



Capítulo 1

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO ÍNDICE HOMA NA DETECÇÃO DE TONTURA METABÓLICA: COMPARAÇÃO COM A CURVA GLICOINSULINÊMICA

DANILO CHAGAS¹
BRUNA PETRAROLI BARRETTO¹
MARCELLA AIRES CESTARI¹
PEDRO DE OLIVEIRA ASTOLFI¹
CAROLINE CARDOSO GUSSON²
RAQUEL MEZZALIRA³

¹ Discente – Clínica de Otorrinolaringologia Instituto Penido Burnier.

² Docente – Disciplina de Otorrinolaringologia, Instituto Penido Burnier.

³ Docente – Disciplina de Otorrinolaringologia, Universidade Estadual de Campinas.

Palavras-chave: Vertigem; Glicemia; Resistência à Insulina.

INTRODUÇÃO

A tontura é considerada um dos sintomas mais comuns em medicina. Segundo estudo epidemiológico nacional, a sua prevalência é de 42%, sendo que a tontura de origem vestibular, caracterizada por vertigem, acomete 8,3% da população (BITTAR *et al.*, 2013). Sabe-se que a orelha interna é um órgão altamente complexo, com mecanismos metabólicos complexos (RYBAK, 1995), o que requer fornecimento de oxigênio e glicose adequados para manutenção da sua homeostase (ALBERNAZ, 2016).

Sua dependência de irrigação terminal por vasos de pequeno calibre, a ausência de reservas energéticas e a constante necessidade de energia para a manutenção da atividade da bomba de sódio e potássio (Na^+/K^+) na manutenção do potencial endococlear faz com que o labirinto funcione como um termômetro, sendo muitas vezes o primeiro órgão a indicar alguma disfunção. Neste contexto, as disfunções metabólicas são aceitas por muitos autores como sendo um dos responsáveis pelos distúrbios de equilíbrio (SANTOS; BITTAR, 2012). Dentre as principais condições metabólicas que afetam o funcionamento da orelha interna, destaca-se a relevância da hiper ou hipoglicemia e do hiperinsulinismo. Na avaliação laboratorial dos pacientes com tontura e suspeita de distúrbio de metabolismo da glicose tem sido preconizada a realização de curvas glicêmica e insulínica de 3 horas. A associação das duas curvas fornece informações importantes para o diagnóstico que não podem ser observadas em outros tipos de exame, como queda brusca de glicose e soma dos índices de insulina na segunda e terceira horas do exame (BITTAR; MEDEIROS, 2003).

Entretanto, são exames que demandam tempo e tem custo elevado. Como alternativa a estes testes tem sido proposto o *homeostatic*

model assessment (HOMA-IR), que é um método utilizado para quantificar a resistência à insulina, de fácil realização e de menor custo. Trata-se de um modelo matemático baseado no equilíbrio fisiológico entre as concentrações plasmáticas de insulina e glicose no jejum, ajustado para a população normal, de forma que se estima a função das células beta e a resistência à ação da insulina (WALLACE *et al.*, 2004).

O objetivo deste estudo é avaliar se o HOMA-IR pode substituir a curva glicoinsulínica (CGI) na avaliação dos pacientes com vertigem secundária aos distúrbios do metabolismo glicêmico (DMG).

MÉTODO

Esta pesquisa corresponde a um estudo observacional, aprovado pelo Comitê de Ética sob o parecer número 2.641.499. Foram incluídos pacientes com vertigem e com suspeita clínica de DMG (associação da vertigem com a ingestão de açúcares ou carboidratos) que realizaram curvas glicêmica e insulinêmica de 3 horas e cálculo do HOMA-IR. Pacientes com outros tipos de tontura que não a vertigem e/ou aqueles que não realizaram os exames foram excluídos do estudo.

Os tempos analisados na CGI foram 0, 30, 60, 90, 120 e 180 minutos.

As alterações consideradas foram:

- Curva glicêmica:

- Glicemia menor que 55 mg/dL em qualquer tempo da curva;
- Glicemia 120 minutos maior que 140 mg/dL;
- Queda brusca da glicemia maior que 1 ponto por minuto entre os tempos (em qualquer tempo).

- Curva insulinêmica:

- Insulina jejum maior que 50;

• Soma dos valores das insulinas de 120 e 180 minutos maior que 60 O índice HOMA-IR foi considerado alterado quando superior ou igual a 2. A fórmula utilizada para obtenção de tal índice é: $\text{insulina jejum } (\mu\text{UI/ml}) \times \text{glicose jejum } (\text{mmol/l}) / 22,58$ *Para conversão da glicose de mg/dl para mmol/l, multiplica-se o valor em mg/dl por 0,0555.

A comparação entre o HOMA-IR e os valores de glicemia foi feita por meio do coeficiente de correlação de Pearson. A comparação do HOMA-IR com cada tempo da curva glicêmica foi feita com o coeficiente de correlação de Pearson. Para análise da curva glicêmica por sexo e comparação entre os foi utilizado o *test t* de Student para amostras independentes. O nível de significância adotado para o estudo foi 0,05 (5%). Com a finalidade de visualizar a capacidade de demonstrar a relação entre a taxa de verdadeiros positivos e de falsos positivos, foi feita a curva de características de operação do receptor (ROC).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo avaliou 140 pacientes, sendo 33 do sexo masculino (23,57%) e 107 do sexo feminino (76,43%), que realizaram a CGI e tiveram

o índice HOMA-IR calculado. Destes, 43 pacientes (30,71%) tiveram o índice HOMA-IR elevado ($> 2,7$) e 116 (82,86%) apresentaram ao menos uma alteração na curva glicêmica ou na insulínica ou em ambas. Dentre os pacientes com o HOMA-IR alterado, apenas 2 (4,65%) não demonstraram alterações na CGI, enquanto 41 (95,35%) apresentaram alteração ao menos em algum momento da curva. Quando avaliamos os pacientes com CGI alterada, dos 116 indivíduos, 75 (64,66%) tiveram índice HOMA-IR dentro da normalidade.

Considerando a CGI como padrão-ouro para o diagnóstico de tontura metabólica, foram calculados os valores estatísticos do HOMA-IR para avaliar sua relevância clínica neste diagnóstico. Os dados apresentaram sensibilidade de 35%, especificidade de 92% e acurácia de 45%. O valor preditivo positivo calculado foi de 95% e o valor preditivo negativo de 23% segundo a **Tabela 1.1**.

A comparação dos dois testes por meio da curva ROC evidencia que o HOMA-IR tem capacidade moderada de prever os mesmos resultados que a CGI fornece, sendo a área sob a curva 0.68 (**Gráfico 1.1**).

Tabela 1.1 Valores utilizados no cálculo de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do HOMA-IR em relação à curva glicoinsulínica

	CGI alterada	CGI normal	Total
HOMA-IR alterado	41	2	43
HOMA-IR normal	75	22	97
Total	116	24	140

Legenda: CGI: Curva glicoinsulínica.

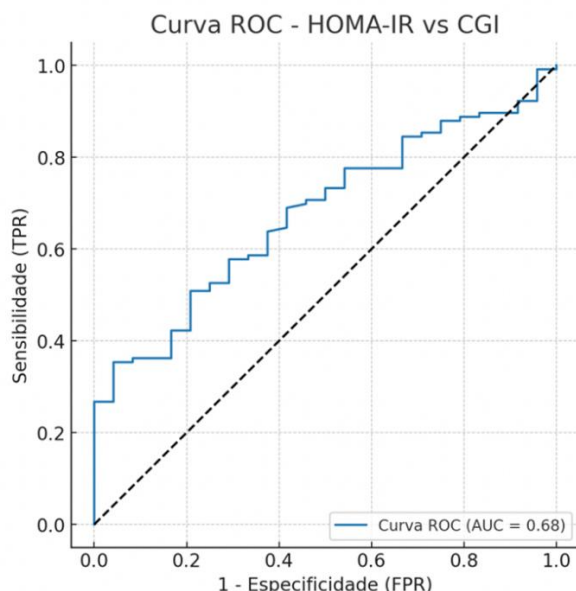
Quando comparado o HOMA-IR com a glicemia a cada 30 minutos na curva glicêmica, foi possível visualizar que valores mais altos de glicemia em cada tempo da curva estão associ-

ados a maiores índices de HOMA-IR. O **Gráfico 1.2** mostra a dispersão com linha de regressão entre HOMA-IR e cada ponto da curva glicêmica. Os coeficientes de correlação de Pear-

son indicam que há correlação positiva significativa já em jejum (0 min, $r = 0,28$, $p < 0,001$), a correlação aumenta, sendo mais forte em

60 minutos ($r = 0,51$) e 90 min ($r = 0,48$), e continua moderada entre 120 e 180 min, também com $p < 0,001$.

Gráfico 1.1 Curva ROC comparando o índice HOMA-IR com a CGI no diagnóstico da tontura metabólica



Legenda: TPR: true positive rate; FPR: false positive rate; AUC: área sob a curva.

Isso sugere que valores mais altos de HOMA-IR estão associados a maior glicemia em todos os pontos da curva. Além disso, quando analisada a curva glicêmica isoladamente, por sexo, no tempo 90 minutos da curva

observou-se diferença estatisticamente significativa entre o sexo feminino e masculino ($p = 0,045$), onde os homens apresentaram índices glicêmicos mais elevados (**Tabela 1.2 e Gráfico 1.3**).

Gráfico 1.2 Comparação do HOMA-IR com a glicemia em cada 30 minutos da curva glicêmica

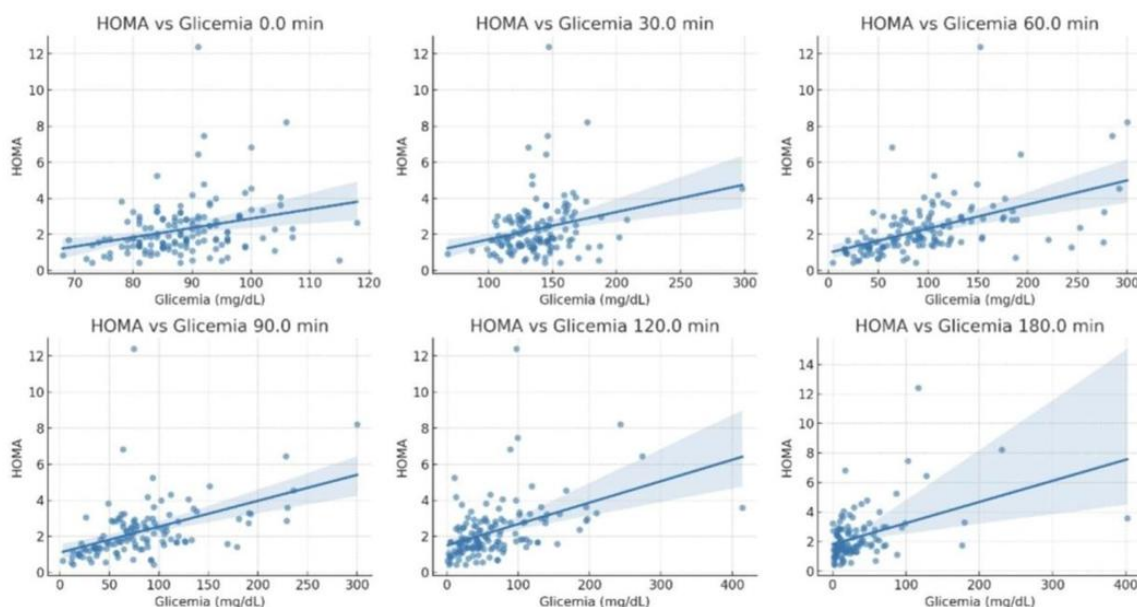


Gráfico 1.3 Análise dos tempos da curva glicêmica por sexo

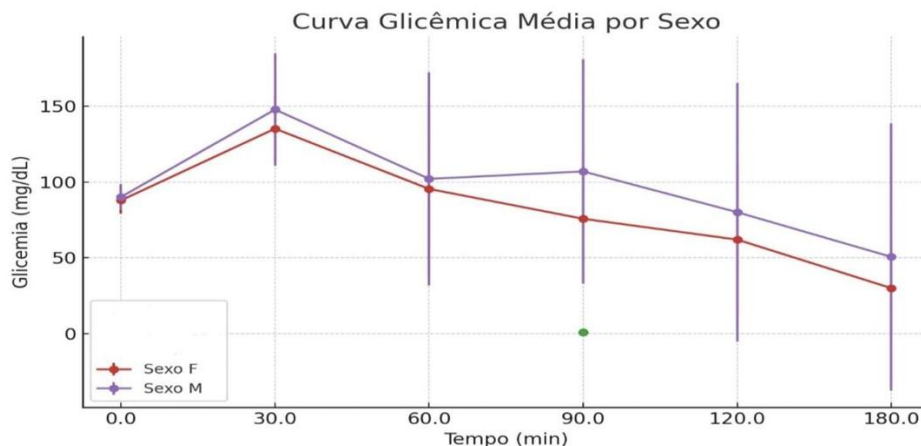


Tabela 1.2 Comparação entre os sexos a cada tempo da curva glicêmica

Tempo (minutos)	P - value
0	0.1975
30	0.0708
60	0.6227
90	0.0044
120	0.2525
180	0.2432

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, as categorias de tolerância à glicose são definidas com base na glicemia de jejum e no teste oral de tolerância à glicose (SBD, 2025). Por sua vez, o índice HOMA não é um método de diagnóstico, mas sim um marcador de resistência periférica insulínica (GELONEZE *et al.*, 2009). A alta prevalência dos DMG observada em pacientes com disfunções vestibulares já foi relatada por vários autores. Estima-se que 30 a 90% dos pacientes com tontura tem níveis glicêmicos e insulínêmicos alterados (BITTAR *et al.*, 2016).

Um estudo nacional utilizando posturografia dinâmica computadorizada evidenciou melhora nas condições vestibulares após uso de dieta fracionada com restrição de açúcar (POWERS, 1978).

Estes dados reforçam a necessidade de métodos diagnósticos práticos, porém efetivos que possam identificar com precisão a presença dos DMG entre os pacientes com tontura de origem vestibular. O presente estudo reforça a associação entre alterações metabólicas, particularmente a resistência insulínica, e a ocorrência de tontura rotatória de provável origem metabólica. Os resultados demonstraram que a grande maioria dos pacientes avaliados (82,86%) apresentou alterações na CGI, considerado padrão-ouro para o diagnóstico, o que confirma a elevada prevalência de distúrbios glicêmicos em indivíduos com queixa vestibular. Essa prevalência corrobora relatos prévios, que destacaram a hiperglicemia e a resistência insulínica como fatores relevantes na gênese da tontura de origem (PROCTOR; OAK, 1981).

Entretanto, os dados do presente estudo indicam que o índice HOMA-IR apresenta baixa sensibilidade (35%) e alta especificidade (92%) na identificação de indivíduos com tontura associada a alterações do metabolismo glicêmico, quando comparado à curva glicêmica como referência. A baixa sensibilidade sugere que o HOMA-IR, embora seja um marcador amplamente utilizado para estimar resistência à insu-

lina em jejum, não é eficaz para identificar todos os indivíduos que apresentam alterações glicêmicas e insulinêmicas dinâmicas clinicamente relevantes, especialmente aqueles com sintomas vestibulares, como a tontura.

Isso está em concordância com estudos que destacam que o HOMA-IR reflete predominantemente a resistência insulínica basal, não capturando adequadamente as respostas pós-prandiais e a variabilidade glicêmica dinâmica (MATTHEWS *et al.*, 1985). Por outro lado, a alta especificidade indica que valores elevados de HOMA-IR estão fortemente associados à presença da condição, tornando o índice útil para confirmar o diagnóstico em casos suspeitos.

Essa limitação na sensibilidade é corroborada pelos dados dos gráficos apresentados, nos quais se observa uma correlação positiva entre HOMA e glicemia em todos os tempos da curva glicêmica. Essa correlação se torna mais evidente nos tempos tardios (90 a 180 minutos), sugerindo que indivíduos com resistência à insulina têm maior dificuldade em reduzir os níveis de glicose após uma carga glicêmica.

Observa-se também que indivíduos com maiores valores de HOMA-IR, indicativos de maior resistência à insulina, tendem a apresentar níveis mais elevados de glicemia plasmática ao longo do tempo, com menor capacidade de retorno à glicemia basal. Essa tendência é mais evidente nas curvas de 120 e 180 minutos, nas quais há grande dispersão dos valores glicêmicos entre indivíduos com HOMA-IR acima de 3, sugerindo importante heterogeneidade na resposta glicêmica tardia nesse grupo.

Outra observação é que indivíduos com HOMA-IR moderadamente elevado podem ainda manter glicemias dentro de nove faixas normais nos primeiros 60 minutos, mas apresentar desregulação importante nos tempos tar-

dios o que tem implicações clínicas na interpretação da resposta vestibular a flutuações glicêmicas. Esses achados são coerentes com a fisiopatologia da resistência à insulina, na qual a eficácia da insulina em promover a captação periférica de glicose está reduzida, contribuindo para elevações sustentadas da glicemia pós-prandial. Isso indica que o HOMA, por ser uma medida estática (em jejum), pode subestimar a disfunção metabólica pós-prandial, que acreditasse ser mais relevante para o desenvolvimento dos sintomas como a tontura (KNIGHT *et al.*, 1995).

A correlação entre os dois métodos obtida pela curva ROC corrobora com essa discussão uma vez que reforça a ideia de que o HOMA-IR tem capacidade moderada na prevenção dos resultados que a CGI fornece. Além disso, observou-se diferença de sexo aos 90 minutos, com homens apresentando níveis glicêmicos mais elevados que as mulheres. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, existe uma discreta prevalência de diabetes entre as mulheres (SBD, 2025).

Portanto, esse achado merece exploração em estudos futuros, uma vez que pode refletir diferenças hormonais e metabólicas na homeostase glicêmica e na fisiopatologia da tontura. Apesar dos achados relevantes, algumas limitações devem ser destacadas.

A amostra, embora numerosa, apresenta predomínio do sexo feminino (76,4%), o que pode ter influenciado os resultados relacionados ao sexo. Outra limitação é que o HOMA-IR reflete predominantemente resistência hepática à insulina em jejum, não captando integralmente alterações dinâmicas da sensibilidade insulínica que ocorrem após a sobrecarga glicêmica (GELONEZE *et al.*, 2009). Do ponto de vista prático, o estudo contribui para a discussão sobre ferramentas diagnósticas aplicáveis na rotina clínica.

O HOMA-IR apresenta a vantagem de ser simples, de baixo custo e de fácil execução, dependendo apenas de uma coleta em jejum. Contudo, sua baixa sensibilidade inviabiliza seu uso isolado ou como método de triagem no diagnóstico de tontura secundária aos distúrbios de metabolismo glicêmico (BITTAR *et al.*, 2016).

Apesar da praticidade do HOMA-IR, a CGI prolongada permanece o método mais sensível para detectar alterações funcionais, como hipoglicemia reativa e resposta hiperinsulinêmica tardia, que têm sido associadas a sintomas vestibulares, incluindo tontura (KARAMITSOS *et al.*, 2007).

A dissociação entre os parâmetros reforça a hipótese de que a tontura relacionada ao metabolismo glicêmico pode estar mais relacionada a falhas na resposta glicêmica tardia, não captadas por marcadores estáticos de jejum. Ou seja, existem mecanismos metabólicos complexos e temporais que vão além da resistência insulínica basal. O HOMA-IR mede apenas uma estimativa da resistência à insulina e não captura a dinâmica completa pós carga como a CGI faz,

portanto, não é conveniente usá-lo como ferramenta de triagem isolada para distúrbios glicêmicos associados a sintomas vestibulares.

CONCLUSÃO

Os resultados destacam a importância da avaliação metabólica de pacientes com tontura de origem vestibular, uma vez que intervenções precoces no controle glicêmico e da resistência insulínica podem contribuir não apenas para melhora dos sintomas provenientes da orelha interna, mas também para a prevenção de complicações cardiovasculares e neurológicas associadas metabólica, em função do efeito osmótico da glicose sobre os fluidos corporais, incluindo a endolinfa

Em conclusão, o índice HOMA não apresenta sensibilidade adequada para o diagnóstico da tontura relacionada a distúrbios do metabolismo glicêmico. No entanto, sua alteração indica fortemente a presença de disfunção metabólica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERNAZ, P.L.M. Hearing loss, dizziness, and carbohydrate metabolism. *International Archives of Otorhinolaryngology*, v. 20, p. 261, 2016. doi: 10.1055/s-0035-1558450.
- BITTAR, R.S. *et al.* Labirintopatia secundária aos distúrbios do metabolismo do açúcar: realidade ou fantasia? *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 70, p. 800, 2004. doi: 10.1590/S0034-72992004000600016.
- BITTAR, R.S.M. & MEDEIROS, I.R.T. Labirintopatias de causa sistêmica. In: CAMPOS, C.A.H. & COSTA, H.O.O., editores. *Tratado de Otorrinolaringologia*. São Paulo: Roca, 2003.
- BITTAR, R.S. *et al.* Population epidemiological study on the prevalence of dizziness in the city of São Paulo. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 79, p. 688, 2013. doi: 10.5935/1808-8694.20130127.
- BITTAR, R.S. *et al.* Glucose metabolism disorders and vestibular manifestations: evaluation through computerized dynamic posturography. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 82, 2016. doi: 10.1016/j.bjorl.2015.10.005.
- GELONEZE, B. *et al.* HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, v. 53, p. 281, 2009. doi: 10.1590/S0004-27302009000200020.
- KARAMITSOS, D. *et al.* Hypoglycemia-induced vestibular symptoms: a clinical and electrophysiological study. *Acta Otorhinolaryngologica*, v. 127, p. 164, 2007. doi: 10.1080/00016480601095890.
- KNIGHT, L.C. *et al.* A. Insulin receptors on the endolymphatic sac: an autoradiographic study. *Laryngoscope*, v. 105, p. 635, 1995. doi: 10.1288/00005537-199506000-00014.
- LEHRER, J.F. *et al.* Identification and treatment of metabolic abnormalities in patients with vertigo. *Annals of Internal Medicine*, v. 146, p. 1497, 1986.
- MATTHEWS, D.R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, v. 28, p. 412, 1985. doi: 10.1007/BF00280883.
- POWERS, W.H. Metabolic aspects of Ménière's disease. *Laryngoscope*, v. 88, p. 122, 1978. doi: 10.1002/lary.1978.88.1.122.
- PROCTOR, C.A. & OAK, R. Abnormal insulin levels and vertigo. *Laryngoscope*, v. 91, p. 1657, 1981. doi: 10.1288/00005537-198110000-00011.
- RYBAK, L.P. Metabolic disorders of the vestibular system. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, v. 112, p. 128, 1995. doi: 10.1016/S0194-5998(95)70312-8.
- SANTOS, M.D. & BITTAR, R.S. Vertigo and metabolic disorders. *International Tinnitus Journal*, v. 17, p. 16, 2012.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD. Brasil já tem cerca de 20 milhões de pessoas com diabetes. *Sociedade Brasileira de Diabetes*, 31 jan. 2025.