

Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e Diabetes Melito tipo 2

Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Type 2 Diabetes Mellitus

Cristiane Bauermann Leitão, Luís Henrique Canani, Sandra Pinho Silveiro, Jorge Luiz Gross

Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - Porto Alegre, RS - Brasil

Resumo

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para a instalação e progressão das complicações crônicas do diabetes melito (DM) tipo 2.

A medida da pressão arterial (PA) através da monitorização ambulatorial da PA (MAPA) apresenta melhor correlação com o desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo do que a medida no consultório. Além disso, permite a avaliação de parâmetros pressóricos distintos como as médias das PAs sistólica e diastólica das 24 h, do dia e da noite, cargas pressóricas e ausência do descenso noturno, além da identificação de pacientes com HAS do avental branco e mascarada.

Os pacientes com DM apresentam maiores médias de PA diurna e noturna do que os sem DM. Além disso, um terço dos pacientes normotensos com DM tipo 2 apresentam HAS mascarada, que está associada a um aumento da albuminúria e da espessura das paredes do ventrículo esquerdo. Por outro lado, a prevalência e o efeito da HAS do avental branco nos pacientes com DM ainda não foram adequadamente avaliados. A determinação da ausência do descenso noturno da PA não acrescenta informação às medidas da PA nas 24 h, no dia ou na noite, mas a medida da PA noturna parece ser relevante na retinopatia do DM.

Em conclusão, a determinação da PA através da MAPA é capaz de estratificar de forma mais adequada os pacientes em risco para o desenvolvimento das complicações crônicas do DM e tornou-se um instrumento indispensável para o controle efetivo da PA nestes pacientes.

Pressão arterial e diabetes melito

O diabetes melito (DM) tipo 2 está associado ao desenvolvimento de complicações crônicas microvasculares e macrovasculares de elevada morbidade e mortalidade^{1,2}. Os fatores de risco clássicos e mais bem estudados para o desenvolvimento e a progressão das complicações crônicas do DM são o tempo de doença, a hiperglicemia, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia e o tabagismo, além de fatores genéticos³⁻⁸. O tratamento da hiperglicemia e da

Palavras-chave

Monitorização ambulatorial da pressão arterial, diabetes melito tipo 2.

Correspondência: Cristiane Bauermann Leitão •

Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, n. 2350, prédio 12, 4º andar
90035-003 - Porto Alegre, RS - Brasil
E-mail: crisbleitao@yahoo.com.br
Artigo recebido em 07/03/07; revisado recebido em 15/03/07;
aceito em 23/03/07.

HAS resulta em prevenção primária e redução da progressão da retinopatia diabética (RD) e nefropatia diabética (ND)^{9,10}. A HAS parece ter particular importância, pois a redução da pressão arterial (PA) de 154/87 mm Hg para 144/82 mm Hg no estudo *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) resultou em redução de 37% no desenvolvimento de complicações microvasculares, enquanto a redução observada para o tratamento intensivo da hiperglicemia foi apenas de 25%^{9,10}.

A HAS é prevalente nos pacientes com DM tipo 2, estando presente em 30% no momento do diagnóstico do DM e em até 73% durante o seu curso clínico¹¹. No entanto, alterações da homeostase pressórica podem ocorrer em pacientes com DM sem nenhuma evidência de doença renal^{12,13}.

O objetivo do presente trabalho é revisar as alterações pressóricas presentes em pacientes com DM e determinar o papel da monitorização ambulatorial da PA (MAPA) na identificação dessas alterações e a sua indicação na prática clínica.

Monitorização ambulatorial da pressão arterial

A MAPA começou a ser realizada na década de 1960 quando foram desenvolvidos equipamentos não-invasivos capazes de medir a PA durante as 24 horas, enquanto o paciente estivesse desenvolvendo as suas atividades diárias habituais. O primeiro aparelho de MAPA era volumoso, utilizava o método auscultatório de medida da PA e necessitava de insuflação manual¹⁴. Somente na década de 1970 foi desenvolvido um sistema portátil de MAPA que possibilitou a sua utilização em pesquisa e na prática clínica. Todavia, esses aparelhos ainda eram pesados e utilizavam o método auscultatório, que dependia da presença de um pulso braquial palpável e amplo, mas não necessitavam de insuflação manual.

Atualmente, a MAPA realiza a medida da PA nas 24 horas por meio de um aparelho portátil totalmente automático constituído de um monitor de aproximadamente 350 g, que é acoplado na cintura do paciente e ligado a um manguito de borracha convencional (como os utilizados para a medida da PA no consultório), através de uma cânula de borracha flexível. O manguito é colocado no braço não-dominante do paciente e realiza medidas de PA com intervalos de tempo que são ajustados no *software* do monitor utilizado. Tipicamente, são realizadas medidas a cada 15-30 minutos durante o dia e a noite. A medida da PA é realizada pelo método oscilométrico, que capta as oscilações causadas pelo fluxo de sangue que se inicia após a desinsuflação do manguito. As oscilações começam antes do primeiro som de

Korotkoff (PA sistólica) utilizado pelo método auscultatório e terminam após o quinto som de Korotkoff (PA diastólica). A maior oscilação captada pelo aparelho é a PA média. Os valores de PA sistólica e diastólica registrados no aparelho são derivados de fórmulas matemáticas estabelecidas para cada marca de monitor.

Para que um monitor possa ser utilizado em pesquisa ou na prática clínica, deve-se realizar a validação contra medidas obtidas pelo manômetro de mercúrio, que continua sendo o método-padrão de medida de PA¹⁵. Os monitores validados, conforme protocolos da British Hypertension Society (BHS) ou da Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), podem ser identificados no site: http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices_3_abpm.htm.

A maioria dos estudos que relacionam a medida da PA e o desenvolvimento de lesão em órgãos-alvo, em pacientes com HAS essencial com ou sem DM, foram realizados utilizando como referência a medida da PA no consultório^{9,16,17}. No entanto, estudos recentes têm demonstrado que a medida de PA pela MAPA apresenta melhor correlação com os desfechos de interesse do que a medida da PA no consultório^{18,19}. Além disso, a adoção das medidas da MAPA como parâmetro para acompanhamento de pacientes em tratamento da HAS foi superior na predição de desfechos cardiovasculares em comparação com a simples medida da PA no consultório²⁰.

A utilização da MAPA permite a análise de parâmetros até então impossíveis de serem registrados pela medida de PA no consultório, como as médias de PA sistólica e diastólica de 24 horas, do dia e da noite, as cargas pressóricas e a ausência de descenso noturno da PA²¹. Além disso, permite a identificação de duas novas categorias de pacientes: com HAS do avental branco e com HAS mascarada. Cada um desses parâmetros será detalhado a seguir.

Valores pressóricos médios

Os valores pressóricos médios são determinados por meio de cálculo de médias das medidas realizadas no período de 24 horas. As médias das PA diurnas e noturnas são definidas com base no período de vigília e sono relatado pelo paciente no dia do exame. Os valores obtidos em cada uma dessas medidas se correlacionam com aumento da massa do ventrículo esquerdo e maior mortalidade cardiovascular e geral na população em geral^{22,23}. Com base nos valores pressóricos médios, é possível calcular a pressão de pulso (PA sistólica – PA diastólica), que é um marcador de maior rigidez arterial.

Cargas pressóricas

As cargas pressóricas são definidas pela porcentagem de medidas de PA acima de valores previamente definidos: 24 horas e dia $\geq 140/90$ mm Hg e noite $\geq 120/80$ mm Hg. As cargas pressóricas $< 20\%$ são consideradas normais, entre 20%-50% intermediárias e $\geq 50\%$ elevadas. A elevação na carga pressórica está associada com desenvolvimento de lesão em órgão-alvo^{24,25}.

Ausência de descenso noturno da pressão arterial

Existe uma variação circadiana fisiológica da PA que é caracterizada por valores mais baixos de PA durante o sono. Ocorre, tipicamente, uma queda da PA noturna maior que 10% em relação à média da PA diurna. Dessa maneira, a ausência de descenso noturno da PA é definida pela queda de PA noturna $< 10\%$ ou índice noite/dia (N/D) (PA noturna/PA diurna) $> 0,9$ ²¹. Esse cálculo é realizado para os valores sistólicos e diastólicos. A ausência de descenso noturno da PA está associada ao desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo e aumento de mortalidade em diversos contextos^{26,27}.

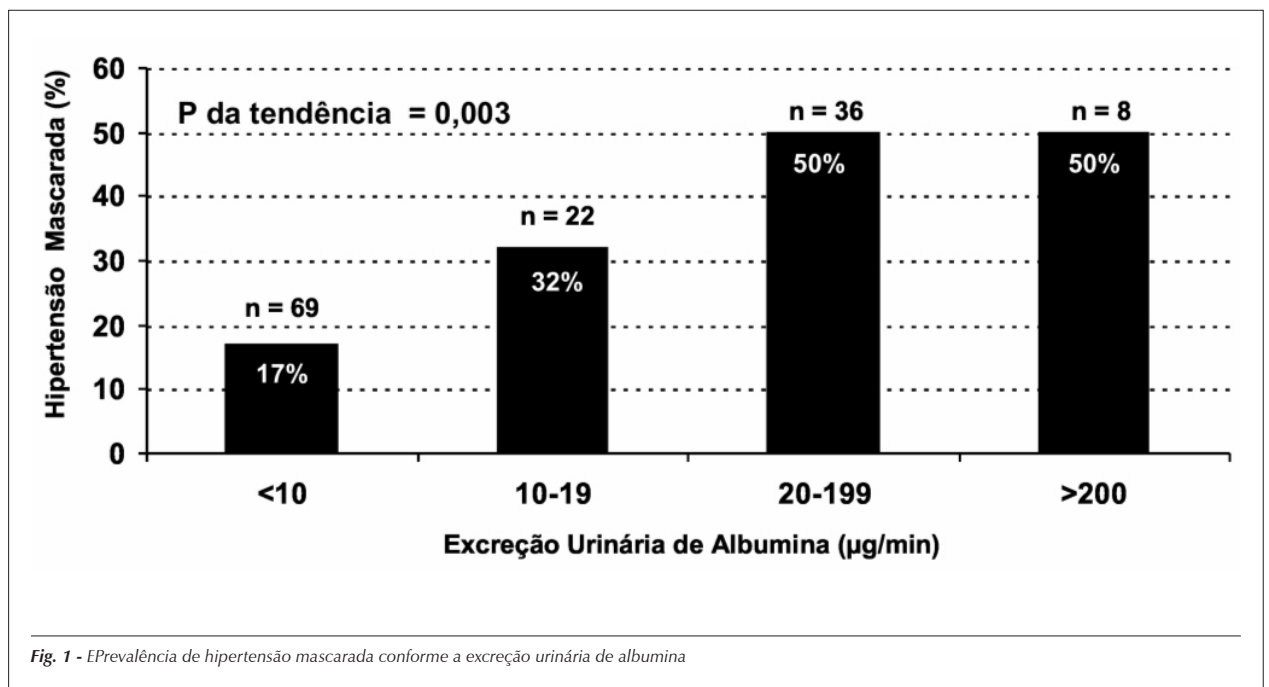
Hipertensão do avental branco

A HAS do avental branco é definida como presença de HAS nas medidas de PA de consultório (PA $\geq 140/90$ mm Hg) em pacientes com valores normais de PA na MAPA (PA $< 135/85$ mm Hg nas medidas diurnas). Esses pacientes representam de 20% a 30% da população dos indivíduos hipertensos²⁸. Os pacientes com esse diagnóstico são tradicionalmente considerados normotensos e sem necessidade de tratamento. Essa conduta é baseada nos estudos iniciais que demonstraram que esses indivíduos não apresentavam eventos desfavoráveis durante o curso clínico da doença²⁹⁻³¹. No entanto, a análise criteriosa desses relatos demonstra que os pacientes apresentaram menor lesão em órgãos-alvo em relação aos pacientes com HAS, mas ambos em vigência de tratamento anti-hipertensivo, pois, na logística dos estudos, os pacientes eram acompanhados e tratados pelo seu médico assistente, que não tinha conhecimento dos resultados do MAPA e definia a conduta terapêutica com base nos resultados da PA do consultório.

Estudos mais recentes demonstraram que os pacientes com HAS do avental branco apresentam maior hipertrofia de ventrículo esquerdo²² e maior mortalidade cardiovascular³² em comparação com os indivíduos normotensos. Esses achados apontam para um grupo de pacientes com HAS de gravidade intermediária em relação aos normotensos e hipertensos, isto é, apresentam maior lesão em órgãos-alvo do que os normotensos, mas, quando tratados da mesma maneira que os hipertensos, apresentam melhores desfechos clínicos do que os últimos.

Hipertensão mascarada

A mais recente categoria de pacientes definida pelas medidas da MAPA é a de pacientes com HAS mascarada ou pseudonormotensão. São indivíduos com PA normal no consultório ($< 140/90$ mm Hg), mas classificados como hipertensos na medida da PA diurna da MAPA ($\geq 135/85$ mm Hg) e representam 10%-20% dos indivíduos com PA normal no consultório²⁸. Esses pacientes apresentaram risco para eventos cardiovasculares semelhantes aos indivíduos hipertensos^{22,32,33}, reforçando a superioridade da medida da MAPA na definição do risco cardiovascular.



Monitorização de pressão arterial em pacientes com diabetes melito

A maioria dos estudos a respeito de padrões pressóricos em pacientes com DM relata alterações nos valores da PA nas 24 horas, mesmo antes do diagnóstico de HAS^{34,35}. A análise de cada um dos parâmetros da MAPA em pacientes com DM será discutida, de forma detalhada, a seguir.

Valores pressóricos médios e diabetes melito

Os pacientes com DM tipo 1 apresentam maiores médias de PA de 24 horas, tanto sistólica quanto diastólica, em comparação com os controles sem DM^{36,37}.

A associação entre ND e aumento dos valores absolutos de PA na MAPA foi demonstrada até mesmo em estágios precoces da lesão renal¹². Um estudo realizado pelo nosso grupo em pacientes com DM tipo 1 demonstrou que indivíduos normoalbuminúricos e hiperfiltrantes (filtração glomerular >134 ml/min/1,73 m²) apresentaram maior PA diastólica noturna quando comparados com pacientes normofiltrantes¹². Da mesma forma, a análise de 117 pacientes normoalbuminúricos com DM tipo 1 da Dinamarca, agrupados a partir da mediana da excreção urinária de albumina (EUA) (EUA = 4,2 µg/min), demonstrou que os pacientes com albuminúria mais elevada apresentavam maiores níveis de PA sistólica nas 24 horas, diurna e noturna, além de maiores médias de PA diastólica nas 24 horas e durante a noite³⁸. Esses dados foram confirmados em um estudo prospectivo realizado em pacientes com DM tipo 1 normoalbuminúricos, no qual os pacientes que progrediram para microalbuminúria apresentavam maiores níveis de PA diastólica durante o dia na avaliação inicial³⁹. Resultados semelhantes foram identificados em um estudo transversal realizado em pacientes com DM

tipo 2 normoalbuminúricos¹³. As médias das PA nas 24 horas e as pressões de pulso apresentaram correlações positivas e significativas com a medida da EUA em uma amostra de 90 pacientes brasileiros¹³. Da mesma maneira, maiores médias da PA nas 24 horas, diurna e noturna, maiores PA de pulso e cargas pressóricas foram descritas conforme a progressão para graus mais avançados da ND (microalbuminúria e macroalbuminúria) em pacientes com DM tipo 2⁴⁰.

Em um estudo transversal realizado no nosso centro, com 270 pacientes com DM tipo 2, os valores médios da PA nas 24 horas, no dia e na noite apresentaram correlações positivas e significativas com a EUA e com a massa do ventrículo esquerdo⁴¹. Os resultados das PA sistólicas foram os mais consistentes e com maior magnitude de associação e permaneceram relacionados após ajustes para possíveis fatores de confusão.

Resultados semelhantes foram descritos para a associação entre as médias da PA na MAPA e a RD. O aumento da PA diastólica noturna foi associado com a presença de RD em um estudo transversal em pacientes dinamarqueses com DM tipo 1⁴². Da mesma maneira, em uma coorte de pacientes com DM tipo 1 brasileiros, a PA diastólica do dia e das 24 horas previu o desenvolvimento e a progressão da RD⁴³. Nos pacientes com DM tipo 2, um levantamento transversal estabeleceu um aumento progressivo dos valores de PA sistólica e diastólica das 24 horas, do dia e da noite, conforme a gravidade da RD⁴⁰.

A avaliação da associação dos valores médios da PA na MAPA e a presença de doença macrovascular somente foi analisada de forma transversal e em pacientes com DM tipo 2. As médias de PA sistólica e diastólica do dia, da noite e a PA de pulso foram maiores nos pacientes com diagnóstico de doença macrovascular⁴⁰.

Cargas pressóricas e diabetes melito

A existência de associação entre maiores cargas pressóricas e aumento da EUA foi demonstrada em pacientes com DM tipo 1^{44,45} e tipo 2¹³. Recentemente, correlações entre as cargas pressóricas e a EUA, massa do ventrículo esquerdo, espessura interventricular e parede posterior do ventrículo esquerdo em pacientes com DM tipo 2⁴¹ foram demonstradas pelo nosso grupo. Da mesma maneira, a presença de RD estava associada com maiores valores de carga pressórica diastólica noturna nessa mesma amostra de pacientes⁴¹.

Ausência do descenso noturno da pressão arterial e diabetes melito

Uma elevada prevalência de ausência de descenso noturno da PA foi observada nos pacientes com DM tipo 1^{36,37}, podendo atingir até mesmo 78% dos pacientes em comparação com 39% dos controles sem DM³⁷. Essas alterações nas medidas da MAPA se correlacionam com a presença de neuropatia autonômica cardiovascular (NAC)⁴⁶⁻⁴⁸. Os estudos realizados em pacientes com DM tipo 2 apresentam resultados semelhantes³⁴. Fogari e cols.³⁴ analisaram 199 indivíduos (96 com DM tipo 2 e 103 sem DM) e demonstraram que os pacientes com DM apresentavam uma maior prevalência de anormalidades do descenso noturno (sem descenso ou aumento paradoxal da PA durante a noite) em relação aos controles. Essa diferença foi semelhante na presença ou não de HAS (30% *versus* 31% nos com DM normotensos e hipertensos, e 6,0% *versus* 6,4% nos controles sem DM normotensos e hipertensos, respectivamente)³⁴.

A maior prevalência de ausência de descenso noturno nos estudos realizados em pacientes com DM tipo 1 em comparação aos com DM tipo 2 (78% *versus* 30%)^{34,37} pode estar relacionada à maior descompensação do DM nos primeiros. A hiperglicemia altera o volume plasmático circulante, podendo interferir na hemodinâmica renal e distribuição do fluxo sanguíneo, alterando o descenso noturno normal da PA. Além disso, a insulina apresenta um papel importante na regulação do sistema nervoso autônomo. A melhora do controle glicêmico por uma semana em pacientes com DM do tipo 1 diminuiu as médias pressóricas da MAPA e aumentou a queda da PA durante a noite⁴⁹, reforçando a teoria exposta.

A ausência do descenso da PA durante o sono foi estudada em filhos de pacientes com DM tipo 2, não sendo encontradas diferenças em relação aos controles, isto é, indivíduos sem história familiar de DM⁵⁰. No entanto, em um subgrupo de não-diabéticos com história familiar de DM tipo 2, mas que já apresentavam NAC, foi demonstrada menor queda da PA durante a noite⁵⁰, confirmando a impressão de que a ausência de descenso noturno é uma característica relacionada ao DM, presente até mesmo em indivíduos suscetíveis mas sem a expressão clínica do DM, e determinada pela presença de NAC. Posteriormente, foi demonstrado que pacientes com DM tipo 1 normotensos e normoalbuminúricos sem descenso noturno apresentavam maior prevalência de testes para NAC alterados⁵¹. Nestes, a ausência de descenso noturno se correlacionou com a EUA na análise de regressão linear múltipla⁵¹, sugerindo uma associação entre ausência de

descenso noturno e maiores níveis de EUA.

A contribuição da ausência de descenso noturno para o desenvolvimento e progressão das complicações crônicas do DM permanece, no entanto, controversa. A maioria dos estudos que analisaram esse parâmetro da MAPA enfocaram o desenvolvimento e progressão da ND. Alguns autores encontraram resultados positivos^{35,40,52-56}, enquanto outros não foram capazes de estabelecer essa relação^{44,57,58}. A maioria dos estudos foi realizada com delineamento transversal ou de casos e de controles, sugerindo apenas associação entre o fator em estudo (descenso noturno) e o desfecho (ND), e alguns apresentaram análise estatística e interpretação de dados suscetíveis a críticas^{54,55}. Apenas dois estudos foram prospectivos, ambos em coortes de pacientes com DM tipo 1 normoalbuminúricos, e acompanharam os pacientes até o desenvolvimento de microalbuminúria^{39,59}. No primeiro deles, a associação entre ausência de descenso e desenvolvimento de microalbuminúria desapareceu após controle para duração do DM⁵⁹. No segundo estudo, essa associação só foi evidente na MAPA realizada no seguimento dos pacientes (e não na avaliação basal), sugerindo que o surgimento da microalbuminúria e aumento da PA noturna sejam concomitantes^{39,60}.

Um aspecto até o momento não levado em consideração na interpretação dos dados desses estudos é o valor médio da PA dos pacientes sem descenso noturno da PA. A maioria dos resultados aponta para maiores valores de PA sistólicas e diastólicas nos grupos de pacientes que progridem para microalbuminúria ou estágios mais avançados de lesão renal^{39,40}, e, dessa maneira, a elevação das médias de PA seria responsável pelos piores desfechos e não a ausência do descenso. Por esse motivo, realizamos um estudo a fim de determinar a importância relativa de diversos parâmetros pressóricos em relação a desfechos microvasculares (ND e RD) e alterações estruturais cardíacas (massa do ventrículo esquerdo, espessura do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo) em 270 pacientes com DM tipo 2⁴¹. Os valores médios de PA, principalmente as medidas sistólicas na MAPA, apresentaram correlações mais consistentes e de maior magnitude com os desfechos do que os índices N/D da PA. Em relação à EUA e às espessuras das paredes do ventrículo esquerdo, os índices N/D perderam a associação após os ajustes para potenciais fatores de confusão. A PA noturna e o índice N/D da PA diastólica foram mais relevantes e agregaram informação aos demais valores da PA somente quando o desfecho analisado foi a RD.

Hipertensão do avental branco e diabetes melito

A prevalência de hipertensão do avental branco foi inicialmente descrita como sendo maior nos pacientes com DM, podendo chegar a 74% nos pacientes com DM tipo 1⁶¹ e 51% nos com DM tipo 2⁶². Posteriormente, esses achados foram contestados em pacientes com DM tipo 2. Nielsen e cols.⁶³ encontraram uma prevalência de avental branco de 23% nos normoalbuminúricos, 8% nos microalbuminúricos e 9% nos macroalbuminúricos. Dessa maneira, os pacientes normoalbuminúricos não diferiram da prevalência esperada

para pacientes hipertensos essenciais (20%-30%)³⁷.

A pequena prevalência de HAS do avental branco nos pacientes com microalbuminúria e macroalbuminúria é decorrente da alta incidência de HAS estabelecida nesses grupos. Esses dados não foram replicados, e a repercussão do diagnóstico da HAS do avental branco nas complicações crônicas do DM não foi adequadamente avaliada até o momento.

Hipertensão mascarada e diabetes melito

A prevalência da HAS mascarada em pacientes com DM tipo 2 é de 30%⁶⁴, maior do que a relatada na literatura para indivíduos sem DM (10%-20%)²⁸. O efeito da HAS mascarada sobre as complicações crônicas do DM somente foi avaliado em um estudo em pacientes com DM tipo 2 brasileiros⁶⁴. Foi observada maior EUA, maior prevalência de albuminúria normal-alta, microalbuminúria e macroalbuminúria (fig. 1) e maiores espessuras das paredes do ventrículo esquerdo. Essas associações foram independentes das medidas da PA no consultório.

Indicações de monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com diabetes melito

As indicações clássicas para a realização da MAPA em pacientes com DM tipo 1 e 2, presentes nos consensos nacionais e internacionais, são as mesmas dos pacientes sem DM^{21,65}: 1. suspeita de HAS do avental branco, 2. avaliação de HAS resistente (PA não controlada no consultório apesar do uso de três ou mais anti-hipertensivos com mecanismos de ação diferentes), 3. HAS episódica (medidas da PA no consultório normais ou elevadas com história de medidas casuais maiores detectadas em momentos episódicos), 4. suspeita de episódios de hipotensão e 5. avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva.

Diante dos dados expostos nesta revisão, propõe-se uma ampliação nas indicações clássicas de realização da MAPA em pacientes com DM. Visto que 30% dos pacientes normotensos com DM tipo 2 apresentam HAS mascarada, associada com aumento da EUA e da espessura das cavidades cardíacas, e que a PA noturna está associada com a presença da RD, recomenda-se a realização da MAPA em todos os pacientes com DM, a fim de que seja possível a realização do diagnóstico da HAS mascarada e avaliação da PA noturna.

Considerações finais

O estudo da homeostase pressórica, por meio da MAPA,

tem possibilitado o esclarecimento do papel da HAS no desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo em pacientes com HAS essencial. Além disso, permite a análise de novas classes de hipertensos (por exemplo, HAS do avental branco e HAS mascarada) e de variáveis associadas à PA até então não estudadas (por exemplo, cargas pressóricas e ausência do descenso noturno da PA) e que alteram o prognóstico dos pacientes em risco.

A transposição desses resultados para os indivíduos com DM tem confirmado a maioria dos achados e assim agregado dados novos aos conceitos já estabelecidos. Os pacientes com DM apresentam uma elevada prevalência da HAS mascarada que está associada com lesão renal e cardíaca. A prevalência ao efeito da HAS do avental branco nos pacientes com DM ainda necessita de avaliação mais criteriosa. Os piores desfechos renais atribuídos à ausência de descenso noturno da PA parecem ser, na verdade, decorrentes de maiores valores das médias de PA na MAPA. A PA noturna e os índices N/D da PA parecem ser importantes apenas para o desenvolvimento da RD.

Em conclusão, a determinação da PA pela MAPA é capaz de estratificar de forma mais adequada os pacientes em risco para o desenvolvimento das complicações crônicas do DM e tornou-se um instrumento indispensável para a avaliação da PA nesses pacientes. Ensaio clínico com o tratamento da PA baseado no controle de cada um dos parâmetros da MAPA são necessários a fim de estabelecer o real benefício renal, ocular e cardiovascular dessa estratégia no tratamento de pacientes com DM.

Potencial Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por Fundo de Incentivo a Pesquisa (FIPE) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e CNPq.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Cristiane Bauermann Leitão, Luis Henrique Santos Canani, Sandra Pinho Silveiro e Jorge Luiz Gross pelo Programa de pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Referências

- Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras.* 2004; 50: 263-7.
- Bruno RM, Gross JL. Prognostic factors in Brazilian diabetic patients starting dialysis: a 3.6-year follow-up study. *J Diabet Complications.* 2000; 14: 266-71.
- Gross JL, Stein AC, Beck MO, Fuchs SC, Silveiro SP, Azevedo MJ, et al. Risk factors for development of proteinuria by type II (non-insulin dependent) diabetic patients. *Braz J Med Biol Res.* 1993; 26: 1269-78.
- Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, Holman RR, Kohner EM. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 1631-40.

5. Stratton IM, Cull CA, Adler AI, Matthews DR, Neil HA, Holman RR. Additive effects of glycaemia and blood pressure exposure on risk of complications in type 2 diabetes: a prospective observational study (UKPDS 75). *Diabetologia*.2006; 49: 1761-9.
6. Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*.2005; 28: 164-76.
7. Canani LH, Gerchman F, Gross JL. Familial clustering of diabetic nephropathy in Brazilian type 2 diabetic patients. *Diabetes*.1999; 48: 909-13.
8. Krolewski AS, Poznik GD, Placha G, Canani L, Dunn J, Walker W, et al. A genome-wide linkage scan for genes controlling variation in urinary albumin excretion in type II diabetes. *Kidney Int*.2006; 69: 129-36.
9. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*.1998; 317: 703-13.
10. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*.1998; 352: 837-53.
11. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenti P. Clinical practice: nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*.2002; 346: 1145-51.
12. Pecis M, Azevedo MJ, Gross JL. Glomerular hyperfiltration is associated with blood pressure abnormalities in normotensive normoalbuminuric IDDM patients. *Diabetes Care*.1997; 20: 1329-33.
13. Leitão CB, Canani LH, Bolson PB, Molon MP, Pinotti AF, Gross JL. Urinary albumin excretion rate is associated with increased ambulatory blood pressure in normoalbuminuric type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*.2005; 28: 1724-9.
14. Hinman AT, Engel BT, Bickford AF. Portable blood pressure recorder. Accuracy and preliminary use in evaluating intradaily variations in pressure. *Am Heart J*.1962; 63: 663-8.
15. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension*.2005; 45: 142-61.
16. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360: 1903-13.
17. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkin JS, Matthews DR, Cull CA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321: 412-9.
18. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Michev I, Macca G, Rocanova JJ, et al. Prevalence of target organ damage in treated hypertensive patients: different impact of clinic and ambulatory blood pressure control. *J Hypertens*. 2000; 18: 803-9.
19. Khattar RS, Swales JD, Banfield A, Dore C, Senior R, Lahiri A. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Circulation*. 1999; 100: 1071-6.
20. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2407-15.
21. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med*. 2006; 354: 2368-74.
22. Segal R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001; 104: 1385-92.
23. Segal R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005; 111: 1777-83.
24. White WB. Blood pressure load and target organ effects in patients with essential hypertension. *J Hypertens Suppl*. 1991; 9: S39-41.
25. Blanco F, Gil P, Arco CD, Saez T, Aguilar R, Lara I, et al. Association of clinic and ambulatory blood pressure with vascular damage in the elderly: the EPICARDIAN study. *Blood Press Monit*. 2006; 11: 329-35.
26. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002; 20: 2183-9.
27. Ingelsson E, Bjorklund-Bodegard K, Lind L, Arnlöv J, Sundström J. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA*. 2006; 295: 2859-66.
28. III Guidelines for the Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring -- ambulatory monitoring of blood pressure. Sociedade Brasileira de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2001; 77: 384-9.
29. Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension: a 10-year follow-up study. *Circulation*. 1998; 98: 1892-7.
30. Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 238-45.
31. Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, Devereux RB. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy? *Hypertension*. 1995; 26: 413-9.
32. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006; 47: 846-53.
33. Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, Andren B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation*. 2003; 107: 1297-302.
34. Fogari R, Zoppi A, Malamani GD, Lazzari P, Destro M, Corradi L. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive and hypertensive type 2 diabetes: prevalence of impaired diurnal blood pressure patterns. *Am J Hypertens*. 1993; 6: 1-7.
35. Nakano S, Uchida K, Kigoshi T, Azukizawa S, Iwasaki R, Kaneko M, et al. Circadian rhythm of blood pressure in normotensive NIDDM subjects: its relationship to microvascular complications. *Diabetes Care* 1991; 14: 707-11.
36. Holl RW, Pavlovic M, Heinze E, Thon A. Circadian blood pressure during the early course of type 1 diabetes: analysis of 1,011 ambulatory blood pressure recordings in 354 adolescents and young adults. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1151-7.
37. Cohen CN, Filho FM, de Fatima Goncalves M, de Brito Gomes M. Early alterations of blood pressure in normotensive and normoalbuminuric Type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001; 53: 85-90.
38. Poulsen PL, Ebbelohj E, Hansen KW, Mogensen CE. 24-h blood pressure and autonomic function is related to albumin excretion within the normoalbuminuric range in IDDM patients. *Diabetologia*. 1997; 40: 718-25.
39. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2002; 347: 797-805.
40. Knudsen ST, Poulsen PL, Hansen KW, Ebbelohj E, Bek T, Mogensen CE. Pulse pressure and diurnal blood pressure variation: association with micro- and macrovascular complications in type 2 diabetes. *Am J Hypertens*. 2002; 15: 244-50.
41. Leitão CB. Monitorização ambulatorial da pressão arterial, excreção urinária de albumina e alterações estruturais cardíacas em pacientes com diabetes melito tipo 2. [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.
42. Poulsen PL, Bek T, Ebbelohj E, Hansen KW, Mogensen CE. 24-h ambulatory

- blood pressure and retinopathy in normoalbuminuric IDDM patients. *Diabetologia*. 1998; 41: 105-10.
43. Rodrigues TC, Pecis M, Azevedo MJ, Esteves JF, Gross JL. Ambulatory blood pressure monitoring and progression of retinopathy in normotensive, normoalbuminuric type 1 diabetic patients: a 6-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006; 74: 135-40.
44. Cohen CN, Albanesi FM, Goncalves MF, Gomes MB. Ambulatory blood pressure monitoring and microalbuminuria in normotensive subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 2000; 75: 195-204.
45. Darcas S, Goksen D, Mir S, Serdaroglu E, Buyukinan M, Coker M, et al. Alterations of blood pressure in type 1 diabetic children and adolescents. *Pediatr Nephrol*. 2006; 21: 672-6.
46. Monteagudo PT, Nobrega JC, Cezarini PR, Ferreira SR, Kohlmann Junior O, Ribeiro AB, et al. Altered blood pressure profile, autonomic neuropathy and nephropathy in insulin-dependent diabetic patients. *Eur J Endocrinol*. 1996; 135: 683-8.
47. Duvnjak L, Vuckovic S, Car N, Metelko Z. Relationship between autonomic function, 24-h blood pressure, and albuminuria in normotensive, normoalbuminuric patients with Type 1 diabetes. *J Diabet Complications*. 2001; 15: 314-9.
48. Spallone V, Maiello MR, Cicconetti E, Pannone A, Barini A, Gambardella S, et al. Factors determining the 24-h blood pressure profile in normotensive patients with type 1 and type 2 diabetes. *J Hum Hypertens*. 2001; 15: 239-46.
49. Ferreira SR, Cesarini PR, Vivolo MA, Zanella MT. Abnormal nocturnal blood pressure fall in normotensive adolescents with insulin-dependent diabetes is ameliorated following glycemic improvement. *Braz J Med Biol Res*. 1998; 31: 523-8.
50. Foss CH, Vestbo E, Froland A, Gjessing HJ, Mogensen CE, Damsgaard EM. Autonomic neuropathy in nondiabetic offspring of type 2 diabetic subjects is associated with urinary albumin excretion rate and 24-h ambulatory blood pressure: the Fredericia Study. *Diabetes*. 2001; 50: 630-6.
51. Pecis M, Azevedo MJ, Moraes RS, Ferlin EL, Gross JL. Autonomic dysfunction and urinary albumin excretion rate are associated with an abnormal blood pressure pattern in normotensive normoalbuminuric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000; 23: 989-93.
52. Equiluz-Bruck S, Schnack C, Kopp HP, Scherthaner G. Nondipping of nocturnal blood pressure is related to urinary albumin excretion rate in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertens*. 1996; 9: 1139-43.
53. Rutter MK, McComb JM, Forster J, Brady S, Marshall SM. Increased left ventricular mass index and nocturnal systolic blood pressure in patients with Type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria. *Diabet Med*. 2000; 17: 321-5.
54. Sochett EB, Poon I, Balfe W, Daneman D. Ambulatory blood pressure monitoring in insulin-dependent diabetes mellitus adolescents with and without microalbuminuria. *J Diabet Complications*. 1998; 12: 18-23.
55. Toth L, Voros P, Lengyel Z, Liptai M, Nemeth C, Kammerer L. Diurnal blood pressure variations in incipient and end stage diabetic renal disease. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000; 49: 1-6.
56. Cohen CN, Albanesi FM, Goncalves MF, Gomes MB. Microalbuminuria, high blood pressure burden, and nondipper phenomenon: an interaction in normotensive type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2001; 24: 790-1.
57. Hansen KW, Mau Pedersen M, Marshall SM, Christiansen JS, Mogensen CE. Circadian variation of blood pressure in patients with diabetic nephropathy. *Diabetologia*. 1992; 35: 1074-9.
58. Hansen KW, Sorensen K, Christensen PD, Pedersen EB, Christiansen JS, Mogensen CE. Night blood pressure: relation to organ lesions in microalbuminuric type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 1995; 12: 42-5.
59. Poulsen PL, Hansen KW, Mogensen CE. Ambulatory blood pressure in the transition from normo- to microalbuminuria: a longitudinal study in IDDM patients. *Diabetes*. 1994; 43: 1248-53.
60. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med*. 2003; 254: 45-66.
61. Flores L, Recasens M, Gomis R, Esmatjes E. White coat hypertension in type 1 diabetic patients without nephropathy. *Am J Hypertens*. 2000; 13: 560-3.
62. Puig JG, Ruilope LM, Ortega R. Antihypertensive treatment efficacy in type II diabetes mellitus. Dissociation between casual and 24-hour ambulatory blood pressure. Spanish Multicenter Study Group. *Hypertension*. 1995; 26: 1093-9.
63. Nielsen FS, Gaede P, Vedel P, Pedersen O, Parving HH. White coat hypertension in NIDDM patients with and without incipient and overt diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 1997; 20: 859-63.
64. Leitão CB, Canani LH, Kramer CK, Boza JC, Pinotti AF, Gross JL. Masked hypertension, urinary albumin excretion rate and echocardiographic parameters in putatively normotensive type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Care*. 2007; 30: 1255-60.
65. Guimaraes JI, Gomes MA, Mion Junior D, Nobre F, Mendonca MA, Cruz LL, et al. Standardization of equipments and techniques for exams of ambulatory blood pressure mapping and home blood pressure monitoring. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80: 225-33.