

Labirintopatia secundária aos distúrbios do metabolismo do açúcar: realidade ou fantasia?

Vestibular impairment due to metabolic disorders of glucose: reality or myth?

Roseli Saraiva Moreira Bittar¹, Marco Aurélio Bottino¹,
Lucinda Simoceli², Alessandra Ramos Venosa³

Palavras-chave: metabolismo de glicose,
posturografia dinâmica, tontura, dieta.

Key words: glucose metabolism,
dynamic posturography, dizziness, diet.

Resumo / Summary

As vestibulopatias atribuídas aos distúrbios do metabolismo do açúcar são ainda hoje um tema controverso na literatura pela falta de demonstração objetiva que relacione causa e efeito. Objetivo: Nosso objetivo é relatar os resultados seriados do Teste de Integração Sensorial no acompanhamento dos pacientes portadores de DMA tratados com dieta fracionada e restrição de glicose. Forma de Estudo: Retrospectivo, inclui um desenho de descrição de casos. Método: Foram avaliadas as respostas de 21 pacientes portadores de distúrbios do metabolismo do açúcar e tontura submetidos à dieta fracionada com restrição de glicose. A medição objetiva do equilíbrio corporal dos pacientes foi feita pela Posturografia Dinâmica Computadorizada, utilizando-se o protocolo do Teste de Integração Sensorial. Resultados: Após a instituição da dieta, observou-se melhora objetiva significativa nas condições que retratam a função vestibular e o equilíbrio corporal dos indivíduos estudados. Conclusão: Concluímos que o Teste de Integração Sensorial demonstrou ser uma ferramenta útil na documentação da melhora do equilíbrio corporal de pacientes portadores de DMA submetidos à dieta fracionada com restrição de glicose.

Vestibular diseases due to metabolic disorders of glucose (MDG) are controversial issues in the medical literature because of the lack of objective measures from its relationship. Aim: To describe the results of the Sensory Organization Test (SOT) in dizziness patients presenting with MDG and treated with properly diet. Study Design: Retrospective. Material and Method: Twenty-one dizziness patients presenting with MDG and treated with properly diet. To assess the balance function the patients performed the Sensory Organization Test in a Computerized Dynamic Posturography. Results: The vestibular condition in the SOT – V condition – and the equilibrium score were the two parameters improved in MDG patients treated with properly diet. Conclusion: SOT is a useful test to assess the balance control in MDG patients presenting with dizziness.

¹ Assistente Doutor do Setor de Otoneurologia do HCFMUSP.

² Médico colaborador do Setor de Otoneurologia do HCFMUSP.

³ Pós graduando – nível doutorado da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMUSP
Disciplina de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da FMUSP – Serviço do Prof. Aroldo Miniti.
Endereço para correspondência: Roseli Saraiva Moreira Bittar / Depto de ORL do HCFMUSP –
R. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 6º andar sala 6021 São Paulo SP 05403-000.
E-mail: otoneuro@hcnet.usp.br

Artigo recebido em 10 de agosto de 2004. Artigo aceito em 25 de outubro de 2004.

INTRODUÇÃO

Embora há muito tempo descrito em literatura, o efeito dos distúrbios do metabolismo do açúcar (DMA) sobre o sistema cócleo-vestibular é até hoje motivo de discussão entre estudiosos da orelha interna. Um dos motivos dessa discordância reside na impossibilidade de se observar alterações histopatológicas *in vivo* no labirinto, situação que limita a pesquisa a respeito do tema. A constatação de maior prevalência dos DMA nos pacientes portadores de problemas cócleo-vestibulares, quando comparados à população geral¹⁻⁴ é apenas uma evidência indireta de sua importância nas manifestações clínicas apresentadas por esses doentes.

Parece-nos lógico que o sistema labiríntico, tão dependente do fornecimento contínuo de energia⁵, seja influenciado pelos níveis circulantes de glicose e hormônios, dos quais depende a geração de energia através do ATP. Dados de literatura estimam que a ocorrência dos DMA esteja entre 42% a 80% dos pacientes portadores de zumbidos e tontura^{2,6,7}, enquanto que 2,5 a 15% da população apresenta hipoglicemia assintomática⁴ ou alteração da curva de tolerância à glicose⁶. Em nosso meio, os DMA já foram considerados a causa mais freqüente dentre todos os responsáveis pelas disfunções labirínticas de etiologia metabólica⁷ e, segundo levantamento recente em nossa população, podem ser documentadas pela anamnese e glicemia de jejum em 13% dos pacientes portadores de sintomas vestibulares¹.

A relutância de alguns pesquisadores em aceitar os DMA como fator causal de distúrbios do equilíbrio reside na falta da documentação objetiva de sua implicação direta na gênese de problemas vestibulares. Em revisão clínica sobre o assunto, Rybak⁸ ressalta a necessidade da demonstração objetiva da influência dos DMA sobre o funcionamento da orelha interna, embora seja difícil negar a melhora da sintomatologia com a instituição de dieta adequada.

Dentre os DMA aceitos atualmente como responsáveis por alterações labirínticas, estão as disfunções metabólicas da glicose (diabetes, hipoglicemia reativa e hiperinsulinemia)⁹⁻¹¹.

Reverendo a literatura básica, os sintomas secundários à hipoglicemia são divididos em *neuroglicopênicos* (queda da concentração de glicose no SNC), que compreendem a confusão mental, fadiga, convulsões, perda de consciência e alterações de comportamento e os *autonômicos* que incluem manifestações adrenérgicas, como palpitações, tremores e ansiedade ao lado de manifestações colinérgicas, caracterizadas por sudorese, parestesias e sensação de fome¹². Além desses, são citados outros sintomas como "cabeça oca" ou até ausência deles no caso de hipoglicemia crônica¹³. Classicamente, o diagnóstico de hipoglicemia é feito pela chamada Tríade de Whipple: sintomas compatíveis com hipoglicemia; baixa concentração de glicose no plasma e alívio dos sintomas com o aumento da concentração da glicose plasmática¹².

A primeira documentação científica que relaciona as disfunções do metabolismo da glicose às doenças da orelha interna foi realizada por Jordão no ano de 1864¹⁴, que observou a relação entre surdez sensorioneural e diabetes e estabeleceu o vínculo entre a deficiência auditiva e a hiperglicemia. No ano de 1960 a glicose foi finalmente reconhecida como um dos principais elementos na manutenção da boa atividade funcional da orelha interna¹⁵. A partir de então, vários autores documentaram as alterações vestibulo-cocleares secundárias ao *diabetes mellitus* e à hiperinsulinemia^{9,17-19}.

Evidências Experimentais

O labirinto é particularmente sensível a pequenas variações nos níveis plasmáticos de glicose e insulina e uma prova disso é a presença de receptores insulínicos no saco endolinfático²⁰ e transportadores de glicose na estria vascular²¹. A hipoglicemia, ou ainda, a presença de altos níveis de insulina interferem na atividade enzimática responsável pela manutenção do potencial endococlear^{9,22}. A demonstração objetiva da ação dos DMA no órgão vestibular de ratos por meio de potenciais evocados foi recentemente publicada por Perez e colaboradores¹⁸.

Nos casos de *diabetes mellitus* propriamente dito, as alterações observadas histologicamente são a microangiopatia e a neuropatia periférica, responsáveis pela dificuldade do fluxo sanguíneo terminal e pelo fornecimento irregular de glicose¹. Alguns autores relatam ainda alterações celulares mínimas e comprometimento funcional das vias labirínticas centrais como complicação do *diabetes mellitus* inicial, que não apresenta relação com a neuropatia ou microangiopatia^{10,17,19}.

A importância do metabolismo aeróbico da glicose na manutenção do potencial endolinfático já foi documentada experimentalmente²³. Embora as células ciliadas possam utilizar outros substratos para manter o potencial endolinfático como o glutamato, piruvato ou fumarato, nenhum deles é tão eficiente como a glicose^{24,25}. Pode ser ainda detectada a presença de glicogênio na estria vascular mas essa fonte alternativa de energia não suporta a alta demanda exigida para a manutenção desse potencial na ausência de glicose²⁶.

A importância da presença de glicose na manutenção da energia da orelha interna pode ser observada a princípio pela forma facilitada de acesso, que possui através da escala vestibular, provavelmente pela barreira sangue/perilinf²⁷. Seu provável transportador é o GLUT 1, presente em grande quantidade na estria vascular e *dark cells*, locais de alta atividade metabólica^{21,28}.

O verdadeiro papel que a insulina desempenha no funcionamento da orelha interna é ainda obscuro. Sua interferência na microfonia coclear já é conhecida há décadas¹⁵ e, segundo estudos mais recentes, a insulina parece estar relacionada à síntese protéica e não à captação de glicose²⁹.

Documentação Clínica

O aparecimento da Posturografia Dinâmica Computadorizada (PDC) vem complementar a bateria clássica de testes para diagnóstico otoneurológico e abre um novo caminho na averiguação das tonturas, naqueles doentes que apresentam queixas relacionadas ao equilíbrio corporal não diagnosticadas pela bateria de testes convencional. Trata-se de um sistema computadorizado que nos permite isolar e quantificar a participação das informações vestibulares, visuais e somatossensoriais, bem como sua integração sensorial na manutenção do equilíbrio corporal. O teste básico realizado pela PDC, o Teste de Integração Sensorial (TIS) nos traz informações a respeito da organização e coordenação da resposta motora evocada pelos estímulos recebidos na postura supina³.

O aparelho consta de uma *superfície de referência* onde o paciente permanece em pé. Esse plano é dotado de sensores de pressão, que serão ativados em função da variação do peso do paciente sobre vários pontos da planta do pé em resposta ao deslocamento do corpo. A *superfície de referência* é circundada por um campo visual móvel, como se fosse uma cabine telefônica, que sofre deslocamentos ântero-posteriores, variando a informação visual.

Sua utilização é particularmente importante como exame de seguimento, que nos permite acompanhar e avaliar o resultado de um determinado tratamento instituído³⁰.

OBJETIVO

Nosso objetivo é relatar os resultados seriados do Teste de Integração Sensorial no acompanhamento dos pacientes portadores de DMA tratados com dieta fracionada e restrição de glicose.

MATERIAL E MÉTODO

Estudo retrospectivo descritivo de 21 casos de pacientes portadores de distúrbio do equilíbrio corporal e DMA, atendidos no ambulatório de Otoneurologia, do Departamento de Otorrinolaringologia da FMUSP.

A partir de suspeita clínica de DMA e glicemia de jejum normal, os pacientes foram solicitados a realizar a curva de tolerância de glicose de 3 horas com insulinemia. Para o diagnóstico clínico de DMA foram considerados: relação nítida dos episódios de tontura com a ingestão de alimento, cefaléia, instabilidade ou sensação persistente de "cabeça oca", necessidade de ingerir alimentos doces e antecedentes familiares de diabetes.

Os padrões de normalidade considerados para a curva glico-insulinêmica foram: glicemia da segunda hora acima de 145mg/dl; glicemia abaixo de 55mg/dl em qualquer momento do exame; insulina de jejum acima de 50U/ml e a soma das insulinemias da segunda e terceira horas acima de 75U/ml³.

Todos os pacientes foram submetidos à avaliação otoneurológica clássica que inclui história clínica, exame otorrinolaringológico, exame dos pares cranianos, provas cerebelares, eletroneistagmografia (ENG) e posturografia dinâmica computadorizada (PDC) antes e após o tratamento instituído.

A partir do diagnóstico de DMA foi instituída a dieta¹¹ durante período de 40 +/- 10 dias. As orientações dietéticas podem ser observadas na Tabela 1.

Durante o estudo não foi utilizado qualquer tipo de droga de efeito no sistema vestibular.

Foram consideradas variáveis do estudo: os resultados obtidos nas 6 condições estudadas pelo teste de integração sensorial (TIS) da posturografia dinâmica computadorizada, bem como o índice final de equilíbrio (IE).

A análise estatística das médias obtidas foi realizada por meio do teste *t de Student*. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$ conforme padrão adotado para estudos biológicos.

RESULTADOS

Nossa amostra é composta por 5 homens e 16 mulheres, com idade média de 41,55 anos e DP de 16,48 anos.

As médias anteriores e posteriores à dieta foram de 91,49 +/- 1,65 e 93,84 +/- 1,68 para a condição 1 ($t=0,02$, $p > 0,05$); 86,43 +/- 0,94 e 90,61 +/- 5,46 para a condição 2 ($t=0,11$, $p > 0,05$); 86,47 +/- 8,7 e 90,92 +/- 6,18 para a condição 3 ($t=0,00$, $p > 0,05$); 69,61 +/- 16,29 e 79,96 +/- 8,62 para a condição 4 ($t=0,00$, $p > 0,05$); 48,81 +/- 16,35 e 66,79

Tabela 1. Orientações dietéticas fornecidas aos pacientes diagnosticados como portadores de DMA

- A dieta deve ser fracionada a cada 3 horas. Fazer refeições menores e mais frequentes.
- O açúcar branco deve ser substituído por adoçante.
- Substituir o pão branco por pão de fôrma, dietético ou de glúten.
- O efeito de frutas como uva, figo, jaboticaba, caqui e mamão papaya deve ser observado, pois são ricas em hidratos de carbono.
- O tabaco e o álcool são proibidos.
- A cafeína deve ser restrita a 250 mg/dia, ou seja, 3 xícaras pequenas de café. Como opção, pode-se utilizar o café descafeinado até 6 xícaras pequenas ao dia.
- Os refrigerantes devem ser do tipo *diet*, não sendo permitidos os tipos "Cola" e guaraná em razão de seus teores de cafeína.
- Chocolates, chá preto e chá mate devem ser evitados, pois são estimulantes do SNC.
- O exercício físico é altamente recomendado. Além de aliviar o stress, comprovadamente auxilia no metabolismo lipídico e na circulação, interferindo positivamente na reabilitação vestibular. A caminhada é a melhor opção.

+/- 11,13 para a condição 5 ($t= 4,63$, $p<0.05^*$); 47,71 +/- 19,01 e 60,48 +/- 14,82 para a condição 6 ($t= 0,004$, $p>0.05$); 66,6 +/- 11,12 e 77,15 +/- 18,36 para o índice de equilíbrio ($t= 9,37$, $p<0.05^*$). A variação foi significativa na condição 5 e índice final de equilíbrio (IE).

A variação das médias obtidas antes e após a dieta podem ser observada no Gráfico 1. Quanto melhor o equilíbrio, mais próximo 100%.

Com relação às quedas observamos que, após a dieta, houve diminuição de seu número em 4 pacientes, enquanto que dois deles não caíram no primeiro exame, mas caíram uma vez no segundo exame. Não houve diferença significativa entre os grupos ($t= 0,05$, $p>0.05$).

DISCUSSÃO

Nossa principal finalidade neste artigo foi apresentar dados quantitativos sobre o efeito da dieta fracionada com restrição de glicose no tratamento de pacientes portadores de DMA. Esse interesse surgiu em função de estudos anteriores, em que constatamos a elevada prevalência dos DMA em nossa população ambulatorial portadora de sintomas cócleo-vestibulares^{1,2}.

Nossa rotina ambulatorial prevê a glicemia de jejum como exame de triagem para todos os pacientes que apresentam as queixas cócleo-vestibulares, no entanto, se há histórico sugestivo de DMA, solicitamos de imediato a curva glico-insulinêmica de 3 horas. Temos observado que, quando a história é sugestiva, a quase totalidade dos casos apresenta alterações da curva e mesmo na ausência de dados laboratoriais, prevalece a anamnese e a dieta é instituída com resultados satisfatórios na maioria dos casos. De fato, foi observada melhora clínica em praticamente todos os pacientes deste estudo, ganho qualitativo confirmado pela melhora quantitativa documentada pela PDC.

Baseados em diversas documentações experimentais dos efeitos da glicose na orelha interna, não podemos negar que ela seja elemento fundamental na geração do potencial endococlear²⁰⁻²³. Entretanto, persistiam dúvidas a respeito da potencialidade dos DMA atuarem como fator etiológico da sintomatologia relacionada ao equilíbrio corporal. Até então, as manifestações clínicas aceitáveis como sugestivas de hipoglicemia reativa, por exemplo, eram os sintomas *neuroglicopênicos* e *autônomicos*, como confusão mental, desmaios, palpitações, sudorese etc.¹². Alguns autores da área clínica entretanto, aceitam que a hipoglicemia pode levar à conhecida sensação de "cabeça oca", que muitos pacientes portadores de DMA referem como tontura, ou ainda ser completamente assintomática¹³.

Segundo Fukuda²², o consumo da sacarose (açúcar refinado) tem sido exagerada nas últimas décadas e nosso organismo não teve o tempo necessário para adaptar-se às elevadas quantias ingeridas. O resultado dessa inadequação é a hiperinsulinemia com conseqüente hipoglicemia reativa

e sintomas como cefaléia, sonolência, tonturas, etc. Podem ainda ocorrer crises de vertigem com zumbido, clássicas da Síndrome de Ménière, resultantes da retenção hídrica e aumento da pressão endolinfática. Nesses casos, são comuns as queixas de flutuação, desequilíbrio e oscilopsia nos períodos inter-crise. Os DMA podem ocorrer em qualquer idade mas, parece ser mais prevalente em mulheres de meia idade conforme atesta a nossa amostragem.

Utilizada como boa ferramenta de acompanhamento, a PDC tem demonstrado ser um instrumento útil para documentar as variações do equilíbrio corporal que se seguem ao tratamento dos pacientes³⁰. As principais condições que avaliam a função vestibular são as que permitem a oscilação da plataforma de força, ou seja, as condições 4, 5 e 6. Nessas situações a oscilação fisiológica do centro de gravidade do corpo desloca a superfície de apoio com o balanço corporal e obriga o paciente a utilizar a informação vestibular para corrigir seu ângulo de tornozelo e não cair. Nessa situação, o sistema vestibular é a aferência cuja precisão da informação tem o maior impacto na estabilização corporal. Isso ocorre porque as informações vestibulares são as mais fiéis diante de um ambiente que oferece aferências conflitantes quando comparadas às informações visuais e proprioceptivas^{31,32}. Essa característica do exame pode ser observada na Figura 1, que apresenta os resultados da PDC de um dos casos tratados. A condição 5 é a situação que melhor avalia isoladamente o Sistema Vestibular, considerando que nela o paciente sobre a plataforma livre e não dispõe da informação visual – situação que se assemelha a estar em um barco de olhos fechados – é a condição que apresentou variação estatisticamente significativa pré e pós-tratamento, o que sugere fortemente que o sistema vestibular é o mais afetado nos DMA.

Observa-se no Gráfico 1 que as situações que prevêem oscilação de plataforma apresentam maior variação pré

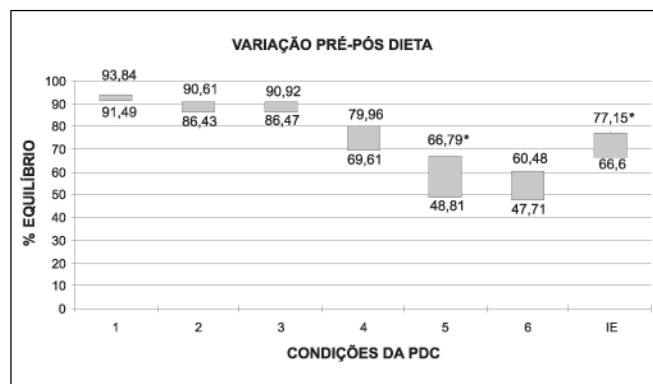


Gráfico 1. Variação das médias finais de cada condição da PDC obtidas nos pacientes portadores de DMA antes (pólo inferior) e após (pólo superior) a dieta. O equilíbrio perfeito é considerado 100% enquanto o zero significa queda. Os valores significantes estão grafados com (*).

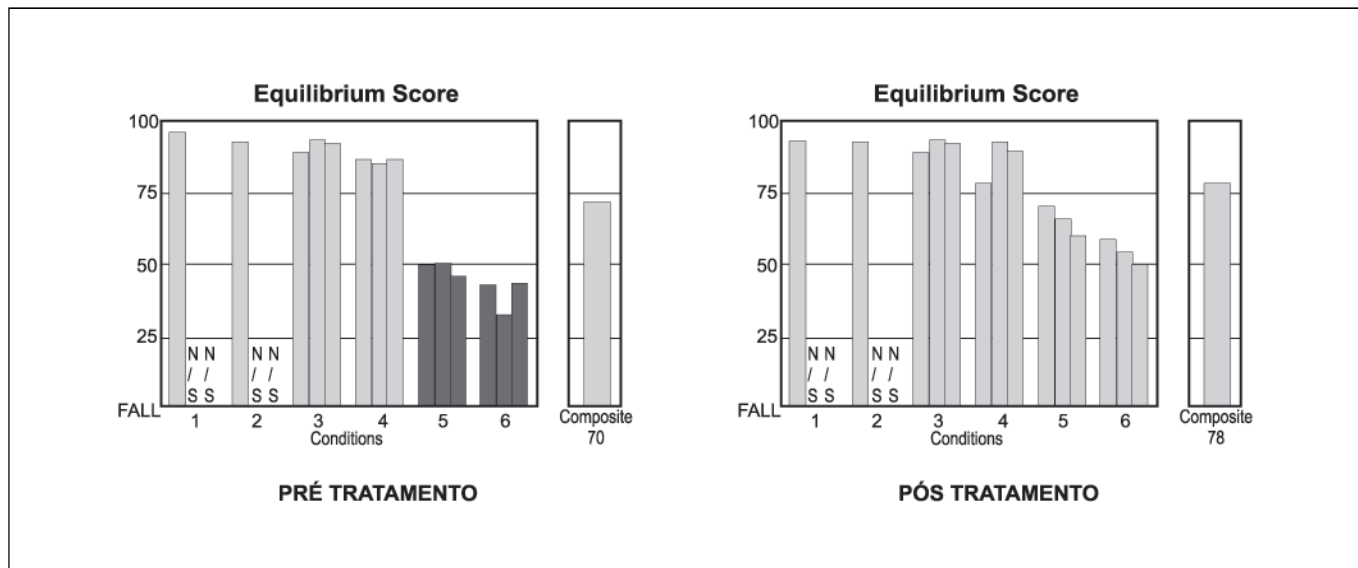


Figura 1. Exemplo de exame de paciente portador de DMA antes e após a dieta fracionada com restrição de glicose. As barras escuras correspondem a respostas abaixo do índice de normalidade.

e pós-dieta. Essa melhora pode ser ainda observada na melhora significativa do índice final de equilíbrio (IE), que corresponde à média ponderada de todas as situações avaliadas. Esses achados atestam o impacto do tratamento na organização sensorial global e a melhora da estabilidade corporal previamente comprometida pela disfunção vestibular. A partir destes dados, podemos inferir que o restabelecimento da função vestibular é condição suficiente para o desaparecimento da sintomatologia clínica.

Com relação às quedas, observamos diminuição de seu número após tratamento instituído, embora de forma não significativa. Esse impacto sobre as quedas pode estar diretamente relacionado à adequação da informação vestibular, considerando-se que, quando comparado com os sistemas visual e proprioceptivo, o sistema vestibular apresenta as menores latências de disparo de potenciais de ação. Essa característica fisiológica é condição indispensável no processo de integração sensorial que determina a estabilização do corpo na postura ereta em situações que requerem correções posturais reflexas diante de variações de superfície de apoio e/ou luminosidade ambiental. A diminuição não significativa das quedas pode estar relacionada à baixa amostra avaliada e acreditamos que atingirá significância estatística caso o número de pacientes estudados seja maior.

CONCLUSÃO

Concluimos que o Teste de Organização Sensorial demonstrou ser uma ferramenta útil na documentação da melhora do equilíbrio corporal de pacientes portadores de DMA submetidos à dieta fracionada com restrição de glicose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bittar RSM, Bottino MA, Zerati FE, Moraes CLO, Cunha AU, Bento RF. Prevalência das alterações metabólicas em pacientes portadores de queixas vestibulares. *Rev. Bras. de Otorrinolaringologia* 2003; 1:64-9.
- Sanchez TG, Bento RF, Miniti A, Câmara J. Zumbido: Características e Epidemiologia. *Experiência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Rev. Bras. de Otorrinolaringologia* 1997; 63(3): 229-35.
- Mangabeira-Albernaz PL, Fukuda Y. Glucose Insulin and Inner Ear Pathology. *Acta Otolaryngol* 1984 (Stockh) 97:496-501.
- Charles DA, Barber HO, Hope-Gill HF. Blood glucose and insulin levels thyroid function and serology in Meniere's disease recurrent vestibulopathy and psychogenic vertigo. *J Otolaryngol* 1979; 8 (4):347-53.
- Armour G, Mhaskar Y, Rybak L, Dunaway G. Alteration on 6-phosphofructo-1-kinase subunits during neonatal maturation of the rat cochlear cells. *Hear Res* 2001; 151(1-2):149-56.
- Weille FL. Hypoglycemia in Meniere Disease. *Arch Otolaryngol* 1968; 87:129-31.
- Albernaz PLM. Doenças metabólicas da orelha interna. *RBM-Otorrinolaringologia* 1995; 2 (1):18-22.
- Rybak LP. Metabolic disorders of the vestibular system. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 112 (1):128-32.
- Doroszevska G, Kazmierczak H. Hyperinsulinemia in vertigo tinnitus and hearing loss. *Otolaryngol Pol* 2002; 56(1):57-62.
- Lisowska G, Namyslowski G, Morawski K, Strojek K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otol Neurotol* 2001; 22(3):316-20.
- Bittar RSM, Sanchez TG, Santoro PP, Medeiros IRT. O metabolismo da glicose e o ouvido interno. *Arquivos da Fundação Otorrinolaringologia* 1998; 2(1):4-8.
- Foster DW. Hypoglycemia in Harrison's Principles of Internal Medicine. 14^a. ed. McGraw-Hill; 1999. p. 2081-7.
- Becker KL. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2002.

-
14. Jordão apud Rust KR, Prazma J, Triana RJ, Michaelis OE, Pillsbury HC. Inner ear damage secondary to diabetes mellitus. *Arch Oto Head Neck Surg* 1992; 118:397-400.
 15. Wang C, Crapo LM. The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26(1):189-218.
 16. Koide Y, Tajima S, Yoshida M, Konno M. Biochemical changes in the inner ear induced by insulin in relation to the cochlear microphonics. *Ann. Otol. Rhin. Laryngol* 1960; 69:1083-97.
 17. Orts Alborch M, Morant Ventura A, Garcia Callejo J, Perez Del Valle B, Lorente R, Marco Algarrá J. The study of otoacoustic emissions in diabetes mellitus. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998; 49(1):25-8.
 18. Hosch H, Ottaviani F. Otoacoustic emissions in diabetic patients with normal hearing. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 125:83S-85S.
 19. Perez R, Ziv E, Freeman S, Sichel JY, Sohmer H. Vestibular end-organ impairment in animal model of type 2 diabetes mellitus. *Laryngoscope* 2001; 111(1):110-3.
 20. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. *Scand. Audiol. Suppl* 2001; 52:199-203.
 21. Knight LC, Saeed SR, Hradek GT, Schindler RA. Insulin receptors on the endolymphatic sac: an autoradiographic study. *Laryngoscope* 1995; 105(6):635-8.
 22. Yoshihara T, Satoh M, Yamamura Y, Itoh H, Ishii T. Ultrastructural localization of glucose transporter 1 (GLUT1) in guinea pig stria vascularis and vestibular dark cell areas: an immunogold study. *Acta Otolaryngol* 1999; 119(3):336-40.
 23. Fukuda Y. Açúcar amigo ou vilão? Barueri, SP: Manole; 2004.
 24. Puschner B, Schacht J. Energy metabolism in cochlear outer cells in vitro. *Hear Res* 2001; 114(1-2):102-6.
 25. Kambaiashi J, Kobaiashi T, Marcus NY, Demott JE, Thalmann R. Minimal concentrations of metabolic substrates capable of supporting cochlear potentials. *Hear Res* 1982; 7(1):105-14.
 26. Marcus DC, Thalmann R, Marcus NY. Respiratory rate and ATP content of stria vascularis of guinea pig in vivo. *Laryngoscope* 1978; 88(11): 1825-35.
 27. Kambaiashi J, Kobaiashi T, Demott JE, Marcus NY, Thalmann I, Thalmann R. Effect of substrate free vascular perfusion upon cochlear potentials and glycogen of the stria vascularis. *Hear Res* 1982; 6(2):223-40.
 28. Ferrary E, Sterkers O, Saumon G, Tran Ba Huy P, Amiel C. Facilitated transfer of glucose from blood into perilymph in the rat cochlea. *Am J Physiol* 1987; 253(1 Pt 2):59-65.
 29. Nakazawa K, Spicer SS, Schulte BA. Postnatal expression of the facilitated glucose transporter GLUT 5 in gerbil outer hair cells. *Hear Res* 1995; 82(1):93-9.
 30. Wang S, Schacht J. Insulin stimulates protein synthesis and phospholipid signaling systems but does not regulate glucose uptake in the inner ear. *Hear Res* 1990; 47(1-2):53-61.
 31. Black FO. What can posturography tell us about vestibular function. *Ann N Y Sci* 940:446-64 2001.
 32. Herdman SJ, Sandusky AL, Hain TC, Zee DS, Tusa RJ. Characteristics of postural stability in patients with aminoglycoside toxicity. *Jl Vest Res* 1994; 4:71-80.
 33. Horak FB, Jones-Rycewicz C, Black FO, Shumway-Cook A. Effects of vestibular rehabilitation on dizziness and imbalance. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 106:175-80.