

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

Mariana Costa Hoffmeister

**Monitorização ambulatorial da pressão arterial e relação com complicações  
vasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 1**

Revisão sistemática e metanálise

Porto Alegre

2024

Mariana Costa Hoffmeister

**Monitorização ambulatorial da pressão arterial e relação com complicações  
vasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 1**

Revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada como requisito  
parcial à obtenção do título de mestre em  
Endocrinologia da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Orientadora: Ticiania da Costa Rodrigues

Porto Alegre

2024

## FICHA CATALOGRÁFICA

### CIP - Catalogação na Publicação

Hoffmeister, Mariana Costa  
Monitorização ambulatorial da pressão arterial e  
relação com complicações vasculares em pacientes com  
diabetes mellitus tipo 1 / Mariana Costa Hoffmeister.  
-- 2024.  
51 f.  
Orientador: Ticiania da Costa Rodrigues.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia,  
Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Diabetes mellitus tipo 1. 2. Monitorização  
ambulatorial da pressão arterial. 3. Complicações do  
diabetes mellitus. 4. Retinopatia diabética. 5.  
Nefropatia diabética. I. Rodrigues, Ticiania da Costa,  
orient. II. Título.

Mariana Costa Hoffmeister

**Monitorização ambulatorial da pressão arterial e relação com complicações  
vasculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 1**

Revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada como requisito  
parcial à obtenção do título de mestre em  
Endocrinologia da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Orientadora: Ticiania da Costa Rodrigues

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Andrea Carla Bauer  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Melanie Rodacki  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr. Wellington Santana da Silva Júnior  
Universidade Federal do Maranhão

Aos pacientes.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha família e aos meus amigos pelo suporte e compreensão nos momentos da ausência.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional.

Ao meu irmão, pela motivação para sempre continuar estudando.

À minha orientadora, pela paciência, pelo encorajamento e pelos ensinamentos

Aos futuros médicos Eduardo Priesnitz Friedrich e Vinicius Hammel Lovison, sem os quais este trabalho não seria possível.

À estatística Vania Naomi Hirakata e à bibliotecária Ana Cabral, pelos auxílios imprescindíveis.

Agradeço também aos membros desta banca pela disponibilidade.

“É mais importante conhecer a pessoa que tem a doença do que a doença que a pessoa tem.”

Hipócrates

## RESUMO

Cerca de um terço dos pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) apresenta hipertensão arterial sistêmica (HAS), fator de risco bem estabelecido para complicações micro e macrovasculares nessa população. HAS também é um fator de risco para doença cardiovascular, a principal causa de morte entre pacientes com diabetes.

Alterações pressóricas são comuns em pacientes com diabetes e podem indicar o desenvolvimento de complicações. No entanto, as medidas pressóricas apenas de consultório podem não identificar alterações precoces na homeostase pressórica. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) em 24 horas oferece informações sobre mais parâmetros e padrões pressóricos, permitindo melhor predição de desfechos cardiovasculares a longo prazo.

O objetivo dessa dissertação foi avaliar o papel da MAPA como possível fator preditor de desfechos micro e macrovasculares em paciente com DM1 ainda normotensos, através da realização de revisão sistemática com metanálise de estudos de coorte.

Foram encontrados 364 artigos (Embase: 187, Lilacs: 3, PubMed: 111, Web Of Science: 63), sendo 49 duplicados. Após análise de títulos e resumos, restaram 24 artigos para leitura completa. Destes, 6 se enquadraram nos critérios de inclusão. Foi encontrado mais 1 artigo por busca manual nas referências dos incluídos. Nos 7 estudos incluídos, o número total de participantes foi de 635, média de idade de  $25,8 \pm 6,2$  anos, 57,5% homens, tempo médio de diabetes de  $11,8 \pm 5,3$  anos, hemoglobina glicada (HbA1c) média  $8,5\% \pm 1,6$  e tempo de seguimento médio em torno de 4,2 anos.

Medidas mais baixas de pressão arterial (PA) sistólica noturna – medida de diferença (MD)  $-4,37$  mmHg (IC 95%  $-6,96$ ;  $-1,79$ ,  $p=0,0009$ ,  $I^2$  30%) e PA diastólica noturna MD  $-3,97$  mmHg (IC 95%  $-5,85$ ;  $-2,10$ ,  $p<0,0001$ ,  $I^2$  0%,) - foram associadas à menor incidência de albuminúria. Em relação ao desfecho ocular, pacientes que não progrediram apresentaram níveis mais baixos de PA diastólica noturna - MD  $-3,62$  mmHg (IC 95%  $-7,18$ ;  $-0,06$ ,  $p=0,042$ ,  $I^2$  0%), PA diastólica diurna - MD  $-2,69$  mmHg (IC 95%  $-4,84$ ;  $-0,55$ ,  $p=0,0138$ ,  $I^2$  0%) - e de PA diastólica em 24h - MD  $-3,65$  mmHg (IC 95%  $-6,56$ ;  $-0,75$ ,  $p=0,037$ ,  $I^2$  0%). Não foram encontrados estudos com avaliação de desfechos macrovasculares nem de neuropatia.

Em conclusão, padrões pressóricos identificadas pela MAPA em pessoas com DM1 ainda normotensas em consultório foram associadas com risco de desenvolvimento de nefropatia e desenvolvimento ou progressão de retinopatia.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus tipo 1. Monitorização ambulatorial da pressão arterial. Complicações vasculares, retinopatia, nefropatia.

## ABSTRACT

Approximately one third of patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) have systemic arterial hypertension (SAH), a well-established risk factor for micro and macrovascular complications in patients with diabetes. SAH is also a risk factor for cardiovascular disease, the main cause of death in patients with diabetes.

Blood pressure changes are common in patients with diabetes and may indicate the development of complications. However, office blood pressure measurements alone may not identify early changes in blood pressure homeostasis. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) offers information on more parameters and blood pressure patterns, allowing better prediction of long-term cardiovascular outcomes.

The objective of this study was to evaluate the role of ABPM as a predictor of micro and macrovascular outcomes in normotensive T1DM patients, through a systematic review with meta-analysis of cohort studies.

364 articles were found (Embase 187, Lilacs 3, PubMed 111, Web Of Science 63), 49 of which were duplicates. After analyzing titles and abstracts, 24 articles remained for complete reading. Of these, 6 met the inclusion criteria. One more article was found by manual search in the references of those included. In the 7 included studies, the total number of participants was 635, average age  $25.8 \pm 6.2$  years, 57.5% men, average diabetes duration  $11.8 \pm 5.3$  years, average hemoglobin A1c (HbA1c)  $8.5\% \pm 1.6$ , average follow-up time around of 4.2 years.

Lower nighttime systolic blood pressure (BP) measurements – difference measurement (MD)  $-4.37$  mmHg (95%CI  $-6.96$ ;  $-1.79$ ,  $p$  0.0009,  $I^2$  30%) and nighttime diastolic BP MD  $-3.97$  mmHg (95%CI  $-5.85$ ;  $-2.10$ ,  $p$   $<0.0001$ ,  $I^2$  0%) – were associated with lower incidence of albuminuria. Regarding the ocular outcome, patients who did not progress were those who had lower levels of nocturnal diastolic BP - MD  $-3.62$  mmHg (95%CI  $-7.18$ ;  $-0.06$ ,  $p$  0.042,  $I^2$  0%), daytime diastolic BP - MD  $-2.69$  mmHg (95%CI  $-4.84$ ;  $-0.55$ ,  $p$  0.0138,  $I^2$  0%) and 24-hour diastolic BP - MD  $-3.65$  mmHg (95% CI  $-6.56$ ;  $-0.75$ ,  $p$  0.037,  $I^2$  0%). No studies were found evaluating macrovascular outcomes neither neuropathy.

In conclusion, blood pressure changes identified by ABPM in normotensive people with T1DM were associated with the risk of developing nephropathy and development or progression of retinopathy.

**Keywords:** Type 1 diabetes mellitus. Ambulatory blood pressure monitoring. Vascular complications, retinopathy, neuropathy.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática .....	36
Figura 2 – Gráfico de floresta – Albuminúria e PA sistólica diurna (2A) e PA diastólica diurna (2B). .....	37
Figura 3– Gráfico de floresta – Albuminúria e PA sistólica (3A) e diastólica noturna (3B) .....	38
Figura 4 – Gráfico de floresta – Retinopatia e PA diastólica noturna .....	38
Figura 5 – Gráfico de floresta – Retinopatia e PA diastólica diurna .....	38
Figura 6 – Gráfico de floresta – Retinopatia e PA diastólica em 24 horas .....	39
Figura 7 – Gráfico de floresta – Albuminúria e HbA1c .....	39
Figura 8 – Gráfico de floresta – Retinopatia e HbA1c .....	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na metanálise .....	37
Tabela 2 – Resultados da metanálise – proteção para surgimento de albuminúria .	40
Tabela 3 – Resultados da metanálise – desfecho proteção para surgimento de albuminúria e hiperfiltração .....	40
Tabela 4 – Resultados da metanálise – proteção para surgimento/progressão de retinopatia .....	41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA – American Diabetes Association
AHA – American Heart Association
DCCT – Diabetes Control and Complications Trial
DM – Diabetes mellitus
DM1 – Diabetes mellitus tipo 1
DM2 – Diabetes mellitus tipo 2
DRD – Doença renal do diabetes
EDIC – Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
EUA – Excreção urinária de albumina
HAS – Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c – Hemoglobina glicada
MAPA – Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MD – Medida de diferença
PA – Pressão arterial
RAC – Relação albumina/creatinina urinária
RD – Retinopatia diabética
TFG – Taxa de filtração glomerular

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO	13
<b>1.1.1 Diabetes mellitus tipo 1 e hipertensão arterial sistêmica</b>	<b>13</b>
<b>1.1.2 Monitorização ambulatorial da pressão arterial</b>	<b>14</b>
1.2 JUSTIFICATIVA	16
<b>2 ARTIGO CIENTÍFICO</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>42</b>
<b>APÊNDICE A – ESTRATÉGIA DE BUSCA</b>	<b>47</b>
<b>APÊNDICE B – ANÁLISE DE QUALIDADE DOS ESTUDOS</b>	<b>49</b>
<b>3 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>50</b>
<b>4 PERSPECTIVAS</b>	<b>51</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

*Diabetes* vem do grego e significa “sifão ou “passar através” do, *mellitus* vem do latim e significa “com sabor de mel”. O termo foi utilizado pela primeira vez por Apolônio De Memphis por volta de 250-300 a.C. No entanto, o tratamento com insulina surgiu apenas em 1922, decorrente da purificação da insulina realizada pelos pesquisadores Banting, Best e Collip, na Universidade de Toronto. (1)

Diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica que envolve elevação inadequada dos níveis de glicose, devido à ausência de produção de insulina ou resistência à ação da insulina. O Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ocorre pela destruição das células beta no pâncreas, usualmente secundária à autoimunidade. O DM1 é mais comum em crianças e adolescentes e costuma ter apresentação clínica abrupta. (1,2)

Em função de todos os avanços da medicina, a mortalidade nos pacientes com diabetes reduziu significativamente, porém ainda segue maior que nas pessoas sem diabetes. (3) A principal causa de mortalidade é a doença aterosclerótica cardiovascular, sendo recomendada avaliação anual e controle rotineiro dos fatores de risco associados como: hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo, obesidade, dentre outros. (4–7)

#### 1.1.1 Diabetes mellitus tipo 1 e hipertensão arterial sistêmica

Presente em cerca de um terço dos pacientes com DM1, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é fator de risco bem estabelecido para complicações micro e macrovasculares nessa população. Os pacientes se tornam hipertensos, em geral,

quando a doença renal do diabetes (DRD) se estabelece. (8) Apesar disso, não existem estudos com alta qualidade para guiar o controle da pressão arterial (PA) em pessoas com DM1. Na diretriz de 2023, a *American Diabetes Association* (ADA) passou a definir níveis pressóricos  $>130/80$  mmHg como HAS em pacientes com DM1, recomendando alvos individualizados de controle extrapolados de estudos com pacientes com diabetes tipo 2 (DM2). (9–11) Em concordância, a *American Heart Association* (AHA) também recomenda iniciar tratamento medicamentoso para valores acima de 130/80 mmHg de PA em pacientes com diabetes. (12)

A DRD é a principal causa de necessidade de terapia de substituição renal em países desenvolvidos, sendo o aumento da PA sistólica um dos vários fatores associados ao desenvolvimento de DRD. (13, 14)

Salienta-se que a hipertensão mascarada está presente em aproximadamente 13% dos pacientes com DM1, enquanto a hipertensão noturna tem prevalência de 23%. (15,16) Foi encontrada associação entre hipertensão noturna e retinopatia diabética em estudo transversal do nosso grupo. (16) A retinopatia diabética tem prevalência diretamente relacionada com a duração e o controle glicêmico do diabetes, sendo a causa mais comum de cegueira em adultos em países desenvolvidos. (17) Os principais fatores de risco para o seu desenvolvimento são mau controle glicêmico, tempo de doença, presença de albuminúria e também o aumento da PA diastólica de consultório. (18)

### **1.1.2 Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 horas**

A monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) de 24 horas é um método para avaliação da pressão arterial que registra medidas a cada 15-30 minutos

durante 24 horas, fornecendo médias de PA diurna, noturna e em 24h. Os pontos de corte para hipertensão são PA >130/80 mmHg em 24 horas, >135/85 mmHg na vigília e >120/70 mmHg durante o sono. (19) Em comparação às medidas de PA obtidas em consultório, a MAPA oferece informação sobre mais parâmetros e padrões pressóricos, permitindo melhor predição de desfechos cardiovasculares a longo prazo. (12,20)

Alterações pressóricas são comuns em pacientes com DM1 e podem indicar o risco de desenvolvimento ou de progressão de complicações. No entanto, medidas pressóricas apenas em consultório podem não identificar alterações precoces. Fisiologicamente, a redução da atividade simpática durante o sono leva à diminuição de 12 a 20% na PA, fenômeno conhecido como descenso noturno. Indivíduos que não apresentam queda de pelo menos 10% da PA entre os períodos de vigília e sono são classificados como non-dippers. (21,22)

Pacientes com DM1 non-dippers apresentam frequência mais elevada de retinopatia e nefropatia. (23,24) Estudo prospectivo com 4 anos de seguimento evidenciou aumento de mortalidade em pessoas com diabetes e sem descenso noturno da PA. Elevações de pressões sistólica e diastólica noturnas já foram associadas ao desenvolvimento de albuminúria em pacientes com DM1. (25–28) Hipertensão noturna também já foi associada à retinopatia em pacientes com DM1 normotensos em avaliações de consultório. (16) Elevação da pressão diastólica noturna apresentou associação com progressão de retinopatia. (26)

## 1.2 JUSTIFICATIVA

Avaliar o papel da MAPA na predição de desfechos micro e macrovasculares em pacientes com DM1 normotensos de consultório.

### 1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre parâmetros da MAPA em 24 horas e desfechos micro e macrovasculares em pacientes com DM1.

### 1.2.2 Objetivos específicos

Avaliar a relação da média de PA em 24h na MAPA com desfechos vasculares em pacientes com DM1.

Avaliar a relação da pressão diurna na MAPA com desfechos vasculares em pacientes com DM1.

Avaliar a relação da pressão noturna na MAPA com desfechos vasculares em pacientes com DM1.

## REFERÊNCIAS

1. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 18 de janeiro de 2024]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*. 1º de janeiro de 2024;47(Supplement\_1):S20–42.
3. Ruiz PLD, Chen L, Morton JI, Salim A, Carstensen B, Gregg EW, et al. Mortality trends in type 1 diabetes: a multicountry analysis of six population-based cohorts. *Diabetologia*. junho de 2022;65(6):964–72.
4. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC, Lindsay RS, Wild SH, Joss N, et al. Estimated Life Expectancy in a Scottish Cohort With Type 1 Diabetes, 2008-2010. *JAMA*. 6 de janeiro de 2015;313(1):37.
5. De Ferranti SD, De Boer IH, Fonseca V, Fox CS, Golden SH, Lavie CJ, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association and American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1º de outubro de 2014;37(10):2843–63.
6. Secrest AM, Becker DJ, Kelsey SF, LaPorte RE, Orchard TJ. Cause-Specific Mortality Trends in a Large Population-Based Cohort With Long-Standing Childhood-Onset Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 1º de dezembro de 2010;59(12):3216–22.
7. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High Risk of Cardiovascular Disease in Patients With Type 1 Diabetes in the U.K. *Diabetes Care*. 1º de abril de 2006;29(4):798–804.
8. Harjutsalo V, Pongrac Barlovic D, Groop PH. Long-term population-based trends in the incidence of cardiovascular disease in individuals with type 1 diabetes from Finland: a retrospective, nationwide, cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. setembro de 2021;9(9):575–85.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*. 1o de janeiro de 2024;47(Supplement\_1):S179–218.

10. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 29 de abril de 2010;362(17):1575–85.
11. Patel A. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *The Lancet*. setembro de 2007;370(9590):829–40.
12. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Journal of the American College of Cardiology*. maio de 2018;71(19):e127–248.
13. Afkarian M, Zelnick LR, Hall YN, Heagerty PJ, Tuttle K, Weiss NS, et al. Clinical Manifestations of Kidney Disease Among US Adults With Diabetes, 1988-2014. *JAMA*. 9 de agosto de 2016;316(6):602.
14. Perkins BA, Bebu I, De Boer IH, Molitch M, Tamborlane W, Lorenzi G, et al. Risk Factors for Kidney Disease in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 1º de maio de 2019;42(5):883–90.
15. Nørgaard K, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Saelan H, Deckert T. Prevalence of hypertension in Type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. julho de 1990;33(7):407–10.
16. Rodrigues TC, Canani LH, Viatroski RS, Hoffmann LH, Esteves JF, Gross JL. Masked hypertension, nocturnal blood pressure and retinopathy in normotensive patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. fevereiro de 2010;87(2):240–5.
17. Solomon SD, Chew E, Duh EJ, Sobrin L, Sun JK, VanderBeek BL, et al. Diabetic Retinopathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1º de março de 2017;40(3):412–8.
18. Hainsworth DP, Bebu I, Aiello LP, Sivitz W, Gubitosi-Klug R, Malone J, et al. Risk Factors for Retinopathy in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care*. 1º de maio de 2019;42(5):875–82.
19. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 1º de setembro de 2018;39(33):3021–104.

20. Leitão CB, Rodrigues TC, Kramer CK, Schreiner LR, Pinto LC, Ricardo ED, et al. Which patients with diabetes should undergo ambulatory blood pressure monitoring? *Journal of Hypertension*. fevereiro de 2011;29(2):236–41.
21. Rodrigues TC, Pecis M, Azevedo MJ, Gross JL. Homeostase pressórica e complicações microvasculares em pacientes diabéticos. *Arq bras endocrinol metab*. dezembro de 2005;49(6):882–90.
22. Lithovius R, Groop PH. The many faces of hypertension in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*. março de 2023;197:110564.
23. Stella P, Tabak AG, Zgibor JC, Orchard TJ. Late diabetes complications and non-dipping phenomenon in patients with Type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. janeiro de 2006;71(1):14–20.
24. Da Silva Franco RJ, Vieira Filho JA, Inomata Cardoso Da Silva D, Cuadrado Martin L, Alves Silva B, Garcia Zanati Bazan S, et al. Non-dipping circadian pattern as a predictor of incipient nephropathy in normotensive normoalbuminuric type 1 diabetics. *Chronobiology International*. 2 de dezembro de 2023;40(12):1523–8.
25. Dost A, Dickgießer V, Holl RW, Kreuder JG. Blood pressure regulation and nephropathy: Importance in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetologe*. 2013;9(2):117–27.
26. Mateo-Gavira I, Vílchez-López FJ, García-Palacios MV, Carral-San Laureano F, Jiménez-Carmona S, Aguilar-Diosdado M. Nocturnal blood pressure is associated with the progression of microvascular complications and hypertension in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications*. outubro de 2016;30(7):1326–32.
27. Lengyel Z, Rosivall L, Németh C, Tóth LK, Nagy V, Mihály M, et al. Diurnal blood pressure pattern may predict the increase of urinary albumin excretion in normotensive normoalbuminuric type 1 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract*. dezembro de 2003;62(3):159–67.
28. Brotman DJ, Girod JP, Thomas S, Poulsen PL, Hansen KW, Mogensen CE, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in diabetes [5] (multiple letters). *New Engl J Med*. 2003;348(3):260–4.

## 2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados desta revisão sistemática e metanálise demonstram que estudo da homeostase pressórica, através da MAPA, pode possibilitar a identificação de pacientes com DM1 com maior risco de desenvolver nefropatia e retinopatia, complicações com alta prevalência. A hipertensão noturna, presente em aproximadamente um quarto dos pacientes com DM1, pode ser um marcador precoce de complicações microvasculares. O aumento das PA sistólica e diastólica noturnas foram associadas ao surgimento de albuminúria, enquanto para retinopatia apenas as medidas de pressões diastólicas foram significativas. Não encontramos estudos abrangendo neuropatia com avaliação prospectiva. Não encontramos estudos avaliando complicações macrovasculares, possivelmente porque tais desfechos demandam seguimento de muito longo prazo.

Faltam ensaios clínicos para definir valores diagnósticos mais adequados e especialmente metas pressóricas de tratamento em pacientes com DM1. Entretanto, as evidências aqui expostas mostram benefício da ferramenta. No nosso entendimento, o dispositivo poderia beneficiar nossos pacientes na prática clínica e as sociedades poderiam recomendar a utilização de maneira mais frequente para diagnóstico de hipertensão mascarada e de alterações noturnas da pressão.

### **3 PERSPECTIVAS**

O desenvolvimento desta Dissertação de Mestrado impacta positivamente na minha formação, principalmente pela utilidade clínica. Este trabalho reforça a utilidade da MAPA nos pacientes com DM1.

No entanto, permanece a necessidade de estudos clínicos para definir valores pressóricos de diagnóstico de HAS e metas de tratamento.

Um plano de interesse é o seguimento de coorte de pacientes com DM1 normotensos que tenham realizado MAPA com a posterior avaliação a longo prazo de desfechos macrovasculares, visto que não encontramos estudos sobre esse aspecto.