais, que, em conjunto, irão conferir maior ou menor grau de dilatação da câmara ventricular e hipertrofia de miócitos cardíacos que, por sua vez, determinarão ora maior prevalência do padrão excêntrico, ora do padrão concêntrico e que, perpetuando-se, podem culminar em insuficiência cardíaca (ALEXANDER, 2003).

O padrão concêntrico em obesos têm sido inclusive, o mais prevalente nos diversos estudos (GRANDI, 1999). O padrão tipo excêntrico, clássico da cardiopatia de obesos, parece mais associado a quadros de hipertensão severa (FERREIRA, 2000). Quando se trata de uma população de obesos, deve ser considerada a participação de fatores neurohormonais na determinação da HVE, e, dentre estes, destaca-se a insulina (FOX, 2007).

Alguns estudos bem determinaram correlações das medidas de insulina com as alterações tróficas cardíacas, melhor evidenciadas em populações de obesos normotensos (KOLA, 2008). Outros, no entanto, não corroboraram as observações prévias (BERG, 2005).

Os obesos, ainda, apresentam uma prevalência maior de apnéia do sono (FERREIRA, 2000), na qual os mecanismos de hipóxia e despertar noturno acabam por desencadear um aumento na atividade simpática, com a conseqüente elevação dos níveis pressóricos, particularmente os noturnos. Por conseguinte, haverá maior prevalência de hipertrofia cardíaca nestes indivíduos, vinculada aos mecanismos pressóricos da apnéia e à própria ativação simpática (FERREIRA, 2000).

Além dos fatores hemodinâmicos da insulina e do sistema nervoso simpático, a participação independente da própria glicemia, do SRAA e de mediadores pró-inflamatórios como a proteína C reativa, interleucina 6 e fator de necrose tumoral, têm sido implicada na fisiopatologia da hipertrofia ventricular (GRANDI, 1999).

Diabetes e obesidade também são fatores de risco para insuficiência cardíaca, e ambos são associados com resistência à insulina. Recentemente, uma investigação proveniente de um estudo longitudinal em Uppsala com homens adultos, demonstrou que a resistência à insulina é um fator de risco para insuficiência cardíaca, independente de outros fatores como diabetes (BURCHFIEL, 2005). Assim, o mais provável é que a associação entre obesidade e desenvolvimento de insuficiência cardíaca é ampla mente mediada pela resistência à insulina. A resistência à insulina também está associada à hipertrofia do miocárdio, e é possível que a angiotensina II tenha ações mitogênicas e de crescimento sinérgicas à insulina neste tecido (ALEXANDER, 2003).

Além disso, independente da avaliação da massa cardíaca como um todo, é importante que sejam avaliadas as medidas relativas de septo e parede ventricular, que, em conjunto com o índice de massa cardíaca, determinam padrões distintos de remodelação, sabidamente implicados em risco cardiovascular e independente da HVE manifesta. Neste sentido, têm-se apontado para uma associação da obesidade central, para com o acometimento septal em obesos normotensos e hipertensos (BURCHFIEL, 2005).

Um estudo demonstrou a distribuição central de gordura em obesas normotensas mostrou associação independente para com medidas de septo e parede ventricular. Quando considerado o grupo de obesas hipertensas, o fator hipertensão foi preponderante na associação com as alterações estruturais cardíacas, particularmente a pressão sistólica no

período noturno, sugerindo agora um papel indireto da obesidade visceral, que foi determinante de menor descenso sistólico noturno neste grupo (ROSA, 2005).

Ainda, merece destaque a avaliação dos mecanismos de relaxamento ventricular na obesidade. Embora a influência da mesma não seja tão importante, vários estudos têm demonstrado alterações incipientes de relaxamento cardíaco em obesos quando comparados a não-obesos (ROSA, 2005).

Neste sentido, têm-se proposto que os mecanismos de relaxamento cardíaco, governados pela recaptação do cálcio, estariam atenuados em obesos em função da resistência à ação da insulina, que regula ativamente estes processos através das bombas iônicas (ROSA, 2005).

Entretanto, a maioria dos estudos, em diferentes populações, não demonstrou associação entre o papel da insulina e os mecanismos de relaxamento cardíaco. Por outro lado, verifica-se influência da glicemia sobre a função diastólica, imputada à formação de colágeno cardíaco mediado pela glicose. O impacto da hiperglicemia chega a ser inclusive maior do que o da hipertensão, como observado ao se comparar obesos diabéticos e obesos hipertensos (ROSA, 2005).

1.5 Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (NAFLD)

As alterações hepáticas estão entre as diversas repercussões da síndrome metabólica. Podemos destacar a doença hepática gordurosa não alcoólica (SATHYA, 2002), cujo espectro de apresentação varia desde uma simples infiltração hepática de gordura (esteatose), passando pelo estabelecimento de um processo inflamatório (esteatoepatite) até a fibrose hepática (MOLLESTON, 2002).

A prevalência mundial de NAFLD não foi ainda determinada, mas estima-se que seja de 10–24% em várias populações (SASS 2005). Embora possa haver erros nessas estimativas, a NAFLD é a doença hepática mais comum no mundo ocidental, e sua prevalência está aumentando. Afeta todos os grupos raciais e étnicos, sem predileção por sexo ou idade.

A NAFLD é a causa de elevação assintomática de aminotransferases em 45–90% dos casos, excluindo outras causas bem estabelecidas. A prevalência de NAFLD aumenta significativamente em obesos, podendo chegar a 50–75%. É provável que o aumento na prevalência de NAFLD seja paralelo ao aumento da prevalência de obesidade e diabetes em

todos os grupos etários. Dados recentes sugerem que NASH pode ser a principal causa de cirrose “criptogênica” (CARVALHEIRA, 2006).

Entre os mecanismos fisiopatológicos atualmente relacionados ao desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica em indivíduos obesos estão a resistência insulínica, o estresse oxidativo e a resposta inflamatória (VIDELA 2004).

Embora a patogênese exata da NAFLD permaneça desconhecida, a hipótese mais aceita é que diversas agressões estão envolvidas nesta condição. O estado de resistência insulínica, freqüentemente associado à obesidade, leva ao aumento dos ácidos graxos livres circulantes, que são captados e depositados dentro do hepatócito. Esse depósito ativa a cascata inflamatória, modulada por uma série de citocinas, incluindo as adipocitocinas, e resulta em exacerbação do estresse oxidativo – processo fundamental para a progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica para fibrose (SATHYA, 2002). Toxinas bacterianas, hiperprodução de citocinas (especialmente TNF α), alteração dos estoques de ATP e da atividade da enzima citocromo P450 Cyp2E1 parecem ser gatilhos importantes para a progressão da doença e fibrogênese (SATHYA, 2002).

Na obesidade, além da resistência à insulina, há também resistência à leptina (CARVALHEIRA, 2003) e os níveis deste hormônio estão elevados. O papel da leptina é ainda controverso, com estudos sugerindo que este hormônio promove esteatose hepática e esteatoepatite, e outros mostrando que os níveis de leptina se correlacionam com esteatose, mas não com inflamação (CHITTURI 2002.).

Como em outras doenças hepáticas, muitos pacientes com NAFLD (50–100%) são assintomáticos. A doença hepática é muitas vezes descoberta acidentalmente, durante exames de rotina que revelam um aumento da AST. A NAFLD é a causa mais comum de aumentos não explicados de AST, desde que se exclua hepatite C ou outras doenças crônicas do fígado.

Quando ocorrem os sintomas, em geral são pouco específicos. A obesidade é a anormalidade mais comum no exame físico. Hepatomegalia é descrita em aproximadamente 75% dos pacientes (por US pode chegar a 95%). Sinais de hipertensão portal são menos freqüentes, embora a esplenomegalia possa ser encontrada em 25% dos pacientes na época do diagnóstico. Dos sinais de insuficiência hepática, spiders eritema palmar são os mais comuns (SASS 2005).

Elevações discretas ou moderadas nos níveis de AST e ALT são as alterações laboratoriais mais frequentes. Não há correlação entre o grau de elevação destas enzimas com a gravidade histológica da inflamação ou fibrose (CARVALHEIRA, 2006).

É importante excluir outras causas secundárias de esteatose, para que se possa fazer um diagnóstico de NAFLD primária com segurança. A hepatite C (HCV) e a doença hepática pelo álcool são particularmente importantes, pela alta prevalência destes dois agentes hepatotóxicos. HCV pode induzir alterações histológicas que lembram a NAFLD, e testes sorológicos para excluir hepatites virais são pré-requisito para o diagnóstico de NAFLD.

Pela definição, o diagnóstico de NAFLD não pode ser feito em pacientes com ingestão excessiva de álcool. Acredita-se que não se desenvolve esteatose com ingestões < 20g/dia para mulheres e <30g/dia para homens (CARVALHEIRA, 2006).

O quadro patológico lembra o da lesão hepática induzida pelo álcool, mas ocorre em indivíduos que não têm ingestão etílica significativa. O espectro de lesão hepática varia de esteatose macrovesicular simples para esteatoepatite, fibrose avançada e cirrose (CARVALHEIRA, 2006).

A NAFLD é talvez a causa principal de morbidade e mortalidade ligadas a doenças do fígado, com potencial para progredir para insuficiência hepática. A progressão para fibrose ou cirrose parece ocorrer só em pacientes com evidência de esteatoepatite. Assim, o padrão-ouro para o diagnóstico da doença hepática gordurosa não alcoólica é a biópsia hepática (CARVALHEIRA, 2006).

Contudo, devido à dificuldade de execução e ao risco de complicações, métodos indiretos, como exames de imagem e laboratoriais, associados à história e exame clínico, têm sido amplamente utilizados, como ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (MRI) (SATHYA, 2002).

Os achados ultrassonográficos de alterações gordurosas difusas são ecotextura hiperecótica difusa e aumento de ecotextura comparado ao rim. Na TC, evidencia-se menor densidade do parênquima hepático. A comparação destes dois métodos mostra que o US é mais sensível na detecção de mudanças gordurosas difusas. Entretanto, quando as alterações na gordura são localizadas, a TC e a MRI são superiores à US. Deve ser destacado que nenhum dos métodos é capaz de distinguir esteatose de esteatoepatite, nem estimar a real gravidade da alteração (CARVALHEIRA, 2006).

2 JUSTIFICATIVA

A SM é uma condição de alta prevalência e queixas de vertigem e outras manifestações vestibulares são muito freqüentes nessa população (FUKUDA, 1994). A deterioração funcional dos sistemas auditivo e vestibular ocorre muitas vezes devido à alta sensibilidade destes sistemas a problemas clínicos, que têm sido comumente relacionados à etiologia vascular e metabólica. Acredita-se que condições geralmente presentes na SM como resistência à insulina, hiperinsulinismo e hiperglicemia podem alterar o limiar auditivo e podem causar um prejuízo funcional do órgão vestibular, o que traria um impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes (FUKUDA, 1994). Entretanto poucos estudos abordam essa questão. Os estudos existentes avaliam alterações metabólicas em pacientes que possuem várias comorbidades, entre elas o DM, em geral com faixas etárias mais avançadas, onde a prevalência de vestibulopatias é mais elevada e, muitas vezes já em tratamento para suas anormalidade metabólicas.

Desta forma, a determinação da prevalência das referidas anormalidades em portadores de SM sem diabetes poderá contribuir para um melhor entendimento dos fatores e mecanismos envolvidos nessas condições e nas suas interrelações, assim como possibilitará o planejamento de estratégias mais adequadas de para sua prevenção, diagnóstico e tratamento, possibilitando uma abordagem mais precoce, racional e custo efetiva dessas complicações, além de tentar estabelecer sua relação com outras complicações da SM, em especial os fatores de risco cardiovascular.

3 OBJETIVOS GERAIS

Estudar a prevalência das alterações vestibulares em não diabéticos portadores de síndrome metabólica através da vectoeletronistagmografia, procurando associá-las com fatores de risco cardiovascular.

4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a associação entre as alterações vestibulares em pacientes com SM não diabéticos e sua correlação com risco cardiovascular.
- Associar as queixas clínicas sugestivas de vestibulopatias com as alterações observadas na VENG.
- Avaliar as alterações encontradas na VENG nos portadores de SM.
- Analisar a associação entre as alterações vestibulares e parâmetros clínicos e laboratoriais relacionados à resistência a insulina (*acanthosis nigricans*, acne, distribuição centrípeta de gordura, relação insulina/glicemia, cálculo do HOMA- IR).

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1. Natureza do estudo

Trata-se de um estudo transversal, com abordagem quantitativa, realizado no Centro de Saúde Anastácio Magalhães (CSAM), Unidade Básica de Saúde da Prefeitura Municipal de Fortaleza, conveniada com a Universidade Federal do Ceará.

5.2. População e amostra do estudo

A população foi constituída de 78 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 60 anos, IMC entre 18 e 40 kg/m² que comparecerem ao CSAM no período de setembro a dezembro de 2008.

A escolha dos indivíduos foi aleatória, sendo feito um convite para participar da pesquisa aos indivíduos não diabéticos, que comparecerem ao CSAM no período da pesquisa, por quaisquer motivos (consultas médicas de rotina, acompanhamento de parentes em consultas médicas, vacinação, marcação de exames), além de indivíduos avaliados na “Campanha de Detecção de Síndrome Metabólica”, uma atividade realizada no referido centro, em agosto de 2008. A população selecionada preencheu todos os critérios de inclusão e não apresentavam critérios de exclusão do estudo.

5.2.1. Critérios de inclusão do voluntário

Os seguintes critérios deveriam ser satisfeitos para que o voluntário participasse do estudo:

- Homens ou mulheres não-grávidas, com idade entre 18 e 60 anos;
- Voluntários com IMC entre 18 e 40 kg/m²;
- Voluntários com diagnóstico de SM
- O voluntário ou seu representante legal se for o caso, deve ser capaz de compreender a natureza e o objetivo do estudo e ter a intenção de cooperar com o pesquisador, agindo de acordo com os requerimentos de todo o estudo, o que vem a ser confirmado mediante a assinatura do termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.2.2 Critérios de exclusão do voluntário

Qualquer um dos seguintes critérios, obtidos a partir de uma resposta positiva ou exames laboratoriais, excluirá o voluntário do estudo:

- Mulheres grávidas ou amamentando.
- Voluntários portadores de diabetes, doença renal, hepática, insuficiência cardíaca congestiva, hipotireoidismo descompensado ou outras doenças de acometimento sistêmico ou crônico que possam interferir com os resultados do estudo.
- Voluntários portadores de bócio ou nódulos tireoideanos palpáveis.
- Voluntários portadores de deficiência física que possam interferir com os resultados do estudo.
- Indivíduos em programa de restrição alimentar calórica.
- Indivíduos em uso de terapia farmacológica antiobesidade.
- Indivíduos em uso de glicocorticóides, hormônio do crescimento, esteróides sexuais ou outras drogas anabolizantes.
- Indivíduos em uso de antidepressivos ou drogas psicoativas.
- Indivíduos que tenham realizado previamente lipoaspiração ou lipoescultura.
- Histórico de ingestão alcoólica em quantidade e frequência mal caracterizadas, ou consumo de etanol maior ou igual a 20g/dia. A ingestão alcoólica foi quantificada com a utilização da seguinte fórmula: [consumo de etanol (g/dia) = concentração de álcool na bebida (%) x volume ingerido ao dia (ml) x 0,8 / 100].
- Uso de drogas ilícitas.
- Voluntários restritos a cadeiras de rodas.
- Qualquer outra condição que na opinião do investigador possa interferir nos resultados do estudo.
- Voluntário que não desejar participar do estudo por qualquer razão.

5.3 Aspectos éticos da pesquisa

Os princípios éticos foram seguidos em todas as fases do estudo, em consonância com o que preconiza a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Os participantes do estudo foram orientados sobre o anonimato, natureza, objetivos e benefícios

da pesquisa. Além disso, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice A) para o estudo, após uma explanação verbal e escrita.

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Universidade Federal do Ceará, com número de protocolo 158/2008.

5.4 Coleta de dados

Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, o voluntário respondeu um questionário sócio-demográfico e clínico e será submetido ao exame físico.

Em outros dois dias previamente agendados com o voluntário. No primeiro foi realizada no laboratório do CSAM a coleta de sangue para a realização dos exames laboratoriais de jejum de 12 horas e após 75g de glicose oral. No segundo, a avaliação da função vestibular pela VENG. No dia programado para VENG, os voluntários compareceram ao ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Walter Cantídio para a realização do exame. Nessa ocasião, eles também responderam um questionário sobre fatores de risco e queixas clínicas sugestivas de vestibulopatia.

5.4.1 Aspectos Sócio-Demográficos, Clínicos e Antropométricos

Os dados foram anotados no formulário de relato de caso (Apêndice B), onde constavam as informações pessoais do voluntário, hábitos (alimentares, tabagismo, etilismo, atividade física, uso de medicamentos, sono), antecedentes familiares, antecedentes patológicos pessoais, dados de exame físico como presença de acantose nigricans, hirsutismo, acúmulo de gordura dorso-cervical (giba) e exame físico da tireóide, avaliação da pressão arterial, além dos dados antropométricos e dos resultados dos exames laboratoriais. As medidas antropométricas foram realizadas em ortostase, avaliando os parâmetros:

1) Peso em jejum, após micção, com roupas leves e sem calçados, em balanças calibradas a cada 0,1kg;

2) Estatura sem calçados em estadiômetro calibrado a cada 0,1cm;

3) Cálculo do IMC a partir do peso e estatura;

4) Circunferência abdominal, medida no ponto médio entre a última costela e a espinha íliaca anterior, com fita métrica calibrada a cada 0,1cm, paralela ao chão.

5.4.2 Vectoeletronistagmografia (VENG)

Antes de iniciar a avaliação, o paciente foi submetido à anamnese sobre sintomas sugestivos de vestibulopatias (Apêndice C).

Utilizamos um protocolo no qual paciente foi orientado a suspender, 3 dias antes do exame, as medicações para sintomas vestibulares, bem como os antidepressivos, barbitúricos, tranqüilizantes e outras drogas depressoras do SNC que pudessem interferir no resultado do exame. Na véspera e no dia do exame não tomar os voluntários foram orientados não tomar chá, mate e bebida alcoólica.

Para a realização do exame vestibular foram utilizados um vectonistagmógrafo digital, barra luminosa (estimulador visual), software VECWIN, otocalorímetro a ar OAT-10, todos da empresa fabricante Neurograff Eletromedicina Ltda. (Figura 12).



Figura X – Componentes para a realização da VENG (disponível em <http://www.neurograff.com.br/produtos/index.asp>)

A metodologia do exame e os resultados estarão baseados nas normas da Convenção Internacional de Amsterdam (1953) e do Segundo Simpósio Internacional de Genebra (1960). Nesta investigação, utilizamos o programa idêntico ao adotado por Pansini & Padovan (1969) em seus trabalhos pioneiros sobre a VENG.

O exame será iniciado com a colocação dos eletrodos da seguinte forma: um eletrodo no canto externo de cada olho, outro eletrodo na linha média, cinco centímetros acima da ponta nasal e o fio-terra em qualquer região da frente. Todos os eletrodos serão utilizados com pasta eletrolítica e fixados com micropore.

Na primeira etapa do exame foi realizada a calibração dos movimentos oculares. Nesta etapa, será solicitado ao voluntário que permanecesse com a cabeça imóvel e olhar alternadamente para dois pontos posicionados à sua frente, separados entre si por uma distância pré-estabelecida. Esses registros foram utilizados como parâmetro de análise de

todas as provas do exame vestibular. As distâncias serão calculadas através da seguinte fórmula: $X=2Y \times \text{Tg}5^\circ$ (X= distância entre os pontos, Y= distância entre o paciente e o centro dos pontos e o valor da tangência de $5^\circ= 0,087$).

A pesquisa do nistagmo espontâneo foi a segunda a ser realizada. Inicialmente, o exame foi realizado com o paciente de olhos abertos e olhando fixo para um ponto. Logo em seguida foi pedido para que o paciente feche os olhos, enquanto se faz o registro. Durante toda essa etapa, foi mantido diálogo com o paciente, através de cálculos mentais simples, para diminuir a inibição cortical. Será considerado nistagmo a presença de pelo menos três batimentos de mesma direção que se repetam.

O nistagmo semi-espontâneo foi pesquisado pedindo ao paciente para que desvie o olhar em 30° para cima, baixo, esquerda e direita. A presença de nistagmo neste exame será considerada anormal.

O rastreo pendular avaliou a perseguição ocular a um alvo, situado a um metro do paciente, com movimento horizontal, de forma sinusoidal. A curva resultante foi classificada em quatro grupos (I, II, III e IV). As curvas I e II foram consideradas normais, a do tipo III encontrada em vestibulopatias periféricas e centrais e a curva do tipo IV encontrada em síndromes centrais.

A pesquisa de nistagmo optocinético analisou os movimentos oculares de fixação e de seguimento, que deveriam estar presentes em indivíduos sadios. Neste teste, o dispositivo foi posicionado a um metro do paciente e emitiu um padrão de faixas verticais de movimentação horizontal enquanto o paciente tentava fixar o olhar no centro. Essa prova objetivou avaliar a simetria entre os batimentos ocorridos no movimento horário e anti-horário.

A prova calórica foi realizada com ar quente (42°C) e ar frio (20°C), nesta ordem, em cada orelha. O paciente foi mantido em posição I de Brünings para garantir que os canais semi-circulares laterais estivessem verticalizados. O estímulo durou 80 segundos. Após este período, foi iniciado o registro com os olhos fechados até se medir três episódios de nistagmo. Depois, o paciente abriu os olhos e fixou a visão em um ponto para avaliar o efeito inibitório de fixação ocular. Foi considerado hiperreflexia (doença irritativa) quando qualquer um dos valores obtidos da velocidade angular da componente lenta do nistagmo for maior que $50\%/s$. Será considerado hiporreflexia (doença deficitária) quando os valores encontrados nas duas temperaturas forem menores que $3\%/s$ e arreflexia quando não se encontra resposta nas temperaturas pesquisadas. Ambos os diagnósticos podem acometer um ou ambos os ouvidos.

Contudo, devido a hiperreflexia ser uma diagnóstico que normalmente reflete algum comprometimento sistêmico, e ocorre bilateralmente na grande maioria das vezes, os resultados dos exames com doença irritativa não localizaram o acometimento, considerando-o como uma alteração única, independente de lateralização.

5.4.3 Medidas laboratoriais

a) Processamento e armazenamento inicial das amostras

Todas as amostras de sangue devidamente identificadas foram colhidas em jejum de 12 horas no laboratório do CSAM, deixadas coagular em banho-maria a 37 °C e depois centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos para a separação do soro ou plasma. Após acondicionamento do soro/plasma em alíquotas, as amostras foram armazenadas (-20°C) até a realização das análises. A análise laboratorial será realizada no LabPasteur®, empresa pertencente ao grupo Diagnósticos da América S.A. (DASA). O hemograma foi realizado em sangue total com EDTA; a microalbuminúria foi analisada em amostra de urina coletada durante 24 horas.

b) Métodos laboratoriais

As determinações sanguíneas de colesterol total, colesterol HDL (HDL-C), triglicerídeos, glicose, ácido úrico, gama glutamil transferase (γ GT), fosfatase alcalina (FA), creatinina, cálcio e albumina foram realizadas pelo método colorimétrico.

Transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico pirúvica (TGP) séricas foram dosadas pelo teste UV.

Sódio e potássio séricos foram dosados por potenciometria indireta.

A Proteína C reativa ultra-sensível e a microalbuminúria foram determinados por ensaio imunoturbidimétrico.

A insulina, a testosterona total, o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S), o hormônio luteinizante (LH), o hormônio foliculoestimulante (FSH), o estradiol e a ferritina sérica foram determinados por eletroquimioluminescência.

O hormônio tireoestimulante (TSH) foi determinado por imunoenensaio de microparticulas por quimioluminescência. A androstenediona por quimioluminescência.

O hemograma completo foi realizado por automação e microscopia.

A avaliação do tempo de protrombina (TAP) será realizada pelo método coagulométrico.

c) Teste de tolerância à glicose oral (TTGO)

O TTGO com 75 g de glicose será realizado para diagnosticar tolerância normal à glicose, intolerância à glicose ou diabetes mellitus, de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2007. O voluntário deve estar em jejum 10 a 12 horas, com orientação de ingerir pelo menos 150g de glicídios nos três dias anteriores à realização do teste e manter atividade física normal. Será considerada uma tolerância à glicose diminuída quando, após uma sobrecarga de 75g de glicose, o valor de glicemia de 2 horas se situar entre 140 e 199mg/dl. Será considerado diagnóstico de diabetes mellitus quando, após uma sobrecarga com 75g de glicose, o valor de glicemia de 2 horas for ≥ 200 mg/dl. Também será dosada insulina plasmática nos dois tempos do TTGO (jejum e +120 minutos).

d) Modelo de Avaliação da Homeostase (HOMA-IR)

O HOMA estuda o estado funcional da célula β (β), a sensibilidade à insulina (β) e a resistência à insulina (IR). O teste conhecido como HOMA foi descrito em 1985 por David Matthews é de execução simples e exige apenas a determinação da glicemia e da insulinemia de jejum. Este modelo leva em conta a captação periférica de glicose e pode usar os valores de glicemia em jejum e insulina ou peptídeo C.

É calculado através da fórmula:

HOMA-IR= glicemia de jejum (mmol=mg/dl \div 18) x insulinemia de jejum (μ U/ml) / 22,5. Os valores considerados normais são até 3,5 nos homens e 3,9 na mulheres (DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2007).

e) Campanha de Detecção de Síndrome Metabólica

No dia 23 de agosto de 2008 foi realizada, juntamente com a Liga Acadêmica de Diabetes/UFC, uma campanha para detecção de casos de SM no CSAM. O alvo foi a população residente na área geográfica de abrangência deste centro de saúde e a campanha consistiu de uma “Gincana Metabólica”, atividade que durou toda a manhã deste dia. A população foi informada e convidada a participar da atividade através de cartazes (modelo no Anexo 5) e de serviço de som ambulante que percorreu as principais ruas da região, na semana anterior a atividade. Na ocasião os voluntários passaram por sucessivas salas de avaliação com diferentes profissionais de saúde: 1) Acolhimento - realizada por enfermeiros e estudantes de medicina e enfermagem – neste primeiro momento os voluntários eram informados sobre os objetivos da campanha e realizavam medidas de peso, estatura, glicemia capilar ocasional e avaliação da pressão arterial; 2) Avaliação médica – realizada por médicos residentes de Saúde Comunitária e Endocrinologia da UFC e internos de medicina – os voluntários eram avaliados através do questionário sócio-demográfico e clínico, eram solicitados exames laboratoriais e marcado retorno para apresentar os resultados destes exames, realização do exame clínico e avaliação das medidas antropométricas com a pesquisadora principal deste projeto; 3) Avaliação nutricional – realizada por nutricionistas do Grupo Multidisciplinar de Diabetes e Síndrome Metabólica do Serviço de Endocrinologia e Diabetes/UFC – os voluntários respondiam o questionário alimentar e realizavam avaliação da bioimpedância; 4) Sala de educação em saúde – realizada por educador físico e fisioterapeutas do Grupo Multidisciplinar de Diabetes e Síndrome Metabólica do Serviço de Endocrinologia e Diabetes/UFC e estudantes de medicina da Liga Acadêmica de Diabetes – os voluntários participavam de atividade educativa sobre prevenção e controle de diabetes, hipertensão e dislipidemia. Após passar por estes quatro estágios os voluntários recebiam um lanche saudável e eram liberados.

5.5 Análise dos dados

Os dados foram analisados estatisticamente tomando por base as variáveis de interesse para o estudo, e organizados em tabelas, através do programa SPSS 16.0.

Foram calculadas as frequências das variáveis categóricas na população com e sem SM. Também foi realizada uma análise estatística descritiva, onde foram calculadas as médias \pm os desvios padrão para distribuição normal dos dados, ou mediana para intervalo interquartil. As diferenças entre as médias das variáveis contínuas do grupo com SM e do

grupo sem SM foram analisadas pelo teste t de Student, e as diferenças entre as proporções pelo teste do qui-quadrado e pelo teste exato de Fisher. Para todas as análises inferenciais, será considerado estatisticamente significativo quando $p < 0,05$.

6 RESULTADOS

Os voluntários participantes deste estudo foram recrutados no dia 23 de agosto de 2008, nas atividades da Campanha de Detecção de Síndrome Metabólica. Neste dia foi atendido um total de 193 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 60 anos. No decorrer dos meses de outubro de 2008 a janeiro de 2009 retornaram para reavaliação 129 destes indivíduos, sendo então excluídos 64 indivíduos por não retornarem para avaliação laboratorial e antropométrica. Outros 15 indivíduos foram excluídos pelos seguintes motivos: uso de antidepressivos e/ou antipsicóticos - 03 indivíduos; hipotireoidismo descompensado - 03 indivíduos; uso de corticosteróides - 02 indivíduos; gravidez - 02 mulheres; alcoolismo - 01 indivíduo; nódulo tireoideano palpável - 01 indivíduo; acidente vascular cerebral com seqüela motora - 01 indivíduo; cardiopatia grave - 01 indivíduo e; escoliose - 01 indivíduo. Desta forma, a amostra selecionada ficou formada por 114 indivíduos.

Durante a análise dos resultados foi observado que 26 entre os 114 indivíduos selecionados faziam uso de pelo menos uma medicação específica para os diversos fatores constituintes da SM (IDF, 2006). As principais medicações em uso no momento da entrevista por estes indivíduos e suas frequências eram: antidiabéticos orais - 3/114 (2,6%); anti-hipertensivos - 20/114 (17,5%); estatinas - 9/114 (7,8%); fibratos - 2/114 (1,7%). Estes indivíduos foram excluídos da análise, resultando em uma amostra formada por 88 indivíduos que não estavam em uso de medicações.

Na investigação dos antecedentes pessoais e após a realização dos exames de laboratório, 10 dos 88 indivíduos eram portadores de DM, sendo então excluídos da avaliação. Assim, a amostra final a ser avaliada era composta de 78 indivíduos não diabéticos e que não estavam em uso de medicamentos. Essa amostra foi submetida à VENG posteriormente.

Entre os 78 indivíduos avaliados, 20 (25,6%) eram do sexo masculino e 58 (74,4%) eram do sexo feminino. A média da idade dos indivíduos avaliados era de $38,1 \pm 10,7$ anos. No sexo masculino, a média da idade foi de $34,3 \pm 8,7$ anos e no feminino foi de $39,8 \pm 11,1$ anos ($p=0,04$). Destas, 16 (27,5%) estavam na menopausa. O estado civil dos indivíduos era assim distribuído: solteiros - 30 (38,5%), casados - 37 (47,4%), divorciados - 11 (14,1%).

Na investigação dos antecedentes pessoais, observaram-se as seguintes frequências de patologias e hábitos entre os 78 indivíduos: HAS - 2/78 (2,6%), sendo um do

sexo masculino e um do sexo feminino; dislipidemia – 16/78 (20,5%), sendo 5 do sexo masculino e 11 do sexo feminino; obesidade – 28/78 (35,9%), sendo 7 do sexo masculino e 21 do sexo feminino; nefropatia (litíase renal) – 8/78 (10,3%), sendo 2 do sexo masculino e 6 do sexo feminino; etilismo leve - 18/78 (23,1%), sendo 10 do sexo masculino e 8 do sexo feminino e; tabagismo - 9/78 (11,5%), sendo dois do sexo masculino e 7 do sexo feminino. Entre as mulheres, 6/58 (7,7%) tinham antecedentes de síndrome de ovários policísticos. Nenhum paciente estava fazendo uso de qualquer medicação.

Nessa amostra, 30 indivíduos (38%) eram portadores de SM. Destes, 10 (33,3%) eram do sexo masculino e 20 (66,7%) feminino. A média de idade era de 40 ± 11 anos. A média de idade nos homens era de 36 ± 11 anos e nas mulheres 42 ± 10 anos ($p = 0,1$). Das mulheres, 7 (35%) encontravam-se na menopausa e 8 (26,6%) eram portadores de HAS.

Dos 48 indivíduos (62%) sem SM, 10 (20,8%) eram do sexo masculino e 38 (79,2%) feminino. A média de idade era de 37 ± 11 anos. A média de idade nos homens era de 32 ± 6 anos e nas mulheres 38 ± 11 anos ($p = 0,06$). Das mulheres, 9 (23,7%) encontravam-se na menopausa e 4 (8,3%) eram portadores de HAS.

Não houve diferenças estatisticamente significativas dos grupos com e sem SM em relação à idade ($p = 0,1$) e ao sexo ($p = 0,2$).

A distribuição da população estudada com e sem SM em relação aos hábitos e aos antecedentes pessoais não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre as duas amostras em relação a tabagismo, etilismo, HAS, obesidade, nefropatia, menopausa e SOP. A variável dislipidemia mostrou-se mais prevalente no grupo com SM, com significância estatística ($p=0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da população estudada com e sem Síndrome Metabólica (SM) quanto aos hábitos e antecedentes pessoais.

Variável	Grupo com SM	Grupo sem SM	<i>p</i>
	n (%)	n (%)	
Tabagismo			0,23
Sim	2 (6,7%)	7 (14,9%)	
Não	28 (93,3%)	41(85,1%)	
Etilismo			0,37
Sim	8 (26,7%)	10 (20,8%)	
Não	22(73,3%)	38 (79,2%)	
Antecedentes pessoais			
HAS	1 (3,3%)	1 (2,1%)	0,62
Dislipidemia	12 (40%)	4 (8,3%)*	0,001
Obesidade	14 (46,7%)	14 (29,2%)	0,10
Nefropatia	3 (10%)	5 (10,4%)	0,63
Menopausa	7 (23,3%)	9 (18,8%)	0,26
SOP	2 (6,7%)	4 (8,3%)	0,59

* $p \leq 0,05$

Em relação aos achados clínicos, observou-se uma maior prevalência de distribuição adiposa centrípeta no grupo com SM ($p=0,04$). Não houve diferenças estatisticamente significativas nas demais variáveis (Tabela 2).

Tabela 2: Distribuição da população estudada com e sem Síndrome Metabólica (SM) em relação aos achados clínicos.

Variável	Grupo com SM	Grupo sem SM	<i>p</i>
SINTOMAS	n (%)	n (%)	
Roncos	13 (43,3%)	20 (41,7%)	0,53
Apnéia presenciada pelo(a) companheiro(a)	3 (10%)	6 (12,5%)	0,5
Despertares frequentes	12 (40%)	17 (35,4%)	0,43
Fadiga diurna	11 (36,7%)	17 (35,4%)	0,55
Irritabilidade	11 (36,7%)	15 (31,2%)	0,4
Aumento de peso	22 (73,3%)	26 (54,2%)	0,07
Insônia	11 (66,7%)	14 (29,2%)	0,32
SINAIS			
Acantose nigricante	14 (46,7%)	16 (33,3%)	0,19
Acne	5 (16,7%)	7 (14,6%)	0,53
Giba	9 (30%)	15 (31,2%)	0,53
Fossas supra-claviculares preenchidas	16 (53,3%)	24 (50%)	0,51
Distribuição adiposa centrípeta	20 (66,7%)	21 (43,8%)*	0,04

* $p \leq 0,05$

Na comparação dos dados antropométricos, observou-se uma maior média de peso e IMC no grupo com SM, todos com significância estatística (Tabela 3).

Tabela 3 : Comparação dos dados antropométricos entre os grupos com e sem Síndrome Metabólica (SM).

Variável	Grupo com SM	Grupo sem SM	<i>p</i>
	média±dp (n = 30)	média±dp (n = 48)	
Peso (kg)	77,8 ±14,4	69,7±13,3*	0,01
Estatura (cm)	160,0 ±8,8	158,3 ±10,5	0,4
IMC (kg/m²)	30,2 ±4,3	27,8±4,7*	0,02

* $p \leq 0,05$

Na análise dos grupos quanto aos componentes da SM, observou-se que as medidas de circunferência abdominal, PA sistólica, PA diastólica, triglicerídeos, glicemia de jejum, glicemia aos 120 minutos foram significativamente mais elevadas que no grupo com SM, enquanto o HDL-C foi mais baixo (Tabela 4).

Tabela 4: Comparação dos grupos com e sem síndrome metabólica (SM) quanto aos componentes da SM (IDF, 2006).

Variável	Grupo com SM	Grupo sem SM	<i>p</i>
	média±dp (n = 30)	média±dp (n = 48)	
Circunferência abdominal (cm)	98,7±9,2	90,5±11,3*	0,001
PA sistólica (mmHg)	126,6±15,8	4,3±11,6*	0,001
PA diastólica (mmHg)	83,0±9,5	77,3 ±7,9*	0,01
HDL-C (mg/dL) (VR: ♂ - 00 a 39; ♀ - 00 a 49)	41,3±10,3	50,6±10,5*	<0,0001
Triglicerídeos (mg/dL) (VR: <150)	174,3±80,7	104,0±29,6*	<0,0001
Glicemia 0` (mg/dL) (VR: 70 a 99)	97,0±10,3	89,2±7,3*	0,001
Glicemia +120` (mg/dL) (VR: 70 a 139)	124,4±27,0	108,6 ±23,8*	0,01

VR – valor de referência laboratorial ♂ - homens ♀ - mulheres **p* ≤ 0,05

Em relação aos demais parâmetros metabólicos estudados, observou-se que os indivíduos com SM apresentavam níveis de ácido úrico, γ GT, TGO, TGP, e HOMA-IR significativamente mais elevados que o grupo sem SM (Tabela 5).

Tabela 5: Comparação dos grupos com e sem síndrome metabólica (SM), quanto aos demais parâmetros metabólicos estudados.

Variável	Grupo com SM média±dp (n = 30)	Grupo sem SM média±dp (n = 48)	<i>p</i>
Ácido úrico (mg/dL) (VR: ♂ - 3,4 a 7,0; ♀ - 2,4 a 5,7)	5,2±1,4	4,2±1,0*	0,005
γGT (U/L) (VR: ♂ - 8 a 61; ♀ - 5 a 36)	36,3±30,3	22,6±11,9*	0,03
TGO (U/L) (VR: ♂ - até 38; ♀ - até 32)	22,8±6,9	19,0±5,1*	0,01
TGP (U/L) (VR: ♂ - até 41; ♀ - até 31)	30,4±21,3	20,6±16,1*	0,04
PCR (mg/dL) (VR: <0,5)	0,38±0,3	0,33±0,43	0,4
Ferritina (ng/mL) (VR: ♂ - 30 a 400; ♀ - 15 a 150)	157,5±207,6	117,8±98,0	0,4
Microalbuminúria (mg/24h) (VR: 00 a 29)	9,8±10,1	12,3±26,5	0,5
Colesterol total (mg/dL) (VR: até 200)	191,1±40,2	187,6±35,1	0,6
LDL-C (mg/dL)	114,7±32,2	115,9±31,3	0,8
Insulina 0` (uU/mL) (VR: 2,6 a 24,9)	13,4±6,5	9,8±13,1	0,1
Insulina +120` (uU/mL)	88,5±47,2	70,8±79,5	0,2
HOMA-IR (VR: até 2,71)	3,26±1,8	2,12±2,67*	0,02

VR – valor de referência laboratorial ♂ - homens ♀ - mulheres **p* ≤ 0,05

Na análise comparativa dos grupos quanto à presença ou não de sintomas sugestivos de vestibulopatia, encontrou-se que 16 (33,3%) no grupo sem SM apresentavam alguma sintomatologia, enquanto no grupo com SM, 19 (63,3%) referiam algum sintoma (TABELA 6).

Tabela 6: Distribuição da população com e sem Síndrome Metabólica (SM) em relação aos sintomas sugestivos de vestibulopatia.

Variável	Grupo com SM n (%)	Grupo sem SM n (%)
Sintomas presentes	19 (63,3%)	16 (33,3%)*
Sintomas Ausentes	11 (36,7%)	32 (66,7%)*

* $p < 0,009$

Quando analisados os sintomas específicos, observou-se que os indivíduos com SM referiram com maior frequência tontura e/ou vertigem, quando comparados com o grupo sem SM ($p=0,01$). Não houve diferenças estatisticamente significativas nas demais variáveis estudadas (Tabela 7).

Tabela 7: Distribuição da população estudada com e sem Síndrome Metabólica (SM) em relação aos dados da anamnese para avaliação de vestibulopatia.

Variável	Grupo com SM n (%)	Grupo sem SM n (%)	p
Hipoacusia	2 (6,7%)	5 (10,4%)	0,44
Tontura/Vertigem	18 (60%)	15 (31,2%)*	0,01
Zumbido	3 (10%)	4 (8,3%)	0,55
Risco ocupacional	2 (6,7%)	2 (4,2%)	0,50
Ingestão de cafeína	29 (96,6%)	47 (97,9%)	0,62

* $p \leq 0,05$

Na avaliação da quantidade de cafeína ingerida diariamente, observou-se no grupo sem SM que 24 (61,5%) voluntários tomavam de 1 a 2 xícaras, 13 (33,3%) 3 a 4 xícaras e 2 (5,1%) 5 ou mais xícaras ao dia, enquanto que, no grupo com SM, 14 (46,7%) indivíduos tomavam de 1 a 2 xícaras, 11 (36,7%) 3 a 4 xícaras e 3 (10%) 5 ou mais xícaras ao dia, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a esse parâmetro ($p=0,54$).

Analisando os achados da avaliação da VENG, encontrou-se que no grupo de portadores de SM 10 (33,3%) indivíduos apresentavam VENG normal e 20 (66,7%) apresentavam VENG alterada enquanto que no grupo de indivíduos sem SM, 38 (79,2%) indivíduos tinham VENG normal e 10 (20,8%) tinham VENG alterada (Tabela 8).

Tabela 8: Distribuição de indivíduos com e sem Síndrome Metabólica (SM) em relação aos achados de avaliação da VENG.

Variável	Grupo com SM	Grupo sem SM
	n (%)	n (%)
Exame normal	10 (33,3%)	38 (79,2%)*
Exame alterado	20 (66,7%)	10 (20,8%)*

* $p \leq 0,0001$

Quando relacionamos a frequência de queixas clínicas sugestivas de vestibulopatia com os achados de avaliação da VENG, observamos que aqueles que apresentavam VENG alterada apresentavam mais queixas, sendo esta relação estatisticamente significativa (Tabela 9).

Tabela 9: Frequência dos sintomas sugestivos de vestibulopatias nos indivíduos com VENG normal e VENG alterada.

	Grupo com VENG normal	Grupo com VENG alterada
Variável	(n = 48)	(n = 30)
Presença de sintomas	8 (16,7%)	27 (90%)*
Ausência de sintomas	40 (83,3%)	3 (10%)*

* $p < 0,0001$

Em relação aos padrões de alteração da VENG nos grupos com e sem SM, observou-se diferenças entre os grupos apenas em relação ao padrão de doença irritativa, isso não ocorrendo em relação ao padrão de doença deficitária (tabela 10).

Analisando esse mesmo parâmetro no grupo com SM, encontrou-se uma prevalência significativamente maior de doença irritativa que de doença deficitária ($p < 0,0001$) (tabela 10).

Tabela 10: Distribuição de indivíduos com e sem Síndrome Metabólica (SM) em relação aos padrões de alteração da VENG.

	Com SM	Sem SM	p
Variável	n=20	n=10	
Doença irritativa	17 (56,7%)	6 (12,5%)*	0,02
Doença deficitária à esquerda	2 (6,7%)	4 (8,3%)	0,4
Doença deficitária à direita	1 (3,3%)	0 (0%)	—

* $p \leq 0,05$

7 DISCUSSÃO

Após a realização da Campanha de Detecção de Síndrome Metabólica, foram excluídos os indivíduos que faziam uso de medicações ou que apresentavam alguma condição que interferisse na avaliação física, laboratorial ou no resultado do exame otoneurológico, com o intuito de retirar fatores sabidamente conhecidos e minimizar o risco de outros que potencialmente pudessem interferir nos achados.

Os portadores de DM foram excluídos, pois essa é uma condição melhor definida como de maior risco para alterações do sistema vestibular (BITTAR, 1988).

Já se sabe que o metabolismo da glicose tem grande influência no funcionamento da orelha interna. Esta se destaca por sua intensa atividade metabólica. No entanto, sua estrutura não possui reserva energética armazenada, o que faz com que pequenas variações de glicose no sangue influenciem no seu funcionamento, provocando alterações do equilíbrio (BITTAR, 1988; RAMOS, 1989; FERREIRA JR, 2000). Para que este funcionamento seja adequado, é necessário um equilíbrio entre o nível de insulina e aporte adequado de glicose. No DM, apesar da glicemia elevada, ela não é capaz de atingir a orelha interna pelo déficit de insulina (FERREIRA JR, 2000). Além disso, alguns autores acreditam que há prejuízo funcional do órgão vestibular no estado metabólico diabético (PEREZ, 2001).

Houve um predomínio de indivíduos na casuística avaliada neste estudo, com uma média de idade de $38,1 \pm 10,7$ anos. Na literatura, observa-se que relação entre disfunção vestibular e idade apresentou maior prevalência na população com faixa etária mais avançada, de mais que 60 anos (RAMOS, 1993). Outros estudos populacionais demonstraram maior prevalência de alterações em indivíduos com faixa etária ainda mais elevada, de pacientes acima de 70 anos (EBEL, 1994; GUSHIKEM, 2001; CAVALLI, 2003; SIMOCELI, 2003; GAZZOLA, 2006). Whitney et al encontraram uma prevalência de 79,0% de síndromes vestibulares periféricas na população mais idosa (WHITNEY, 2003). Em alguns estudos, essa prevalência chega a 88,7%. (CAOVILLA, 1997; GAZZOLA, 2006). Assim, quando analisamos apenas a faixa etária isoladamente, temos em nossa casuística uma amostra composta por indivíduos mais jovens e com menor chance de apresentarem distúrbios vestibulares devido à idade.

Em relação ao gênero, encontrou-se uma predominância do sexo feminino na população avaliada. A prevalência de vertigem está presente em 5 a 10% da população

mundial. É a sétima queixa mais encontrada em mulheres e quarta nos homens, acometendo 47% dos homens e 61% das mulheres com mais de 70 anos (GANANÇA, 1998). Apesar da maior proporção de mulheres nesse estudo, que têm uma maior chance de apresentar sintomas relacionados à vestibulopatia, quando a população foi dividida entre portadores e não portadores de SM, os grupos ficaram pareados em relação ao sexo, minimizando o risco dessa variável interferir nos resultados encontrados.

Observou-se também que 27,5% das mulheres da população analisada, encontravam-se na menopausa. Esta condição também é outro fator relacionado a uma maior prevalência de sintomas relacionados à vestibulopatia. Estudos demonstram que qualquer alteração dos hormônios esteróides (estrógeno e progesterona) responsáveis pelo ciclo ovariano, pode causar complicações, dentre elas as alterações vestibulares. Estas alterações podem ser periféricas ou centrais, ocorrendo durante o ciclo menstrual normal, na gestação, na menopausa e no período pré-menstrual (SILVA, 2000; MOR, 2001). Contudo, apesar dessa população ser mais acometida por distúrbios do labirinto, a interferência dessa variável também foi minimizada, pois sua distribuição entre os grupos com e sem SM também ficou semelhante.

Em relação aos antecedentes pessoais, a população avaliada apresentava HAS, dislipidemia, obesidade, nefropatia, etilismo leve, tabagismo e SOP. Estudos mostram que alterações auditivas e vestibulares podem ser efeitos secundários da HAS. A presença de vertigem, zumbido, baixa de audição, entre outros sintomas, podem ser decorrência do comprometimento periférico e/ou central dos sistemas auditivo e/ou vestibular (SILVA, 2000; OLIVEIRA, 2000). Nas vestibulopatias de origem vascular, podem-se observar sintomas otoneurológicos leves, moderados ou severos, mesmo em pacientes compensados do ponto de vista cardiovascular (SILVA, 2000). A crise labiríntica pode ainda preceder os sintomas de comprometimento cardíaco (MOR, 2001). Em um estudo realizado com indivíduos portadores de hipertensão arterial sistêmica, foram encontradas alterações vestibulares mais prevalentes que alterações auditivas (OLIVEIRA, 2000). As disfunções metabólicas têm sido descritas como responsáveis por alterações labirínticas, pois, como dito anteriormente, o ouvido interno é um órgão sensível a disfunções do metabolismo. Incluem-se neste quadro condições metabólicas como diabetes mellitus, hiperinsulinemia, hipoglicemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemias e alterações metabólicas decorrentes da insuficiência renal crônica (GANANÇA, 2000; BENTO, 1998). A SM, comum em indivíduos com obesidade central, associa-se a um risco aumentado para o desenvolvimento de DM 2 e eventos cardiovasculares

(HAFFNER, 1992; ISOMAA, 2001). A obesidade central associa-se de modo independente, com plausibilidade biológica, com os componentes da SM e com a resistência insulínica (KATSUKI, 2003; RATTARASARN, 2003; NIEVES, 2003; PASCOT, 2001). A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a alteração endócrina mais comum em mulheres pré-menopausa, e hoje está bem estabelecido que a prevalência de resistência à insulina/hiperinsulinemia é significativamente maior nessas pacientes (DUNAIF, 1997; NESTLER, 1998). A SOP é outro exemplo onde parece que a hiperinsulinemia compensatória (secundária à resistência à insulina em músculo e adiposo) agiria normalmente em outros tecidos, incluindo o ovário. Assim, todos esses antecedentes metabólicos apresentados pela população avaliada relacionam-se a alterações metabólicas que envolvem transtornos no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas, podendo provocar sintomas como vertigem e/ou tontura, hipoacusia, zumbido e plenitude auricular (SCHERER, 2002). Entretanto, apenas a variável dislipidemia apresentou-se mais prevalente no grupo com SM, podendo este ser um dos fatores a contribuir de forma mais significativa para a ocorrência de vestibulopatias nessa população.

Avaliou-se também os hábitos da população em estudo quanto a ocorrência de etilismo e tabagismo. O tabagismo aumenta os níveis de insulina circulante e da glicemia, elevando ainda mais os riscos de complicações metabólicas e cardiovasculares (BAILLIE, 1998). O hábito de fumar também tem relação com alterações labirínticas. Estudos demonstram que a nicotina é capaz de produzir nistagmo pela excitação que provoca nas vias do sistema vestibular central, podendo causar queixas de tontura em alguns tabagistas (KIM, 2000). Em relação ao alcoolismo, também se observa efeitos nocivos ao aparelho auditivo, como zumbido, formas de deficiência auditiva e vertigem. Considerando-se o álcool como uma droga ototóxica, o seu consumo pode causar modificações no aparelho vestibular. Estas alterações, além de prejuízos profissionais, psicológicos e sociais, acarretam a redução na capacidade de reagir a sons ambiente, na diminuição da comunicação efetiva com o meio e na alteração do equilíbrio corporal (BELLE, 2007). Um estudo que comparou indivíduos etilistas com um grupo controle mostrou que 67,57% dos etilistas apresentaram alteração na audiometria e 24,32% apresentaram alteração na VENG. Nos indivíduos do grupo controle, 27,03% apresentaram audiometria alterada e 10,81% apresentaram resultados alterados na VENG (BELLE, 2007). Na população avaliada, observou-se uma baixa prevalência de tabagismo e etilismo. Além disso, não houve diferença na ocorrência dessas variáveis após a

divisão dos grupos em portadores e não portadores de SM, reduzindo os efeitos dessas duas condições nos resultados encontrados.

Pelo exposto, os antecedentes pessoais e os hábitos relatados pela população em estudo podem interferir na avaliação do sistema vestibular. Contudo, essas características não apresentavam diferenças entre os grupos com e sem SM quando a população foi dividida. Além disso, os dois grupos encontravam-se pareados para sexo e idade. Contudo, a história de dislipidemia era mais frequente no grupo com SM. Como já é conhecido, existe uma maior prevalência de dislipidemia em portadores de SM, sendo um dos critérios diagnósticos da síndrome (LIBBY, 2002; POZZAN, 2004; MOREIRA, 2006). A dislipidemia pode ser um fator importante a ser levado em consideração como causador de vestibulopatias na SM, embora não se possa afirmar que, isoladamente, ele seria o componente que mais contribuiria para esses achados.

Em relação aos sinais e sintomas clínicos apresentados pela população avaliada, observou-se que os sintomas relacionados aos distúrbios do sono foram mais frequentes na amostra com síndrome metabólica, assim como os sinais clínicos de resistência a insulina e de redistribuição de gordura corporal. A obesidade está presente em até 70% dos indivíduos que preenchem critérios diagnósticos para a síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Por outro lado, a prevalência de síndrome da apnéia obstrutiva do sono entre os obesos é em torno de 40% (VGONTZAS, 1994). O padrão de distribuição de gordura nos portadores de apnéia obstrutiva do sono é tipicamente centrípeto. Sabe-se que a obesidade central é um importante componente da síndrome metabólica. Sabe-se também que o acúmulo de gordura na região cervical, especialmente na região submentoniana, propicia o colapso da via aérea e os episódios de obstrução ao fluxo de ar. Tem sido também destacado o elo entre esta condição e a circunferência da cintura (MILLMAN, 1995). Embora a obesidade presente nos portadores de apnéia obstrutiva do sono seja o principal fator determinante para a resistência à insulina e o diabetes, alguns estudos sugerem que o contrário também pode ocorrer. Parte dos efeitos fisiopatológicos associados à síndrome da apnéia obstrutiva do sono, como hipóxia e fragmentação do sono, podem causar e/ou agravar alguns dos fenótipos associados à síndrome metabólica, como, por exemplo, a resistência à insulina (TASSONE, 2003). Contudo, as diferenças em relação aos sinais e sintomas entre os grupos avaliados nesta casuística não foram estatisticamente significantes, exceto por uma maior frequência de distribuição centrípeta de gordura dos indivíduos com SM, sendo esta uma das características da SM, o que explica sua maior prevalência nesse grupo (RANKINEN, 1999; DESPRES, 2001;

REXODE, 1998). É possível que essa diferença entre sinais e sintomas clínicos não tenha ocorrido de forma significativa porque a maior parte da população em estudo foi diagnosticada na Campanha de Detecção de Síndrome Metabólica, não sabendo previamente de qualquer agravo a sua saúde. Assim, provavelmente algumas das alterações clínicas que os portadores de SM apresentam ainda não são observadas devido ao diagnóstico mais recente do grupo em avaliação.

As características antropométricas descritas na tabela 3 demonstram uma maior prevalência de obesidade na população com SM, enquanto o grupo sem SM tem um maior número de indivíduos com sobrepeso. Esse achado confirma a relação importante entre obesidade e o aparecimento de SM, sendo este um dos fatores mais precoces que contribuem para o seu desenvolvimento (CASTRO, 2006). Por ser uma condição que acontece precocemente no aparecimento dos distúrbios metabólicos, correlacionando-se a um maior risco de hiperinsulinemia, alterações glicêmicas, dislipidemia e HAS, a obesidade pode ser um fator de maior risco para o surgimento de alterações vestibulares. Contudo, não podemos ainda afirmar que a obesidade *per si* contribua para essas alterações.

Em relação aos componentes da SM, observou-se que a circunferência abdominal, os níveis pressóricos, níveis de triglicerídeos, glicemia de jejum e glicemia aos 120 minutos encontravam-se mais elevados na amostra com SM, e os níveis de HDL-C mais baixos nessa mesma amostra, todos com significância estatística. Esses achados juntamente com as medidas antropométricas relatadas anteriormente, confirmam o diagnóstico dessa população pelos critérios do IDF (IDF, 2005). Esses fatores podem atuar de forma isolada o para o surgimento de alterações vestibulares. Contudo, como nos portadores de SM essas condições ocorrem em conjunto, acredita-se que esse somatório de alterações seja muito mais deletério do que quando se considera cada um desses valores isoladamente (RANKINEN, 1999; TULLOCH-REID, 2003; CASTRO, 2006).

Na análise de outros parâmetros metabólicos, encontrou-se diferenças estatisticamente significativas nos valores de ácido úrico, γ GT, TGO, TGP e HOMA-IR. Em relação aos níveis de ácido úrico, estudos demonstram uma possível relação entre uricemia e glicemia, mesmo em indivíduos normais (MODAN, 1987; FACCHINI, 1991). Indivíduos assintomáticos com hiperuricemia apresentam menor sensibilidade à insulina que indivíduos sem hiperuricemia (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). Outros estudos mostraram que níveis séricos mais elevados de ácido úrico podem se associar com o risco de desenvolver DM 2 (BRAND, 1985; HERMAN, 1982; DEGHAN, 2008). Elevações nas concentrações séricas

de ácido úrico são comumente vistas em associação com intolerância à glicose, dislipidemia e hipertensão arterial, e há correlação significativa entre estas concentrações e resistência à insulina ou níveis de insulina no teste de tolerância oral à glicose (WYNGAARDEN, 1983). Há evidências de que a insulina reduz o clearance urinário de ácido úrico (ZAVARONI, 1993). Devido a alterações renais diretamente dependentes da resistência à insulina e da hiperinsulinemia, indivíduos com SM podem desenvolver hiperuricemia. Há evidências que sustentam um clearance diminuído para a excreção de nitratos na urina (possivelmente por maior reabsorção destes), determinando níveis séricos elevados de ácido úrico, o que algumas vezes também se acompanha de microalbuminúria (FACCHINI, 1999; REAVEN, 1997). Assim, a hiperuricemia parece ser um componente das anormalidades da síndrome de resistência à insulina, explicando melhor a associação de elevação dos níveis de ácido úrico e doença cardiovascular (CARVALHEIRA & SAAD, 2006).

Os níveis mais elevados de γ GT, TGO (AST) e TGP (ALT) também são descritos em pacientes com SM em relação à população sem SM. Nos últimos anos, identificou-se que a resistência à insulina pode ser a base etiopatogênica ou fisiopatológica da doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD). Está é uma condição clínico-patológica comum, caracterizada por depósito de lipídeos no hepatócito do parênquima hepático, semelhante à lesão ocasionada pelo álcool, mas ocorre em indivíduos sem ingestão alcoólica significativa (SHETH, 1997; ÂNGULO, 2002; SASS, 2005). A NAFLD é a causa de elevação assintomática de aminotransferases em 45–90% dos casos, excluídas outras causas bem estabelecidas. Sua prevalência aumenta significativamente em obesos, podendo chegar a 50–75% (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). A doença hepática é muitas vezes descoberta acidentalmente, durante exames de rotina que revelam um aumento da AST. A NAFLD é a causa mais comum de aumentos não explicados de AST, desde que se exclua hepatite C ou outras doenças crônicas do fígado (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). Elevações discretas ou moderadas nos níveis de AST e ALT são as alterações laboratoriais mais frequentes. Não há correlação entre o grau de elevação destas enzimas com a gravidade histológica da inflamação ou fibrose. Diferente de pacientes com esteatoepatite induzida por álcool, que apresentam aumento maior de AST em relação à ALT, em pacientes com NAFLD a relação AST/ALT é menor que 1 (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). A γ GT pode estar elevada em 1/3 dos pacientes com NAFLD (DE KNEGT, 2001).

O HOMA–IR visa traduzir a sensibilidade à insulina. Assim, quanto maior os valores do HOMA, maior a resistência à insulina. Ele tem ganhado aceitação com a

publicação de novos e extensos estudos realizados em indivíduos com graus variados de obesidade e tolerância à glicose (BONORA, 2000). O HOMA-IR tem sido utilizado como uma importante ferramenta na avaliação de um indivíduo com aplicações clínicas diversas, como medidas preventivas e terapêuticas quanto aos diversos estágios da síndrome metabólica até o diabetes francamente instalado (GELONEZE & TAMBASCIA, 2006). Em nosso meio, no estudo nomeado BRAMS (*BRAZilian Metabolic Syndrome study*), encontramos o valor de corte para o diagnóstico da RI quando o HOMA-IR for maior que 2,71 (GELONEZE, 2005).

Na população avaliada observou-se que as variáveis ácido úrico, γ GT, TGO, TGP, encontravam-se significativamente mais elevadas no grupo com SM, mesmo ainda dentro dos valores de normalidade. O nível de HOMA-IR apresentou-se mais elevado também nos indivíduos com SM em relação aos sem SM, porém com média de acima do ponto de corte para determinação de RI descrito pela literatura. A maior prevalência desses achados no grupo com SM. Embora estes não sejam considerados critérios de diagnóstico da SM, são parâmetros metabólicos importantes que se correlacionam com várias complicações secundárias a SM, principalmente as alterações hepáticas e cardiovasculares. Não se pode excluir a possibilidade também desses parâmetros causarem alterações em outros órgão alvo como a orelha interna, podendo contribuir para o aparecimento de alterações vestibulares.

Nos demais parâmetros metabólicos analisados, encontramos valores mais elevados da PCR, ferritina, colesterol total, LDL- C, insulina em jejum e insulina aos 120 minutos na amostra com SM, apesar de não se ter diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo sem SM. Contudo, é importante que se discuta o papel dessas alterações na gênese da SM e de suas potenciais complicações. Estudos demonstram a associação de níveis de fibrinogênio, PAI-1 e proteína C-reativa (PCR) com resistência à insulina (PICKUP, 1998). Há uma relação independente entre níveis de marcadores inflamatórios e resistência à insulina, o que poderia potencialmente explicar a associação entre hiperinsulinemia e doença cardiovascular. Dados da literatura sugerem a participação direta da PCR no início ou na progressão da lesão aterosclerótica (FESTA, 2000). A PCR é um potente estimulador da produção de fator tissular por macrófagos, ativa o sistema do complemento “in vivo”, e liga-se a lipoproteínas como LDL e VLDL, facilitando sua agregação. Além disso, a PCR é expressa por monócitos, acumulando-se nas lesões ateroscleróticas incipientes na aorta e coronárias humanas (FESTA, 2000). Em relação à presença do estado inflamatório, viu-se que a concentração sérica de PCR elevada prediz o desenvolvimento não somente de doença coronariana, mas também de diabetes melito (SAGHIZADEH, 1996; OFEI, 1996; RIDKER,

2000; PRADHAN, 2001). Tem sido observado que a ferritina medida no sangue periférico está associada à presença de síndrome metabólica, tanto na população geral quanto entre diabéticos (JEHN, 2004). Em portadores de NAFLD alguns estudos mostram em cerca de 10% dos pacientes uma elevação da saturação de transferrina e em 50% da ferritina (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). Na NAFLD vários trabalhos demonstram que flebotomia, com conseqüente diminuição da ferritina sérica, está associada à melhora dos parâmetros de RI e síndrome metabólica. Recentemente, VALENTI et al, em estudo controlado, demonstraram melhora na RI medida pelo HOMA-IR após flebotomia em indivíduos com esteatohepatite não-alcóolica quando comparados a um grupo apenas com mudanças no estilo de vida, pareados por idade, sexo, IMC, ferritina, insulina e HOMA-IR, independente da perda de peso durante o estudo, do nível basal de HOMA-IR e da presença de síndrome metabólica (VALENTI, 2007).

A hiperinsulinemia resulta do estado crônico de resistência metabólica à insulina. Nos casos de resistência à insulina, ela é conseqüência direta do aumento de secreção de insulina secundária a um deslocamento para a esquerda da curva de resposta de glicose estimulada por insulina associada à diminuição do “clearance” de insulina (ALBERTI, 1998). Estudos demonstram o valor preditivo da hiperinsulinemia inicial para o desenvolvimento de dislipidemia e hipertensão arterial posteriormente (EVERSON, 1998). Assim, hiperinsulinemia também pode ter seu papel na disfunção vascular por meio do estímulo de vias de sinalização celular que continuam a responder a altos níveis do hormônio, sugerindo que o ganho de peso precede o desenvolvimento da síndrome de resistência à insulina (EVERSON, 1998). Esses estudos também mostraram que a correlação entre ganho de peso e hiperinsulinemia foi mais forte que com hipertensão arterial ou dislipidemia, o que é consistente com a interpretação de que a resistência à insulina é o principal fator responsável pelos distúrbios metabólicos e hemodinâmicos da síndrome metabólica (EVERSON, 1998). Outro ponto importante para se chamar atenção é que a hiperinsulinemia age no SNC, causando hiperatividade do sistema nervoso simpático. O estado hiperadrenérgico pode ser um mecanismo fisiológico de compensação, que desencadeia termogênese no sentido de limitar maior ganho de peso. Porém como conseqüência também ocorre aumento da pressão arterial (REAVEN, 1993; HALL, 2003). A hiperinsulinemia associada à hiperatividade simpática causa aumento da reabsorção tubular de sódio, levando à expansão de volume, efeito que permanece ativo mesmo em condições de resistência às ações metabólicas da insulina. Ocorre também aumento da densidade de receptores do tipo 1 para angiotensina II

por mecanismos pós-transcrição. O efeito direto vasodilatador da insulina que parece ser mediado por óxido nítrico é perdido em condições de resistência à insulina, da mesma maneira que a utilização da glicose, ocasionando as principais alterações que encontramos na SM (HALL, 2003). Uma possível explicação para o fato dos níveis de insulina de jejum e aos 120 minutos não apresentarem alterações significativas em relação ao grupo sem SM é o fato da curva não ter sido realizada em um período mais prolongado. Na intolerância à glicose haveria um aumento exagerado da glicemia principalmente nas três primeiras horas após ingestão de glicose por deficiência na secreção pancreática de insulina ou por resistência periférica à ação da insulina, o que é mais comum. Nesta segunda opção, haveria uma secreção exagerada de insulina na tentativa de superar essa resistência ao nível de receptores. Em ambos os casos ocorre hiperglicemia, mas a glicose não consegue atingir as células da orelha interna, comprometendo seu funcionamento. Outra situação metabólica muito associada à disfunção da orelha interna é a hipoglicemia reativa, também secundária a distúrbios na secreção da insulina (FERREIRA JÚNIOR, 2000). Estes distúrbios podem ocorrer por aumento na sua secreção ou simplesmente alteração no tempo de secreção, como pico de mais tardio, retorno lento aos níveis normais. Nesses casos, há uma quebra da harmonia de secreção de glicose e insulina. Essas duas substâncias são secretadas de tal forma que a hiperglicemia transitória decorrente da absorção de glicose determina um pico de liberação de insulina entre 30 e 60 minutos com retorno aos níveis normais com o decorrer do tempo. Isso faz com que os níveis glicêmicos sejam controlados dentro de certos limites. Caso haja alguma alteração na sua secreção, como por exemplo, um pico de insulina aos 120 minutos em vez de 30 - 60 minutos, haveria uma ação exagerada da insulina na 3ª e 4ª horas após a absorção de glicose, levando à hipoglicemia reativa na 4ª e 5ª horas. Isso logicamente levaria a déficit energético por aporte insuficiente de glicose e suas consequências clínicas já citadas (FERREIRA JÚNIOR, 2000). Avaliações de pacientes com queixas vestibulares que realizaram a curva glicoinsulinêmica de 5 horas mostraram-se alterada em 37,5% sendo que alterações glicêmicas estiveram presentes em 55%, sendo que em 26,25% esse achado foi associado a alterações da insulinemia e em 28,75%, um achado isolado (Ferreira Júnior, 2000). Esses dados reforçam a necessidade de se avaliar esses pacientes com curva glicoinsulinêmica de 5 horas já que a hipoglicemia reativa e hiperinsulinemia é muito mais comum após a 4ª hora pós-absorção de glicose.

A síndrome metabólica e seu fenótipo lipoprotéico aterogênico são definidos como a combinação de resistência à insulina, hiperinsulinemia, aumento dos níveis

plasmáticos de triglicérides e diminuição dos níveis plasmáticos de HDL-C (REAVEN, 1988; AUSTIN, 1990). A resistência à insulina na síndrome metabólica ocorre no metabolismo da glicose e dos ácidos graxos livres e as anormalidades lipoprotéicas consistem de aumentos dos níveis plasmáticos de triglicérides, apolipoproteína B (apo B) e partículas de LDL-C pequenas e densas, com acentuada redução dos níveis plasmáticos de HDL-C (incluindo HDL2) e apolipoproteína A-I (apo A-I) (BRUNZELL, 2002). Embora as referências citem que os níveis de LDL-C dos portadores da síndrome metabólica se situam dentro dos limites aceitáveis, fazemos a ressalva de que em muitos desses pacientes que se apresentam na faixa de alto risco para desenvolvimento de eventos coronarianos, ou por já serem portadores de doença aterosclerótica, pela associação com outros fatores de risco ou por já apresentarem diabetes definido. Dessa forma, os níveis de LDL-C ultrapassam a meta recomendada pelas diversas diretrizes para a situação de alto risco (BERTOLAMI, 2004). O aumento da atividade da lipase hepática tem sido intimamente associado com aumento do LDL-C pequeno e denso e diminuição do HDL-C 2. Esta parece ser a maior contribuição para a geração das partículas de LDL-C pequenas e densas e redução das HDL-C 2 na síndrome metabólica. Os aumentos das LDL-C e dos triglicérides, e a diminuição do HDL-C são altamente inter-relacionados e ocorrem em conjunto (CAMPOS, 2001).

Outro parâmetro metabólico avaliado foi a microalbuminúria. A síndrome metabólica é composta pelo agrupamento de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão arterial sistêmica, obesidade abdominal, dislipidemia aterogênica e alteração no metabolismo da glicose. Recentemente, a relação entre indicadores de doença renal crônica e síndrome metabólica tem despertado atenção. A microalbuminúria é um dos critérios utilizados para o diagnóstico de síndrome metabólica pela definição da OMS (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). A frequência de microalbuminúria aumenta quando se caminha de tolerância à glicose normal (5–10%) para síndrome metabólica (12–20%), e para DM2 (25–40%) (CHEN, 2004; JONES, 2002; PALANIAPPAN, 2003). Os mecanismos moleculares responsáveis por esta glomerulopatia não são ainda esclarecidos, mas provavelmente refletem o processo inflamatório subclínico que ocorre na síndrome metabólica, com a ativação intracelular de vias inflamatórias que devem contribuir para a disfunção endotelial. (CARVALHEIRA & SAAD, 2006). Assim, a presença desse conjunto de fatores predispõe ao maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares, como doença arterial coronariana, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, além de aumentar a mortalidade cardiovascular total (ISOMAA, 2001). Na população

avaliada, não se observou a presença de microalbuminúria na amostra com SM. Tal fato se deve, provavelmente, também ao diagnóstico recente dessa condição na população estudada, bem como uma menor prevalência de HAS, fatores que contribuem diretamente na gênese dessa condição.

Entretanto é importante observar que mesmo sem a clínica aparente, não podemos descartar a possibilidade do comprometimento de sistemas que normalmente só seriam característicos de fases mais avançadas da doença. Sabe-se que pacientes com SM já apresentam um risco cardiovascular mais aumentado, além do comprometimento de outros órgão alvo mesmo de desenvolverem alterações glicêmicas mais importantes (CARVALHEIRA,2007). Um estudo realizado em portadores de DM que não referiam queixas clínicas de neuropatia e também não apresentavam alterações ao exame neurológico demonstrou que na avaliação dos potenciais evocados somatosensitivos já se observava alterações sugestivas de lesões neurológicas pré-clínicas (NAPOLEÃO,2007). Isso demonstra que uma condição que se pensava surgir mais tardiamente, pode estar presente em fases mais precoces do que o imaginado anteriormente.

Na análise relacionada à avaliação do aparelho vestibular, observou-se que a ingestão de cafeína também foi semelhante nos dois grupos, tanto em relação ao número de indivíduos quanto na quantidade de cafeína ingerida por dia. O consumo moderado de café é definido como uma ingestão diária que varia de 200 a 300 miligramas (CAMARGO, 1999). Define-se consumo excessivo como ingestão acima de 600 mg/dia (LARANJEIRA, 1996). Uma xícara de café brasileiro (60 ml) contém, em média, 50,4 mg de cafeína (CAMARGO, 1999). Sob condições experimentais, a cafeína, em doses moderadas, produz ótimo rendimento físico e intelectual, aumento da capacidade de concentração e diminuição do tempo de reação aos estímulos sensoriais (RALL, 1987). Por outro lado, doses elevadas podem causar sinais perceptíveis de confusão mental e indução de erros em tarefas intelectuais, ansiedade, nervosismo, tremores musculares, taquicardia e zumbido (AUGELLO, 2002; RALL, 1987). Na população avaliada, consumo de cafeína nos grupos com e sem SM foi semelhante, e a ingestão diária foi considerada moderada pela maior parte dos indivíduos. Na avaliação do risco ocupacional dessa população, observou-se uma baixa prevalência dessa variável e a mesma também apresentou frequência semelhante nos dois grupos Assim, a análise não sofreu interferência dessas duas variáveis.

Em relação aos sintomas sugestivos de vestibulopatia, observou-se uma maior prevalência destes no grupo com SM em relação ao grupo sem SM. Quando analisamos cada um dos sintomas, observamos que as queixas de tontura e/ou vertigem são as mais frequentes. A tontura é um dos sintomas mais comuns em ambos os sexos, presente em mais de 10% da população, podendo ser decorrente de alterações próprias do sistema vestibular ou de alterações alheias a ele, como alterações metabólicas, vasculares, cervicais ou por acometimento de outros órgãos (GANANÇA, 1998). Devido à alta sensibilidade do sistema vestibular, é frequente a relação de sintomas vestibulares com alterações específicas em outros órgãos ou sistemas, principalmente com o sistema metabólico, já que a orelha interna depende muita energia para seu adequado funcionamento, sendo de fundamental importância para saúde uma alimentação adequada (FERNANDES, 2004). Contudo, o estilo de vida atual leva a uma alimentação irregular, nutricionalmente pobre e, geralmente, rica em gorduras e calorias. Somam-se a esses fatores o estresse e o sedentarismo (RAMOS, 1998). Há um número cada vez maior de hipertensos, obesos, portadores de dislipidemia, pré-diabéticos ou diabéticos, que podem apresentar distúrbios de audição ou do equilíbrio relacionados a hábitos alimentares inadequados (RAMOS, 1998). Existem diversos estudos na literatura nacional e internacional, correlacionando a existência de alterações metabólicas com a presença de sintomas vestibulares como: tontura, vertigem, instabilidade e sensação de flutuação (RAMOS, 1986; SIDOROV, 1987; FUKUDA, 1994; RYBAK, 1995; PULEC, 1997; BITTAR, 1998; FERREIRA JR, 2000; ZEIGELBOIM, 2001; GAWRON, 2002). Alguns estudos que realizaram a avaliação vestibular em pacientes com distúrbios metabólicos encontraram, em relação aos sintomas relacionados à audição, 16% dos indivíduos com hipoacusia, 57% com zumbido e 16% plenitude auricular. Houve casos onde observou-se mais de um sintoma por indivíduos e 11% não apresentaram queixa auditiva (FERNANDES, 2004). Na população avaliada, a prevalência dos sintomas auditivos foi inferior a encontrada na literatura, com 6,7% de queixas de hipoacusia e 10% de zumbido. Tal fato pode ser explicado porque na literatura, a maioria dos estudos de pacientes com alterações metabólicas é realizada com a participação de diabéticos e de pacientes com maior tempo de diagnóstico das alterações metabólicas. Nas complicações crônicas do Diabetes Mellitus podem estar incluídas alterações nos olhos, rins, nervos cranianos, nervos periféricos e ouvidos (ALVARENGA, 2005). Especificamente no sistema auditivo, podem ocorrer atrofia do gânglio espiral, degeneração da bainha de mielina do oitavo nervo, diminuição do número de fibras nervosas na lâmina espiral, ou espessamento das paredes capilares da estria

vascular e das pequenas artérias dentro do canal auditivo (JERGER, 1998). Em exame histológico, lesões do ouvido interno são encontradas em 50% das pessoas com diagnóstico Diabetes Mellitus (HUANG, 1990). A perda auditiva observada em indivíduos com Diabetes Mellitus é caracterizada como sendo neurosensorial, bilateral, simétrica e com grau mais elevado na região das frequências altas (HUANG, 1992; GOLDSHER, 1985). No entanto, foi observado que no Diabetes tipo 1, a ocorrência de perda auditiva está associada a fatores como idade, duração da doença e presença de Neuropatia (LISOWSKA, 2001; KURITA, 1995). Em nosso grupo, além de excluirmos os diabéticos, os voluntários tinham diagnóstico recente. Esse pouco tempo de doença provavelmente não foi suficiente para comprometer mais intensamente o aparelho auditivo.

Já na investigação dos sintomas relacionados ao sistema vestibular em indivíduos com alterações metabólicas, alguns estudos demonstram 64% de prevalência de vertigem/tontura (FERNANDES, 2004). Prevalência mais elevadas também já foram demonstradas, chegando a 92,5% dos pacientes com alterações metabólicas referirem tontura (FERREIRA JÚNIOR, 2000). Na casuística analisada, o grupo com SM apresentou uma prevalência foi semelhante à encontrada na literatura (60%).

Na população avaliada, a prevalência de labirintopatia diagnosticada através da VENG foi de 66,7% nos portadores de SM, contra 20,8% nos indivíduos sem SM, semelhante ao que verificamos na literatura. FOGAÇA & WALBER (1995) relatam que as alterações metabólicas são a causa mais freqüente de alterações no sistema vestibular. Encontramos estudos que mostraram que 65% dos indivíduos portadores de distúrbios metabólicos apresentavam alteração no resultado do exame vestibular (FERNANDES, 2004). GANANÇA (1991) encontrou alteração à vestibulometria em mais de 70% de 526 pacientes portadores de alterações metabólicas avaliados. FOGAÇA & WALBER (1995) avaliaram 48 pacientes através da eletroneistagmografia computadorizada e encontraram síndrome vestibular periférica na maioria dos casos. Em outros estudos a ocorrência de alteração vestibular também é superior a 50% dos casos (ALMEIDA, 1998; SCHERER, 2002). A relação entre as alterações auditivas e metabólicas é comentada por diversos autores. ALMEIDA (1998) encontrou em seu estudo 20% dos pacientes com perda de audição do tipo sensorineural. GANANÇA (1991) encontrou alteração no resultado da audiometria em 60% dos 526 pacientes avaliados, sendo todas com perda auditiva do tipo sensorineural. GANANÇA (1991) também encontrou tontura e zumbido como os sintomas mais referidos pelos pacientes

(55%). Porém é importante ressaltar que alguns pacientes não apresentam queixas otoneurológicas (SILVA, 2000).

Em relação aos resultados da VENG, 90% dos indivíduos que referia alguma queixa de labirintopatia, apresentava alteração na avaliação otoneurológica pela VENG. Encontramos também 16,7% de indivíduos com queixas, porém sem alterações na VENG. Um estudo realizado em indivíduos sem queixas de labirintopatia, a VENG mostrou alterações à prova calórica com ar em 21,43% dos indivíduos avaliados, sugerindo vestibulopatia periférica do tipo irritativo (hiperreflexia). A normorreflexia à prova calórica ocorreu em 78,57% dos indivíduos (FLORES, 2003). Assim, a maior parte dos pacientes que não apresentava sintomas de labirintopatia também não apresentava alterações na VENG. A ausência de alterações ao exame vestibular apesar dos sintomas labirínticos pode ser explicada quando houve pouco comprometimento do aparelho vestibular ou quando já ocorreu recuperação do mesmo (MOR, 2001). Quando o sintoma vestibular é proveniente de alterações em outros órgãos, como doenças neurológicas, problemas psíquicos, entre outros, pode ocorrer tontura sem o comprometimento funcional do sistema vestibular (GANANÇA, 2001). No caso da vertigem exclusivamente psicogênica, não ocorrem alterações no sistema vestibular e, conseqüentemente, a VENG encontra-se normal (SILVA, 2000). Deve-se considerar ainda, a sensibilidade diagnóstica da VENG que pode revelar resultados normais em 40% dos pacientes com hipótese diagnóstica de alteração labiríntica (GANANÇA, 1998; BERGANO, 2000). A partir dos achados desta população, observa-se a importância realizar a avaliação do sistema vestibular em todo e qualquer indivíduo que apresente queixa de tontura e ou vertigem, procurando assim identificar alterações funcionais desse sistema (FLORES, 2003).

Com relação aos resultados do exame vestibular, 56% dos portadores de SM tiveram o diagnóstico de doença irritativa (hiperreflexia) e 10% de doença deficitária (hiporreflexia). SILVA et al. (2000) comentam que na realização da prova calórica nos portadores de distúrbios metabólicos, a hiperreflexia e preponderância direcional são as alterações mais comuns. Os estudos com relação aos resultados do exame vestibular demonstram a maior prevalência de hiperreflexia, o que ocorre principalmente após a pesquisa do nistagmo pós-calórico, a prova onde ocorreu resultados alterados em 65% dos casos (FERNANDES, 2004). Estes resultados também foram observados por GANANÇA (1991), que encontrou 76% de prevalência de após a pesquisa do nistagmo pós-calórico. Outro estudo, também encontrou mais de 50% de alterações compatíveis com doença

irritativa na prova calórica (ALMEIDA 1998). Os quadros irritativos ou de hiperreflexia refletem de forma mais fidedigna alterações sistêmicas. Ao quadros deficitários também podem refletir alterações sistêmicas porém, quando determinamos o lado acometido, podemos também atribuir que pode existir alguma alteração local que esteja interferindo nessa resposta inadequada (ALMEIDA 1998). Na análise da população com SM, a prevalência mais elevada de doença irritativa demonstra o papel importante da SM atuando como uma doença sistêmica, e o ouvido como mais um órgão acometido pelas complicações secundárias a ela.

8 CONCLUSÃO

Indivíduos com SM apresentam maior prevalência de alterações no aparelho vestibulo-coclear, quando comparados a indivíduos sem SM.

Na literatura são descritos vários estudos que associam alterações metabólicas e distúrbios labirínticos, porém esses eram realizados em grupos mais heterogêneos, com várias alterações metabólicas como DM e distúrbios tireoidianos, em faixas etárias variáveis e em pacientes que, na maioria das vezes, já estavam em tratamento medicamentoso. Na casuística avaliada, a população avaliada com SM era de uma faixa etária mais jovem, sem DM e sem uso de medicações, minimizando fatores que poderiam interferir nos resultados.

Na casuística avaliada, as alterações encontradas no aparelho vestibular por meio da VENG foram, na sua maioria, do tipo síndrome vestibular irritativa periférica, demonstrando que no grupo avaliado existem fortes indícios que as alterações presentes na síndrome metabólica podem causar lesão do sistema vestibular periférico.

Analisando outros dados da pesquisa, observou-se que outras variáveis, além daquelas que fazem parte do diagnóstico da síndrome metabólica, estiveram presentes de forma significativa no grupo com SM em comparação com o grupo sem SM, como o ácido úrico, γ GT, TGO e TGP, sugerindo que alguma dessas variáveis podem também ter alguma contribuição nas alterações do aparelho vestibular.

A elevada prevalência de queixas relacionadas à vestibulopatia em portadores de SM, e a confirmação do comprometimento do aparelho vestibular pela VENG, mesmo em uma população com diagnóstico recente, sugere que as complicações da SM no aparelho vestibular aparecem precocemente.

Assim, pacientes com queixas relacionadas à vestibulopatia deveriam ser rotineiramente investigados para a possibilidade de apresentarem alterações metabólicas, pois essas queixas já se manifestam mesmo em fases mais iniciais da doença, o que possibilitaria a identificação precoce dos pacientes com síndrome metabólica, além de uma intervenção mais efetiva no tratamento dos mesmos, evitando as complicações mais tardias da SM, como o DM e as alterações cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

- AGUILAR-SALINAS, C.A.; ROJAS, R.; GÓMES PEREZ, F.J.; VALLES, V.; RIOS-TORRES, J.M.; FRANCO, A. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. **Archives of Medical Research**, v. 35, p.76–81, 2004.
- ALBERTI, K.G.; ZIMMET, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabet Med.**,v.15,p.539-53,1998.
- ALEXANDER, C.M.; LANDSMAN, P.B.; STEVEN, M.; TEUTSCH, S.M.; HAFFNER, S.M. NCEP-Defined Metabolic Syndrome, Diabetes, and Prevalence of Coronary Heart Disease Among NHANES III Participants Age 50 Years and Older. **Diabetes**, v.52,p.1210-1214, 2003.
- ALMEIDA, F.S. Disfunção metabólica tireóidea e otoneurologia. **Rev. Bras. de Otorrinolaringologia**,v.64, n.4,1998.
- ALVARENGA, K. F. et al. Potencial cognitivo P300 em indivíduos com diabetes mellitus. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v.71, n.2, p.202-20,2005.
- AUSTIN, M.A.; KING, M.C.; VRANIZAN, K.M. et al. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. **Circulation** , v.82, p.495-506,1990.
- ÂNGULO, P. Nonalcoholic fatty liver disease. **N Engl J Med.**, v.346, p.1221-31, 2002.
- AUGELLO, D.E. In: Silva, P. **Farmacologia**. 6a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 428-9.
- ÁVILA, C.R.B. **Da avaliação otoneurológica em paciente com cinetose**. 1990. Tese (doutorado) - Escola Paulista de Medicina, São Paulo,1990.
- BAILLIE, G.M.; SHERER, J.T.; WEART C.W. - Insulin and coronary artery disease: is the unifying hypothesis? **Ann. Pharmacother.**, v.32,n.2,p.233-47,1998.
- BALKAU, B. ; CHARLES M. A. ; Comment on the provisional report from the WHO consultation **Diabetic medicine**, v. 16, n.5, p. 442-443, 1999.
- BELLE, M.; SARTORI, S. do A.; ROSSI, A. G. Efeitos do alcoolismo no aparelho auditivo. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v.73, n.1, p.116-122, 2007.
- BENTO, R.F.; MINITI, A.; MANORE, S.A.M. Doenças do ouvido interno. In: Bento, R.F. **Tratado de Otologia**. São Paulo: EDUSP; 1998. p.257-391.
- BERGANO, P.S.; CABETE, C.F.; GUSHIKEM, P.; UEHARA, J.; FRAZZA, M.M.; CAOVILO, H.H. et al. Achados otoneurológicos em indivíduos com migrânea. **Acta AWHO**,v.19,p.88-95, 2000.

BERTOLAMI, M. C. Alterações do metabolismo lipídico no paciente com síndrome metabólica. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, v.4, p.551-6,2004.

BITTAR, R.S.M.; PEDALINI, M.E.B.; BOTTINO, M.A.; FORMIGONI, L.G. Síndrome do desequilíbrio no idoso. Pró-fono, **Revista de Atualização Científica**, v.14,n.1,p.119-28,2002.

BITTAR, R.S.M.; SANCHEZ, T.G.; SANTORO, P.P.; MEDEIROS, I.R.T. O metabolismo da glicose e o ouvido interno. **Arq Fund Otorrinolaringol**, v.2, p.1,1998.

BJÖRNTORP, P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. **Int J Obes**, v. 20, p. 291-302, 1996.

BJÖRNTORP, P. Body fat distribution, insulin resistance and metabolic diseases. **Nutrition**, v. 13, p. 795-803, 1997.

BLOOMGARDEN, Z.T. The 1st world congress on the insulin resistance syndrome. **Diabetes Care**, v. 27, p. 602-609, 2004.

BODEN, G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and diabetes mellitus. **Diabetes**, v. 46, p. 3-10, 1997

BOLSEN, Y.A.; TORRES, M.L.B. Interpretando a eletroneistagmografia e a vectoeletroneistagmografia na avaliação vestibular. In: Gama, M.R. (Org.) **Resolvendo casos em audiologia**. 1.º ed. São Paulo: Summus;2001, p.99-132

BONORA, E.; TARGHER, G.; ALBERICHE, M.; BONADONNA, R.C.; SAGGIANI, F.; ZENERE, M.B.; et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity. **Diabetes Care**, v.23, p.57-63, 2000.

BRAND, F.N; MCGEE, D.L.; KANNEL, W.B.; STOKES, J.I.I.I.; CASTELLI, W.P. Hyperuricemia as a risk factor of coronary heart disease: the Framingham study. **Am J Epidemiol.**, v.121, p.11-18,1985.

BRUNZELL, J. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. In: Eckel R, editor. **Obesity: Mechanisms and Clinical Management**. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 378-98.

BUJALSKA, I.J.; KUMAR, S.; STEWART, P.M. Does central obesity reflect "Cushing's disease of the omentum"? **Lancet**, v. 349, p. 1210-3, 1997.

CAMARGO, M.C.R.; TOLEDO, M.C.F. Teor de cafeína em cafés brasileiros. **Ciênc Tecnol Aliment.**, v.18, p.421-4, 1999.

CAMPOS, H.; MOYE, L.A.; GLASSER, S.P. et al. Low-density lipoprotein size, pravastatin treatment, and coronary events. **JAMA.**, v.286,p.1468-74,2001.

- CAOVILLA, H.H.; GANANÇA, M.M.; MUNHOZ, M.S.L.; SILVA, M.L.G., FRAZZA, M.M. O valor da nistagmografia computadorizada. **Rev Bras Med Otorrinolaringol.**, v.4, n.5, p.158-63,1997.
- CAOVILLA, H.H;GANANÇA, M.M; MUNHOZ, M.S.L; SILVA,M.L.G.; FRAZZA,M.M. Noções de Neuroanatomofisiologia do sistema vestibular. **Rev. Bras. Med. Otorrinolaring.**,v.4,n.1,p.11-19,1997.
- CAOVILLA, H.H; GANANÇA, M.M; MUNHOZ, M.S.L; SILVA,M.L.G.;FRAZZA,M. M Cuidando do paciente vertiginoso: a monitorização da evolução. **Rev. Bras. Otorrinolaring.**,v.5,n.53,p.89-91,1998.
- CARLING, D. The AMP-activated protein kinase cascade – a unifying system for energy control. **Trends Biochem Sci.**, v. 29, p. 18-23, 2004.
- CARVALHEIRA, J.B.C.; SAAD, M.J.A. Doenças Associadas à Resistência à Insulina/Hiperinsulinemia, Não Incluídas na Síndrome Metabólica.**Arq Bras Endocrinol Metab.**,v.50, n.2; 360-367, 2006.
- CASTRO, A.S.O. **Dizziness handicap inventory: adaptação cultural para o português brasileiro, aplicação e reprodutibilidade e comparação com os resultados à vestibulometria.**2003. Dissertação (mestrado)- Universidade Bandeirante de São Paulo, São Paulo, 2003.
- CASTRO, S.H.P.; MATOS, H.J.; BRITO, M.G. Parâmetros Antropométricos e Síndrome Metabólica em Diabetes Tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.50, n.3,p. 450 – 455, 2006.
- CHEN, J.; MUNTNER, P., HAMM, L.L.; JONES, D.W.; BATUMAN, V.; FONSECA, V. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults. **Ann Intern Med**, v.140,p.167-74,2004.
- CHRIST-CRAIN, M.; KOLA, B.; LOLLI, F.; GROSSMAN, A.B.; KORBONITS, M. The role of AMP-activated protein kinase in the metabolic syndrome. **Obesity and Metabolism**, v. 3, p. 143-154, 2007
- CHRIST-CRAIN, M.; KOLA, B.; LOLLI, F.; FEKETE, C.; SEBOEK, D.; WITTMANN, G.; FELTRIN, D.; Igreja, S.C.; Ajodha, S.; Harvey-White, J.; Kunos, G.; Müller, B.; Pralong, F.; Aubert, G.; Arnaldi, G.; Giacchetti, G.; Boscaro, M.; Grossman, A.B.; Korbonits, M. AMP-activated protein kinase mediates glucocorticoid-induced metabolic changes: a novel mechanism in Cushing’s syndrome. **FASEB Journal**, v. 22, p. 1- 12, 2008.
- COHEN, H. Vestibular rehabilitation improves daily life function. **Am J Occup Therap**, v.48,n.10,p,919-25,1994.
- COOK, S.; WEITZMAN, M.; AUINGER, P.; NGUYEN, M.; DIETZ, W.H. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 157, p. 821-827, 2003.

DEHGHAN, A.; HOEK, M.V.; SIJBRANDS, E.J.G.; HOFMAN, A.; WITTEMAN, J.C.M. High Serum Uric Acid as a Novel Risk Factor for Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v.31,p.361–362, 2008.

DE KNEGT, R.J. Nonalcoholic steatohepatitis: clinical significance and pathogenesis. **Scand J Gastroenterol.**, v.234, p.88-92, 2001.

DESPRES, J.P.; LEMIEUX, I.; PRUD'HOMME, D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. **BMJ**, v.322,p.716-20, 2001.

DUNAIF, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. **Endocr Ver**, v.18, p.774-800, 1997.

ECKEL, R.H.; GRUNDY, S.M.; ZIMMET, P.Z. The metabolic syndrome. **Lancet**, v. 365, p. 1415-1428, 2005.

EHRHART-BORNSTEIN, M.; LAMOUNIER-ZEPTEK, V.; SCHRAVEN, A.; LANGENBACH, J.; WILLENBERG, H.S.; BARTHEL, A.; HAUNER, H.; MCCANN, S.M.; SCHERBAUM, W.A.; BORNSTEIN, S.R. Human adipocytes secrete mineralocorticoid releasing factors. **Proceedings of the National Academy of Science**. USA, v. 100, p.14211-16, 2003.

EVERSON, S.A.; GOLDBERG, D.E.; HELMRICH, S.P.; et al. Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. **Diabetes Care**,v.21,p.1637-43,1998.

FACCHINI, F.; CHEN, Y.D.; HOLLENBECK, C.B.; REAVEN, G.M. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. **JAMA**, v. 266, p.3008–3011, 1991.

FACCHINI, F.S.; NASCIMENTO, C.; REAVEN, G.M.; YIP, J.W.; NI X.P.; HUMPHREYS, M.H.- Blood pressure, sodium intake, insulin resistance, and urinary nitrate excretion. **Hypertension**, v.33,n.4,p.1008-12,1999.

FERNANDES, J. R.; GANANÇA, C. F. Avaliação Vestibular Analógica e Computadorizada em Pacientes com Distúrbios de Origem Metabólica. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v.8, n.3, 2004.

FERREIRA JÚNIOR, C. A.; GUIMARÃES, R. E. S.; BECKER, H. M. G.; GONÇALVES, T. M. L.; LIRA E SILVA, C. D.; CROSARA, P. F. T. B.; MORAIS, M. P. A. Avaliação metabólica do paciente com labirintopatia. **Arquivos internacionais de otorrinolaringologia**, v. 4, n.1, p.28-32,Jan/Mar.2000.

FESTA, A.; D'AGOSTINO, R. J.R.; HOWARD, G.; MYKKANEN, L.; TRACY, R.P.; HAFFNER, S.M. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). **Circulation**,v.102,p.42-7,2000.

FLORES, M. R.; FRANCO, E. S. Vectoeletronistagmografia Computadorizada: Nistagmo Póscilórico à Estimulação com Ar em Indivíduos Sem Queixa. **Arquivos internacionais de otorrinolaringologia**, v.7, n.4, Out/Dez.2003.

FLOREZ, H.; CASTILLO-FLOREZ, S.; MENDEZ, A.; CASANOVA-ROMERO, P.; LARREAL-URDANETA, C.; LEE, D.; GOLDBERG, R. C -reative protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.71, n.1, p.92-100, 2006.

FORD, E.S.; GILES, W.H.; DIETZ, W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, v. 287, p. 356-359, 2002.

FORD, E.S.; GILES, W.H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care**, v. 26, p. 575–581, 2003.

FREITAS GANANÇA, C.; SOUZA, J.A.C.; SEGANTIN, L.A.; CAOVIILLA, H.H.; GANANÇA, M.M. Limites normais dos parâmetros de avaliação à vectoelectronistagmografia digital Neurograff. **Acta AWHO**, v.19,n.2,p.105,2000.

FUKUDA, Y. Labirintopatia metabólica hiperinsulinêmica. **Rev. Bras. de Otorrinolaringol.** v.1, n.1, p.29-31, 1994.

FUKUDA, Y. Zumbido e suas correlações otoneurológicas. In: Ganança MM. **Vertigem tem cura?** São Paulo: Lemos 1998. p.171-6.

GANANÇA, F.F. **Um giro pela vertigem.** São Paulo: Jansen-Cilag;1999.

GANANÇA, M.M. Labirintopatias vasculares e metabólicas. In: Hungria H. **Otorrinolaringologia.** 6.ºed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, p.386-395.

GANANÇA, M.M.; CAOVIILLA, H.H. Desequilíbrio e reequilíbrio. In: Ganança, M.M. **Vertigem tem cura?.** São Paulo: Lemos Editorial; 1998, p.13-19.

GANANÇA, M.M.; CAOVIILLA, H.H. A vertigem e sintomas associados. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. **Princípios de Otoneurologia.**Série Distúrbios de Comunicação Humana. São Paulo: Editora Atheneu;1998. p.3-5.

GANANÇA, M.M.; CAOVIILLA, H.H.; MUNHOZ, M.S.L.; SILVA, M.L.G.; SETTANNI, F.A.P.; GANANÇA, .F.F. et al. As tonturas e sintomas associados. In: Munhoz MSL, Ganança MM, Caovilla HH, Silva MLG, editores. **Casos clínicos otoneurológicos típicos e atípicos.** São Paulo: Atheneu, 2001. p.1-10.

GANANÇA, M.M.; VIEIRA, R.M.; CAOVIILLA, H.H. **Princípios de otoneurologia.** São Paulo: Atheneu,1998.

GANANÇA, M.M.; MANGABEIRA, A.P.L.; FUKUDA, Y.; MUNHOZ, M.S.L.; CAOVIILLA, H.H. Neuroanatomofisiologia do sistema vestibular: correlações clínicas. In: Lopes Filho, O. & Campos C.A.H. **Tratado de otorrinolaringologia.** São Paulo: Rocca; 1994. p. 814-25.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H. Como lidar com as tonturas e sintomas associados. In: Ganança MM, Munhoz MSL, Caovilla HH, Silva MLG. **Estratégias terapêuticas em otoneurologia**. Série Otoneurológica. São Paulo: Atheneu 2001. p.1-14.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H. A vertigem e sintomas associados. In: Ganança MM, Vieira RM, Caovilla HH. **Princípios de Otoneurologia**. Série Distúrbios de Comunicação Humana. São Paulo: Editora Atheneu; 1998. p.3-5.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H.; GANANÇA, C.F. Vertigem e sintomas correlacionados avaliação funcional do sistema vestibular In: Ganança MM. **Vertigem: abordagens diagnósticas e terapêuticas**. Fascículo I. São Paulo: Lemos Editorial; 2002.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H.; GANANÇA, F.F. **Como lidar com a vertigem no idoso**. São Paulo: Janssen-Cilag; 1996.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H.; MUNHOZ, M.S.L.; SILVA, M.L.G. Alterações da audição e do equilíbrio corporal no idoso. **Rev Bras Med.**, v.56, n.10, p.995-1011, 1999.

GANANÇA, M.M.; CAOVIALLA, H.H.; FUKUDA, Y.; MUNHO, Z. - Afecções e síndromes otoneurológicas. In: LOPES, F. & OTACÍLIO, C. - **Tratado de Otorrinolaringologia**. São Paulo, Roca, 1993. 572p.

GANANÇA, M.M.; MANGABEIRA A.P.L. Novos recursos em eletrônístagmografia. **Rev Bras Clin.**, v.7, p.695-703, 1978.

GANANÇA, M.M.; MUNHOZ, M.S.L.; CAOVIALLA, H.H.; SILVA, M.L.G. **Estratégias terapêuticas em otoneurologia**. São Paulo: Atheneu; 2000.

GANG, H.; QIAO, Q.; TUOMILEHTO, J.; BALKAU, B.; BORCH-JOHNSEN, K.; PYORALA, K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. **Arch Intern Med**, v. 164, p. 1066–1076, 2004.

GAWRON, W.; POSPIECH, L.; ORENDORZ, F.K.; NOCZYNSKA, A. Are there any disturbance in vestibular organ of children and young adults with Type I diabetes? **Diabetologia**, v.45, n.5, 2002.

GELONEZE, B.; REPETTO, E.M.; GELONEZE, S.R.; TAMBASCIA, M.A.; ERMETICE, M.N. The threshold value for insulin resistance (HOMA–IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Diabetes Res Clin Pract.**, v.72, n2, p.219-220, 2005.

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M.A. Avaliação Laboratorial e Diagnóstico da Resistência Insulínica. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v.50, n.21, p.208- 215, 2006.

GINSBERG, H. Insulin resistance and cardiovascular disease. **Journal Clinical Investigation**, v.106, p. 453-58, 2000.

- GIRMAN, C.J.; RHODES, T.; MERCURI, M.; PYÖRÄLÄ, K.; KJEKSHUS, J.; PEDERSEN, T.R.; BEERE, P.A.; GOTTO, A.M.; CLEARFIELD, M. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS). **Am J Cardiol**, v. 93, p. 136–141, 2004.
- GOLDSHER, M.; PRATT, H.; HASSAN, A.; SHENHA, V. R.; ELIACHAR, I.; KANTER, Y. Auditory brainstem evoked potentials in insulin-dependent diabetes with and without peripheral neuropathy. **Acta Otolaryngol**, v.102,n.3-4,p.204-8,1986.
- GONÇALVES, D.U.; FELIPE, L.; LIMA, T.M.A. Interpretação e utilidade da prova calórica. **Revista brasileira de otorrinolaringologia**, v.74, n.3, Mai-Jun.2008.
- GUSHIKEM, P. **Avaliação Otoneurológica em Idosos com Tontura**. 2001 Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, São Paulo,2001.
- HAFFNER, S.M.; VALDEZ, R.A.; HAZUDA, H.P.; MITCHELL, B.D.; MORALES, P.A.; STERN, M.P. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). **Diabetes.**, v.41, n.6, p.715-22, Jun.1992.
- HALL, J.E. The kidney, hypertension, and obesity. **Hypertension.**,v.41,p.625-33,2003.
- HANEFELD, M.; LEONHARDT, W. **The Metabolic Syndrome**. Germany: G. Fischer, 1997 p. 14. ISBN 3-437-31096-8.
- HARDIE, D.G. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of energy status. **Endocrinology**, v. 144, p. 5179-5183, 2003.
- HERMAN, J.B.; GOLDBOURT, U. Uric acid and diabetes: observations in a population study. **Lancet**, v.2, n.240 –243, 1982.
- HUANG, Y.M.; PAN, C.Y.; GU, R.; CAI, X.H.; YU, L.M.; QIU, C.Y. Hearing impairment in diabetes. **Chin Med J Engl** 1992; 105 (1): 44-8.
- HUNGRIA, H. **Otorrinolaringologia**. Guanabara koogan, 1991. 870p.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. Disponível em: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2008.
- ISOMAA, B.; ALMGREN, P.; TUOMI, T.; FORSEN, B.; LAHTI, K.; NISSEN, M. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes Care**, v. 24, n.4, p. 683-9, Apr.2001.
- JACOBSON, G.P. NEWMAN, C.W. The development of the dizziness handicap inventory. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg** ,v.152,n.6,p.386-91, 1990.

JEHN, M.; CLARK, J.M.; GUALLAR, E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in US adults. **Diabetes Care**, v.27, p.2422-8, 2004.

JERGER, S.; JERGER, J. Diabetes Mellitus. In: Jerger S, Jerger J. **Alterações auditivas: Um manual para avaliação clínica**. Ed. Atheneu, 1998. pp. 35-9.

JONES, C.A.; FRANCIS, M.E.; EBERHARDT, M.S.; CHAVERS, B.; CORESH, .,; ENGELGAU, M. et al. Microalbuminuria in the US population: third National Health and Nutrition Examination Survey. **Am J Kidney Dis**, v.39, p.445-59, 2002

KATSUKI, A.; SUMIDA, Y.; URAKAWA, H.; GABAZZA, E.C.; MURASHIMA, S.; MARUYAMA, N. et al. Increased visceral fat and serum levels of triglyceride are associated with insulin resistance in Japanese metabolically obese, normal weight subjects with normal glucose tolerance. **Diabetes Care** , v.26, n.8, p. 2341-4, Aug.2003

KATZ, J. **Tratado de audiologia clínica**. 4ª ed. São Paulo: Manole, 1998

KIM et al. Vertical nystagmus in normal subjects: Effects of head position, nicotine and scopolamine. **Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation**, v.10, n. 6, p. 301-309, dez. 2000.

KOLA, B.; GROSSMAN, A.B.; KORBONITS, M. The Role of AMP-Activated Protein Kinase in Obesity. **Front Horm Res**, v. 36, p. 198-211, 2008.

KRAEGER, E.; COONEY, G.; YE, J-M. The role of lipids in the pathogenesis of muscle insulin resistance and beta cell failure in the type II diabetes and obesity. *Experimental Clinical Endocrinology Diabetes*, v. 109 ,p.189- 201, 2001. Suppl. 2.

KURITA, A.; MOCHIO, S.; ISOGAI, Y. Changes in auditory P300 event-related potentials and brainstem evoked potentials in diabetes mellitus. **Acta Neurol Scand**, v.92, n.4, p. 319-23, 1995.

LARANJEIRA, R.R.; NICASTRI, S. In: Almeida, O.P.; Dractu, L.; Laranjeira, R.R. **Manual de Psiquiatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996; p. 83-112.

LEWIS, G.F.; CARPENTIER, A.; ADELI, K.; GIACCA, A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. **Endocrine Reviews**, v. 23, p. 201- 229, 2002.

LIBBY, P. A Patogênica da Aterosclerose. In: Braunwald, E.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L. **Harrison: Medicina Interna**. 15ª ed. Rio de Janeiro: Mac Graw Hill, 2002. v.1, p. 1456-1461.

LISOWSKA, G.; NAMYSLOWSKI, G.; MORAWSKI, K.; STROJEK, K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. **Otol Neurotol** , v.22, n.3, p.316-20, 2001.

MANGABEIRA, A. P.L.; GANANÇA, M.M.; CAOVILO, H.H. Critérios em vestibulometria. **Acta AWHO**, v.1, n.2, p.63, 1982.

MANGABEIRA, A.P.L.; GANANÇA, M.M.; CAOVILO, H.H.; ITOY; CASTRO, H.D. **Atlas de vectoeletronistagmografia**. São Paulo, Aché, 1984. 60p.

MILLMAN, R.P.; CARLISLE, C.C.; MCGARVEY, S.T.; EVELOFF, S.E.; LEVINSON, P.D. Body fat distribution and sleep apnea severity in women. **Chest.**, v.107, p.362-6, 1995.

MODAN, M.; HALKIN, H.; KARASIK, A.; LUSKY, A. Elevated serum uric acid: a facet of hyperinsulinaemia. **Diabetologia**, v.30, p.713-718, 1987.

MOLLER, D.E., KAUFMAN, K.D. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. **Annual Review Medicine**, v. 56, p. 45- 62, 2005.

MOR. R.; FRAGOSO, M.; TAGUCHI, C.K.; FIGUEIREDO, J.F.F.R. **Vestibulometria e Fonoaudiologia como realizar e interpretar**. São Paulo: Lovise, 2001.

MOREIRA, R.O.; SANTOS, R.D.; MARTINEZ L. Perfil lipídico de pacientes com alto risco para eventos cardiovasculares na prática clínica diária. **Arq bras Cardiol.**, v.50, n.3, p. 481-489, 2006.

NAPOLEÃO, R. M. ; VALE, O. C.; NASCIMENTO, M. M. ; MONTENEGRO, R. M.; FERNANDES, V. O. ; MONTENEGRO JUNIOR, R. M. Potenciais Evocados somatossensitivos no diagnóstico de lesões neurológicas pré-clínicas em diabéticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51. p. 506-506, 2007.

NESTLER, J.E.; JAKUBOWICZ, D.J.; EVANS, W.S.; PASQUALI, R. Effects of metformin on spontaneous and clomiphene-induced ovulation in the polycystic ovary syndrome. **N Engl J Med**, v.338, p.1876-80, 1998.

NIEVES, D.J.; CNOP, M.; RETZLAFF, B.; WALDEN, C.E.; BRUNZELL, J.D.; KNOPP, R.H. et al. The atherogenic lipoprotein profile associated with obesity and insulin resistance is largely attributable to intra-abdominal fat. **Diabetes**, v.52, n.1, p. 172-9, Jan. 2003.

OAKES, N.D.; COONEY, G.J.; CAMILLERI, S., CRISHOLM, D.J.; KRAEGE, E.W. Mechanisms of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high fat feeding. **Diabetes**, v. 46, p. 1768-74, 1997.

OFELI, F.; HUREL, S.; NEWKIRK, J.; SOPWITH, M.; TAYLOR, R. Effect of engineered human anti TNF-alpha antibody (CDP571) in insulin sensitivity and glycemic control inpatients with NIDDM. **Diabetes**, v.45, p.881-5, 1996.

OH, J-Y.; HONG, Y.S.; SUNG, Y-A.; BARRETT-CONNOR, E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. **Diabetes Care**, v. 27, p. 2027-2032, 2004.

OHINATA, Y.; MAKIMOTO, K.; KAVAKAMI, M.; TAKAHASHI, H. In: Marchiori, LLM.; Rego Filho E A.; Matsuo T. Hipertensão como fator associado à perda auditiva. **Rev. Bras. de Otorrinolaring.**, v.72, n.4, p.533-540, 2008.

OLIVEIRA, N.T.; BORGES, A.C.L.C.; SILVEIRA, K.M.M.; ZAIA, E.H. Avaliação vestibular de indivíduos portadores de hipertensão arterial sistêmica. **Rev Soc Bras Fonoaudiol.**, v.5, p.76-81,2000.

PALANIAPPAN, L.; CARNETHON, M.; FORTMANN, S.P. Association between microalbuminuria and the metabolic syndrome: NHANES III. **Am J Hypertens**,v.16,p.952-8,2003.

PASCOT, A.; LEMIEUX, I.; PRUD'HOMME, D.; TREMBLAY, A.; NADEAU, A.; COUILLARD, C. et al. Reduced HDL particle size as an additional feature of the atherogenic dyslipidemia of abdominal obesity. **J Lipid Res**, v.42, n.12, p.2007-14, Dec.2001.

PRADHAN, A.D.; MANSON, J.E.; RIFAI, N. et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. **JAMA**,v.286,p.327-34,2001.

PEREZ, R.Z.I.V. E.; FREEMAN, S.; SICHEL J.; SOHMER H. Vestibular End-Organ Impairment in na Animal Model of Type 2 Diabetes Mellitus. **Laryngoscope**, v.111,n.110-3, jan. 2001.

PICKUP, J.C.; CROOK, M.A. Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system? **Diabetologia**,v.41,p.1241-8,1998.

POZZAN, R.; POZZAN, R.; MAGALHÃES, M. E. C. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. **Revista da SOCERJ.**, v.17, n.2, 97-104,2004.

PULEC, J.L.; PULEC, M.B.; MENDOZA, I. Progressive sensorineural hearing loss, subjective tinnitus and vertigo caused by elevated blood lipids. **Ear Nose Throat J.**,v.77, n.2, p.725-28, 1997.

RALL, T.W. In: Gilman, A.G.; Goodman, L.S.; Rall, T.W.; Murad, F. **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1987. p.390-4.

RAMOS, L.R.; ROSA, T.E.C.; OLIVEIRA, Z.M.; MEDINA, M.C.G.; SANTOS, F.R.G. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. **Rev Saúde Pública**, v.27, n.2, p.87-94,1993.

RAMOS, R.F.; RAMOS, S.; GANANÇA, M.M.; ALBERNAZ, P.L.M.; CAOVIILLA, H.H. Avaliação Otoneurológica em Pacientes com Labirintopatias e Alterações da Insulinemia. **Acta Who**, São Paulo, v.8, n.2, p.63-6, Mai/Ago.1989.

RAMOS, S.; RAMOS, R.F. Medidas complementares no tratamento da vertigem. In: Ganança, M.M. **Vertigem tem cura?** São Paulo: Lemos Editorial, 1998.

RAMOS, S.; RAMOS, R.F.; RODRIGUES, V.M. Dieta hipoglicídica e hiperprotéica para tratamento da vertigem de origem metabólica. **Acta AWHO**, v.5, n.1, 1986.

RANKINEN T.; KIM, S.Y.; PÉRUSSE, L.; DESPRÉS, J. P.; BOUCHARD, C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. **Int J Obes.**, v.23, p.801-9, 1999.

RATTARASARN, C.; LEELAWATTANA, R.; SOONTHORNPUN, S.; SETASUBAN, W.; THAMPRASIT, A.; LIM, A. et al. Regional abdominal fat distribution in lean and obese Thai type 2 diabetic women: relationships with insulin sensitivity and cardiovascular risk factors. **Metabolism**, v.5, n.11, p.1444-7, 2003.

REAVEN, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes.**,v.37,p.1595-60,1988.

REAVEN, G.M. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. **Annu Rev Med.**,v.44,p.121-31,1993.

REAVEN, G.M. The kidney: an unwilling accomplice in syndrome X. **Am. J. Kidney Dis.**, v.30,n.6, p.928-31,1997.

REXODE, K.M.; CAREY, V.J.; HENNEKENS, C.H.; WALTERS, E.E.; COLDITZ, G.A.; STAMPFER, M.J. Abdominal adiposity and coronary heart disease in women. **JAMA**,v.280, p.1843-8, 1998.

RIBEIRO-FILHO, F.F.; MARIOSIA, L.S.; FERREIRA, S.R.G.; ZANELLA, M.T. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n.2, p. 230-238, 2006.

RIDKER, P.M.; HENNEKENS, C.H.; BURING, J.E.; RIFAI, N. Creactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **N Engl J Med.**,v.342,p.836-43,2000.

ROSMOND R, BJÖRNTORP P. The interactions between hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men. **Int J Obes**, v. 22, p. 1184-96, 1998.

ROTHENBACHER, D.; BRENNER, H.; MAIZ, W.; KOENINH, W. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. **European Heart Journal**, v. 6, n.2, p. 1-7, 2005.

ROUQUAYROL, M.Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia e saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: Medsi. 2003

RUSSO, I.C.P. Distúrbios da audição: presbiacusia. In: Russo, ICP (org) **Intervenção fonoaudiológica na terceira idade**. Rio de Janeiro: Revinter 1999. p.51-82.

RUWER, S.L.; ROSSI, A.G.; SIMON, L.F. Equilíbrio no idoso. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**,v.71,n.3,2005.

RYBAK, L.P. Metabolic disorders of the vestibular system. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**,v.112, n.1, p.128-32, 1995.

RYO, M., NAKAMURA, T., KIHARA, S. Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. **Circ J.** v.68, p.975–981,2004.

SAGHIZADEH. M.; ONG, J.M., FORVEY, W.T.; HENRY, R.R.; KERN, P.A. The expression of TNF-alpha by human muscle: relationship to insulin resistance. **J Clin Invest.**,v.97,p.1111-6,1996.

SALAROLI, L.B.; BARBOSA, G.C.; MILL, J.G.; MOLINA, M.C.B. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES – Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n.7, p. 1143-1152, 2007.

SANCHEZ, T.G. Reabilitação do paciente com zumbido. In: Campos CA, Costa HO. **Tratado de Otorrinolaringologia**. São Paulo: Roca 2002. p. 311-24.

SANTOMAURO Jr, A.C.; UGOLINI, M.R.; SANTOMAURO, A.T.; SOUTO, R.P. Metformina e AMPK: Uma Antigo Fármaco e uma Nova Enzima no Contexto da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 52, n.1, p. 120-125, 2008.

SASS, D.A.; CHANG, P.; CHOPRA, K.B. Nonalcoholic fatty liver disease: a clinical review. **Dig Dis Sci.**, v.50, p.171-80, 2005.

SCHERER, L.P.; LOBO, M.B. Pesquisa do nistagmo/ vertigem de posição e avaliação eletrônistagmográfica em um grupo de portadores de diabetes Mellitus tipo I. **Rev Bras Otorrinolaringol.**,v.68, p.355-60,2002.

SECKL JR, WALKER BR. Minireview: 11 β -hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 – A Tissue-Specific Amplifier of Glucocorticoid Action. **Endocrinology**, v. 142, p. 1371-76, 2001.

SEELEY, R. et al. 1997. **Anatomia & Fisiologia**. Lusodidacta. 1ª Ed.

SHETH, S.G.; GORDON, F.D.; CHOPRA, S. Nonalcoholic steatohepatitis. **Ann Intern Med.**,v.126, p.137-45, 1997.

SIDOROV, J.E.; BENKOVIC, G.W.; GREENFIELD, L.S.; GUTKNECHT, D.R.; HADDAD, R.M.; LEVINE, M.A.; et al. Metabolic abnormalities and vertigo? **Arch. Intern. Med.**, v.147, n.2, 1987.

SILVA, M.L.G.; MUNHOZ, M.S.L.; GANANÇA, M.M.; CAOVILO, H.H.; GANANÇA, C.F. Labirintopatias de origem metabólica. In: Silva MLG, Munhoz MSL, Ganança MM, Caovilla HH. **Quadros clínicos otoneurológicos mais comuns** (Série Otoneurológica). São Paulo: Atheneu; 2000, p.37-45.

SIMOCELI, L.; BITTAR, R.M.S.; BOTTINO, M.A.; BENTO, R.F. Diagnostic approach of balance in the elderly: preliminary results. **Rev Bras Otorrinolaringol.**,v.69, n.6, p.772-7,2003.

SMITH, U. Insulin resistance and hypertension. **Annual Review Medicine**, p. 327-54, 1993.

TASSONE, F.; LANFRANCO, F.; GIANOTTI, L. et al. Obstructive sleep apnoea syndrome impairs insulin sensitivity independently of anthropometric variables. **Clin Endocrinol.**, v.59,p.374-9, 2003.

TINETTI, M.E.; WILLIAMS, C.S.; GILL, T.M. Dizziness among older adults: a possible geriatric syndrome. **Ann Intern Med**,v.132,n.5,p.337-44,2000.

TULLOCH-REID MK, WILLIAMS DE, LOOKER HC, HANSON RL,KNOWLER WC. Do measures of body fat distribution provide information on the risk of type 2 diabetes in addition to measures of general obesity? Comparison of anthropometric predictors of type 2 diabetes in Pima Indians. **Diabetes Care**, v.26, p.2556-61, 2003.

VALENTI, L.; FRANCANZANI, A.L.; DONGIOVANNI, P.; BUGIANESI, E.; MAECHESINI, G.; MANZINI, P.; VANNI, E.; FARGION, S. Iron depletion by phlebotomy improves insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hyperferritinemia: evidence from a case-control study. **Am J Gastroenterol.**, v.102,p.1251-8,2007.

VELASCO, I.T.; SCALABRINI NETO, A .; KARAN, J.A.; CRUZ NETO, L.M.; CARAMEZ, M.P.R; GATTAZ, M.D. **Propedêutica na emergência**.São Paulo:Atheneu, 2003.

VGONTZAS, A.N.; TAN, T.L.; BIXLER, E.O.; MARTIN, L.F.; SHUBERT, D.; KALES, A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. **Arch Intern Med.**, v.154, p.1705-11, 1994.

WHITNEY. S.; WRISLEY, D.; FURMAN, J. Concurrent validity of the Berg Balance Scale and the Dynamic Gait Index in people with vestibular dysfunction. **Physiother Res Int**,v.8, n.4,p.178-86,2003.

WYNGAARDEN, J.B.; KELLEY, W.N. **Gout. Metabolic basis of inherited disease**. 5th ed. New York: McGraw-Hill; p.1043,**1983**.

XAVIER, H.T. In: PASSARELLI Jr, GOMES MAM, BRANDÃO AA (org.). **Síndrome Metabólica**. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2ªedição, p. 15-20, 2007.

ZEIGELBOIM, B.S.; JURKIEWICZ, A.L.; ALBERNAZ, P.L.M.; FUKUDA, Y. Alterações vestibulares em doenças metabólicas que afetam o sistema nervoso central. **Acta AWHO**. v.20, n.1, 2001.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Eu, Virgínia Oliveira Fernandes, médica endocrinologista, aluna do Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará estou desenvolvendo uma pesquisa intitulada “Estudo da Prevalência de Alterações Vestibulares em Portadores de Síndrome Metabólica e sua Associação com Fatores de Risco Cardiovascular”. Com a mesma pretendo observar a frequência de tontura e vertigem (labirintopatia) em pessoas com excesso de peso e se este aumento pode ter relação com a presença de doenças como infarto, trombose, diabetes, hipertensão arterial (pressão alta), dislipidemia (colesterol e/ou triglicérides alto no sangue).

Você está sendo convidado a participar deste projeto de pesquisa. Neste mesmo documento encontra-se uma explicação daquilo que se pretende estudar com a sua colaboração, e o que acontecerá caso você decida tomar parte neste projeto, incluindo qualquer risco potencial ou desconforto.

A Síndrome Metabólica é uma doença que se caracteriza pelo aumento da cintura, da pressão (pressão alta), da glicose (açúcar alto no sangue) e dislipidemia (colesterol e/ou triglicérides alto no sangue). Pessoas com Síndrome Metabólica têm maior risco de apresentar alterações do fígado, no rim, doenças cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio (ataque cardíaco) e acidente vascular cerebral (trombose ou derrame), atualmente as principais causas de morte. Além disso, os obesos também têm maior risco de apresentar doenças como litíase biliar (pedra na vesícula), osteoartroses, problemas de labirintopatia (labirintite) e até alguns tipos de câncer (como câncer de intestino, mama).

Para podermos estudar esta doença e os benefícios do seu adequado diagnóstico e posterior tratamento, é preciso que você preencha um questionário que com algumas perguntas para sua identificação pessoal e também para sabermos se você fuma, se ingere bebida alcoólica, quais doenças você já teve, quais são os remédios que você toma, se algum parente é diabético, ou tem problema do coração, se você faz exercícios físicos ou dieta, como é a qualidade do seu sono e se você tem sintomas sugestivos de depressão. É necessário também que você seja examinado, para que possamos medir sua pressão arterial, seu peso e sua altura.

Após essa consulta, você será convidado a realizar também alguns exames laboratoriais para podermos verificar os triglicérides, o colesterol, a creatinina, as transaminases (TGO, TGP), a gama glutamil transferase, alguns hormônios (Hormônio Tireoestimulante - TSH, insulina, 17 hidroxiprogesterona, testosterona, sulfato de dehidroepiandrosterona), proteína C reativa ultrasensível, albumina, ferritina, tempo de ativação da protrombina e hemograma, curva glicêmica com 75g de glicose oral, microalbumina (proteínas) e de um hormônio chamado cortisol na urina.

Posteriormente será agendado outro dia para você realizar um exame para avaliar o ouvido interno, denominado Vectoeletronistagmografia, que auxilia no diagnóstico de problemas de labirintite. Antes do exame você fará uma avaliação clínica com o otorrinolaringologista. O exame consiste em colocarmos eletrodos (sensores próximos aos olhos para e você terá que movimentá-los de acordo com a orientação). Na outra parte do exame será injetado ar quente e ar frio em cada orelha para avaliar o movimento dos olhos.

Os resultados obtidos na pesquisa serão usados para escrever uma dissertação de mestrado e também poderão ser publicados, mas de modo algum as pessoas saberão que você participou, seus dados ficarão em segredo, mantendo o sigilo da sua participação.

Assim, gostaríamos de contar com a sua participação. Informamos que a pesquisa não traz riscos à sua saúde e que você tem o direito e a liberdade de negar-se a participar do estudo ou desistir de participar, mesmo após a aplicação do formulário, se assim o desejar, sem nenhum prejuízo moral, físico ou social e sem que isso lhe acarrete qualquer prejuízo financeiro e/ou em seu tratamento e acompanhamento.

Se durante a pesquisa você tiver qualquer dúvida poderá entrar em contato comigo, Virgínia, no telefone (085) 9994-1930, ou com a Dra. Ana Paula Abreu Martins Sales, médica e pesquisadora colaboradora do estudo, ligando para o número (085)9953-4387.

Certa de contar com sua colaboração, agradeço antecipadamente.

Assinatura da Pesquisadora responsável pelo estudo

Tendo compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação na pesquisa: “PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES VESTIBULARES EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM RISCO CARDIOMETABÓLICO” e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em participar da mesma. Assim sendo, DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Fortaleza-Ceará, _____ de _____ de 200____.

Nome do (a) voluntário (a):

Assinatura do (a) voluntário (a):

_____ ou polegar direito

APÊNDICE B

FORMULÁRIO DE RELATO DE CASO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA

NOME: _____ SEXO: M () F ()

NASC: / / IDADE _____

ESTADO CIVIL: SOLTEIRO () CASADO () DIVORCIADO ()

PROFISSÃO: _____

ENDEREÇO: _____

FONE: _____

PROCEDÊNCIA: _____ PREENCHIDO EM: / /

POR _____

ANTECEDENTES PESSOAIS

Idade do diagnóstico

- () DIABETES MELLITUS
- () HAS
- () DISLIPIDEMIA
- () ATEROSCLEROSE (angina/IAM, AVC, DV Periférica)
- () SOP
- () LIPODISTROFIA
- () NASH / ESTEATOSE
- () TIREOIDEOPATIAS _____
- () NEOPLASIA _____
- () CARDIOPATIA _____
- () NEFROPATIA _____
- () HEPATOPATIA _____
- () DEPRESSÃO _____
- () Outros _____

ANTECEDENTES FAMILIARES:

Idade do diagnóstico

- () DIABETES MELLITUS
- () HAS
- () DISLIPIDEMIA
- () ATEROSCLEROSE (angina/IAM, AVC, DV Periférica)
- () SOP
- () LIPODISTROFIA
- () NASH / ESTEATOSE
- () TIREOIDEOPATIAS _____
- () NEOPLASIA _____
- () CARDIOPATIA _____
- () NEFROPATIA _____
- () HEPATOPATIA _____

- () FENÓTIPO SEMELHANTE (detalhar gordura corporal) _____
 () Outros _____

HÁBITOS:

ETILISMO: NÃO () SIM () PERÍODO _____
 QUANTIDADE/SEMANA _____

TIPO DE BEBIDA _____

TABAGISMO: NÃO () SIM () PERÍODO _____
 QUANTIDADE/SEMANA _____

MEDICAÇÕES EM USO ATUAL

- () ADO. QUAIS? _____
 () INSULINA
 () ANTIHIPERTENSIVOS. QUAIS? _____
 () ESTATINAS
 () FIBRATOS
 () ACO
 () CORTICÓIDES. QUAIS? _____
 () REPOSIÇÃO HORMONAL. QUAL? _____
 () MEDICAMENTOS ANTI-OBESIDADE. QUAIS? _____
 () ANTI-DEPRESSIVOS. QUAIS? _____
 () PSICOATIVOS. QUAIS? _____
 () Outros _____

MEDICAÇÕES EM USO PRÉVIO FREQUENTE (TIPO, QUANTIDADE E ATÉ QUANDO)

- () ADO QUAIS? _____
 () INSULINA
 () ANTIHIPERTENSIVOS
 QUAIS? _____
 () ESTATINAS
 () FIBRATOS
 () ACO
 () CORTICÓIDES QUAIS? _____
 () REPOSIÇÃO HORMONAL. QUAL? _____
 () MEDICAMENTOS ANTI-OBESIDADE. QUAIS? _____
 () ANTI-DEPRESSIVOS. QUAIS? _____
 () PSICOATIVOS. QUAIS? _____
 () IMUNOMODULADORES OU TARV

 () Outros _____

FREQUENCIA ALIMENTAR

Você está fazendo dieta para emagrecer? () Sim () Não

NÚMERO DE REFEIÇÕES/DIA: _____

1. Você toma leite?

- () Sim, quantidade/dia _____ que tipo? _____ () Não

02. Você usa gordura?
 Sim, quantidade/dia _____ que tipo? _____ Não

03. Quantas vezes no dia ou na semana você consome:
 a) carne? _____ b) ovos? _____ queijo? _____

04. Você come verduras?
 Sim, frequência/semana _____ que tipo? _____ Não

05. Você come frutas
 Sim, frequência/semana _____ que tipo? _____ Não

06. Carboidratos

a) Quantos pães você come por dia? _____

b) Com que frequência (por semana) você ingere alimentos como macarrão, espaguete, talharim, etc...? _____

c) Você come pães ou cereais integrais? _____ Com que frequência? _____

07. Você usa sal? _____ Você salga a comida antes de prová-la? _____
 Você cozinha com sal? _____ Você coloca mais sal em alimentos já salgados? _____

08. Quantas colheres de chá de açúcar você usa por dia? (Certifique-se do uso de açúcar em cereais, frutas, torradas e em café, chá, etc) _____

09. Com que frequência (por semana) você ingere bebidas adoçadas como refrigerantes ou sucos industrializados? _____

10. Você usa adoçantes em envelopes ou gotas?
 Sim. Com que frequência? _____ Não

ATIVIDADE FÍSICA

NÃO Motivo: _____

SIM QUAL?

1. Caminhada 2. Natação 3. Corrida 4. Ciclismo 5. Ginástica
 6. Outras _____

Frequência	<input type="checkbox"/> diariamente <input type="checkbox"/> 4 - 6 vezes/sem <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 3 vezes/semana <input type="checkbox"/> 1- 2 vezes/sem <input type="checkbox"/>
Tempo duração	<input type="checkbox"/> < 30 min <input type="checkbox"/> 30min <input type="checkbox"/> 1 hora <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> outro <input type="checkbox"/>

HÁ QUANTO TEMPO:

HISTÓRIA FISIOLÓGICA:

Menarca: _____ anos

Menopausa: sim, idade _____ anos não

Gestação: sim, G _____ P _____ A _____ não

Ciclos menstruais regulares: sim não

SONO:

Escala de sonolência diurna de Epworth (JOHNS, 1991)	
Qual a possibilidade de você cochilar ou adormecer nas situações descritas abaixo? 0 = nenhuma chance 1 = pequena chance 2 = moderada chance 3 = alta chance	
Situação	chance de cochilar
Sentado lendo.....	()
Vendo televisão.....	()
Sentado em local público, sala de espera, cinema, teatro, igreja.....	()
Como passageiro de carro, ônibus ou trem andando uma hora sem parar.....	()
Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem.....	()
Sentado e conversando com alguém.....	()
Sentado calmamente após o almoço sem tomar álcool.....	()
Se você estiver de carro, enquanto pára alguns minutos pegando trânsito intenso...	()
Total: _____	

Roncos noturnos:	sim ()	não ()
Apnéia presenciada pelo (a) companheiro (a):	sim ()	não ()
Sufocamento noturno:	sim ()	não ()
Despertares freqüentes:	sim ()	não ()
Insônia:	sim ()	não ()
Nictúria:	sim ()	não ()
Enurese:	sim ()	não ()
Sudorese noturna:	sim ()	não ()
Impotência sexual:	sim ()	não ()
Fadiga diurna:	sim ()	não ()
Alteração de memória:	sim ()	não ()
Cefaléia matinal:	sim ()	não ()
Irritabilidade:	sim ()	não ()

SINAIS E SINTOMAS

SINAIS E SINTOMAS	SIM	NÃO	INÍCIO
Polidipsia			
Poliúria			
Polifagia			
Alteração de peso			
Acantose			
Acne			
Aumento de pelos			
Hipertrofia muscular			
Estrias			
Caimbras			
Cansaço			
Fraqueza muscular			
Alteração do hábito intestinal			
Aumento da região cervical			
Amenorréia			
Edema			

EXAME FÍSICO

Peso:	Kg	Estatura:	cm	IMC:	Circ. Abd.:	cm	Circ. Quadril:	cm	CA/CQ:
Circ.cervical (cm)	Sup:	Méd:	Inf:	PAS:	mmHg				

Circ braquial (cm) Dir:	Esq:	Circ. escapular:	PAD:	mmHg
Circ. da coxa (cm)		Pulso:	cm	

SINAIS	SIM	NÃO	LOCALIZAÇÃO / INTENSIDADE
Pletora facial			
Acanthosis nigricans			
Acne			
Estrias			
Entradas androgênicas			
Giba			
Fossas supracl. preenchidas			
Hirsutismo (Ferriman)			
Distr. Adiposa centrípeta			
Hipotrofia muscular			
Hipertrofia muscular			
Lipodistrofia			
Outros			

EXAMES LABORATORIAIS

EXAME	Val. normais	Data	Data	EXAME	Val. normais	Data	Data
Glicemia 0'				Cálcio			
Glicemia 120'				Potássio			
Insulina 0'				Sódio			
Insulina 120'				Fosf. Alcalina			
HOMA				TGO			
Ácido úrico				TGP			
TSH				Gama-GT			
Colesterol total				Microalbuminúria 24h			
LDL- colesterol				PCR ultrasensível			
HDL- colesterol				TAP			
Triglicérides				Albumina			
Creatinina				Leucograma			
Testosterona				Linfócitos			
DHEA-S				Neutrófilos			
				Eosinófilos			
Androstenediona				Hemoglobina			
LH				Hematócrito			
FSH				Plaquetas			
Estradiol				Ferritina			

BIOIMPEDÂNCIA (/ /): % gordura _____

OBSERVAÇÕES: _____

APÊNDICE C**HUWC- SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA**

DATA:____/____/____

NOME:_____ **IDADE:**_____**FONTE DA HISTÓRIA:**_____**QUEIXA PRINCIPAL:**_____**HDA:** Tontura: () Não () Sim: Vertiginosa () Flutuação () Cabeça leve ()

Instabilidade Postural () Objetiva () Subjetiva () Tempo de início

dos sintomas:_____ Duração:_____ Frequência_____ Início dos

sintomas: Movimentos cefálicos () Jejum () Estresse () Alimentação ()

Qual:_____ Associado: Náuseas/vômitos () Quedas ()

Sudorese fria: () Plenitude aural: ()

Tempo para melhora dos sintomas:_____

Zumbido: Não () Sim () OE () OD () Duração:_____

Evento desencadeante:_____

Hipoacusia: Não () Sim () OE () OD () Início:_____

HPP: Doença metabólica: Não () Sim () Qual:_____

Dislipidemia: () Não () Sim:_____

Doença Renal: Não () Sim ()

Qual:_____

-

Hipertensão: Não () Sim () Cardiopatia: Não () Sim ()

Doença Auto-Imune: Não () Sim () Qual:_____

Doença na coluna cervical: Não () Sim ()

Qual:_____

MEDICAMENTOS EM USO:

HÁBITOS: Tabagismo: Não () Sim () Maços-ano:_____

Ingesta de caféina: Não () Sim ()

Quanto:_____

Ingesta de chocolate: Não () Sim ()