

ESTUDO DA TENSÃO ARTERIAL NAS 24 HORAS E NEUROPATIA E ANGIOPATIA DIABÉTICA DOS MEMBROS INFERIORES

CRISTINA RIBEIRO, E. GERALDES, D. RODRIGUES, L. BARROS, L. RUAS, L. GOMES,
J. MALDONADO, M. PEGO, M. CARVALHEIRO E M. M. A. RUAS
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo e Serviço de Cardiologia
dos Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra

RESUMO

Objectivo: Estudar a variação circadiana da TA em diabéticos com complicações crónicas (neuropatia autonómica, neuropatia periférica e macroangiopatia dos membros inferiores). **Doentes e métodos:** Foram estudados 35 doentes com diabetes mellitus (DM) não insulino-dependente, 22 do sexo masc. e 13 do sexo fem., com uma idade média de $62,17 \pm 8,66$ anos, todos com HTA ou com valores de TA próximos do limite superior do normal, muitos deles sob terapêutica anti-hipertensiva. O grupo de controlo era constituído por 10 doentes com HTA essencial, sem qualquer outra patologia conhecida e sem terem feito terapêutica anti-hipertensiva prévia, com uma idade média de $68,5 \pm 3,63$ anos. Foi feito o registo do perfil circadiano da TA em todos estes doentes, com a colaboração do Serviço de Cardiologia dos HUC, sendo utilizado um monitor Spacelabe, modelo 90207, após 5 dias de suspensão da terapêutica anti-hipertensiva (nos casos previamente medicados). Nos doentes com diabetes mellitus, foi feito o rastreio de possíveis complicações crónicas. **Resultados:** No grupo de diabéticos, os valores de TA médios no consultório foram: $164 \pm 23,16$ mmHg para a sistólica e $92,14 \pm 11,06$ mmHg, para a diastólica. No grupo de controlo, TA sist. $192 \pm 15,49$ mmHg e diast. $88 \pm 4,21$ mmHg. Dos doentes com diabetes mellitus, 24 tinham neuropatia autonómica, 23 neuropatia periférica e 11 macroangiopatia dos membros inferiores. Calculadas as TA médias nas 24 horas, obtivemos os seguintes valores: grupo de controlo, TA sist. $152,6 \pm 13$ mmHg e diast. $79,8 \pm 13$ mmHg; diabéticos, $136,82 \pm 15$ mmHg e $77,4 \pm 8$ mmHg, respectivamente. Quanto às médias tensionais diurnas e nocturnas, no grupo de controlo, foram de $158,5 \pm 8,5$ e $146 \pm 8,4$ mmHg (sist.) e $82, \pm 5,7$ e $70,9 \pm 5,1$ mmHg (diast.); no grupo de diabéticos, sist. $141,3 \pm 15,7$ mmHg e $135,6 \pm 16,6$ mmHg e diast. $79,6 \pm 7,1$ mmHg e $72,3 \pm 8,2$ mmHg. Considerando os doentes com e sem neuropatia autonómica, as diferenças entre as TA médias diurna e nocturna foram, respectivamente, de 1,5 vs 9,4 mmHg (TA sist.) e 5,0 vs 9,9 mmHg (TA diast.). **Conclusões:** Verificámos que, quer no grupo de controlo, quer nos doentes com DM, os valores de TA médios nas 24 horas foram significativamente inferiores aos do ambulatório, com uma diferença, relativamente à TA sistólica, de 40 mmHg (grupo de controlo) e de 27,2 mmHg (diabéticos); quanto à TA diastólica, as diferenças foram, de 8,2 e 14,7 mmHg, respectivamente. Quanto ao perfil da TA/24 horas, verificou-se uma alteração morfológica relativamente ao grupo de controlo, com menor variabilidade ao longo das 24 horas e, sobretudo, uma quase ausência da queda tensional nocturna, sendo esta alteração mais evidente no grupo de doentes com neuropatia autonómica.

SUMMARY

Study on BP/24 hours and Diabetic Neuropathy and Angiopathy of the lower limbs

Aims: To study the circadian variation of BP in diabetics with chronic late complications (autonomic neuropathy, peripheral neuropathy and macroangiopathy of the lower limbs). Pati-

ents and methods: We studied 35 NIDDM patients, 22 male and 13 female, with a mean age of $62,17 \pm 8,66$ years, all with hypertension (HBP) or with BP levels close to normal, many of them under anti-hypertensive therapy (mean BP in clinical measurements: $164 \pm 23,16$ mmHg systolic and $92,14 \pm 11,06$ mmHg diastolic). Twenty-four suffer from autonomic neuropathy, 23 from peripheral neuropathy and 11 from macroangiopathy of the lower limbs. The control group is composed of 10 patients with essential HBP without other observable pathology, with a mean age of $68,5 \pm 3,63$ years and BP in clinical measurements: systolic $192 \pm 15,49$ mmHg and diastolic $88 \pm 4,21$ mmHg (without any previous therapy). The record of the BP circadian profile was made, with the use of a Spacelab monitor, model 90207, 5 days after anti-hypertensive therapy was suspended. Results: The mean BPs in 24 hours were: control group - systolic BP $152,6 \pm 13$ mmHg and diastolic $79,8 \pm 13$ mmHg; diabetics - systolic BP $136,82 \pm 15$ mmHg and diastolic $77,4 \pm 8$ mmHg. The daily and nocturnal mean BPs were $158,5 \pm 8,5$ and $146 \pm 8,4$ mmHg (systolic) and $82,8 \pm 5,7$ and $70,9 \pm 5,1$ mmHg (diastolic) in the control group, while they were, in diabetics, $141,3 \pm 15,7$ and $135,6 \pm 16,6$ mmHg (systolic) and $79,6 \pm 7,1$ and $72, \pm 8,2$ mmHg (diastolic). In diabetic patients, considering the groups with and without autonomic neuropathy, the difference between daily and nocturnal mean BP was $1,6$ vs $9,4$ mmHg systolic and $4,9$ vs $9,4$ mmHg, diastolic. Conclusions: In both groups, the mean BP levels in 24 hours were notoriously lower than those obtained from the clinical measurements: the differences were 40 mmHg (control group) and $27,2$ mmHg (diabetics) for systolic BP and $8,2$ mmHg (control group) and $14,7$ mmHg (diabetics) for diastolic. The BP circadian profiles show a lower variability, with absence of the nocturnal reduction, specially evident in diabetic patients with autonomic neuropathy versus other groups.

INTRODUÇÃO

Muitos progressos têm sido feitos, nos últimos anos, no que diz respeito à monitorização da tensão arterial (TA) ao longo das 24 horas, contribuindo para uma melhor compreensão da variação circadiana da TA, quer no indivíduo normal, quer no hipertenso, não esquecendo as diferentes patologias que interferem no seu ritmo circadiano¹⁻⁵.

Entre estas patologias surge a diabetes mellitus, condição à qual frequentemente se associa hipertensão arterial⁶ e cujas particularidades têm levado à descrição de alterações morfológicas características no perfil tensional ao longo das 24 horas⁷⁻¹¹.

Estas alterações constam, em primeiro lugar, de uma diminuição na queda tensional nocturna (característica do indivíduo normal ou hipertenso sem outras patologias associadas), a qual tem vindo a ser descrita por vários autores, geralmente associada à presença de neuropatia autonómica^{5,7,9,12-16}.

A finalidade deste trabalho foi a de estudar o perfil da TA nas 24 horas em doentes diabéticos, com ou sem complicações crónicas, nomeadamente: neuropatia autonómica, neuropatia periférica e macroangiopatias dos membros inferiores.

DOENTES E MÉTODOS

Foram estudados 35 doentes com diabetes mellitus não insulino-dependente, seguidos no Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Estes doentes tinham uma idade média de $62,17 \pm 8,66$ anos, apresentando valores de TA $> 140/80$ mmHg, muitos deles já sob terapêutica anti-hipertensiva.

O grupo de controlo era constituído por 10 doentes com hipertensão arterial essencial, seguidos no Serviço de Cardiologia dos HUC.

A sua idade média era de $68,5 \pm 3,63$ anos e em nenhum deles se conhecia qualquer outra patologia.

De registar que no grupo de controlo não tinha sido instituída qualquer terapêutica anti-hipertensiva prévia.

Nos diabéticos, foi feito o rastreio de possíveis complicações crónicas da diabetes mellitus:

- História clínica dirigida, com pesquisa de sintomas e/ou sinais quer de neuropatia periférica e autonómica, quer de sinais de macroangiopatias dos membros inferiores.
- Rastreio de neuropatia autonómica, através da realização de testes específicos^{12, 17}:

1. Estudo da variação da frequência cardíaca com a respiração profunda

Com o doente deitado, é feito um ECG em DI, ao longo de 1 minuto, com a frequência de 1 ciclo respiratório por cada 10 segundos (inspiração profunda - 5 segundos; expiração profunda - 5 segundos), isto é, 6 ciclos respiratórios por minuto.

No final, calcula-se a diferença entre a frequência cardíaca mínima e máxima em cada ciclo, bem como a média dos 6 ciclos.

Considera-se normal se a média for ≥ 15 batimentos/minuto, anormal se ≤ 10 batimentos/minuto, tratando-se de situações limítrofes sempre que a diferença média esteja entre 11 e 14 batimentos/minuto.

2. Resposta da frequência cardíaca ao levantar

Após 15 minutos em repouso, deitado, o doente levanta-se sozinho, rapidamente, com o ECG sempre a correr, registando-se o início do movimento e continuando o ECG mais uns segundos.

Vamos estudar a variação da frequência cardíaca do décimo-quinto para o trigésimo movimento cardíaco e considera-se normal sempre que a relação 30/15 (interva-

lo R-R) seja $\geq 1,04$; anormal, se $\leq 1,00$; limítrofe, quando se situar entre 1,01 e 1,03.

3. Pesquisa de hipotensão ortostática

Fica o doente em decúbito durante 15 minutos, ao fim dos quais se vai medir a sua TA. Depois, o doente levanta-se e a TA é registada de imediato. Calcula-se, então, a queda da TA sistólica, sendo normal uma queda ≤ 10 mmHg; anormal ≥ 30 mmHg e limítrofe entre 11 e 29 mmHg.

* Foi considerada a presença de neuropatia autonómica sempre que 2 ou mais destes testes foram anormais. 1 único teste anormal não é suficiente para diagnóstico.

- exames complementares para estudo de macroangiopatia dos membros inferiores:
 - doppler dos membros inferiores
 - angiografia
 - RMN e/ou cintigrama

* Foi considerada a presença de macroangiopatia consoante as alterações encontradas, quer ao exame objectivo, quer após a realização destes exames complementares.

Quanto ao diagnóstico da neuropatia periférica, este foi efectuado com base, apenas, em critérios de ordem clínica, através da realização do exame neurológico.

Em todos os doentes (doentes com diabetes mellitus e grupo de controlo), foi calculado o valor médio da sua TA no consultório, a partir de duas medições ao acaso.

Para estudo do perfil circadiano da TA, foi efectuado um registo do perfil da TA ao longo de 24 horas, sendo utilizado um monitor spacelabe, modelo 90207, sempre com o cuidado de suspender a terapêutica anti-hipertensiva nos 5 dias anteriores à realização deste exame (nos casos previamente medicados), segundo o protocolo seguido no Serviço de Cardiologia dos HUC (considerando os riscos que correm ao fazer essa suspensão) e com a colaboração desse Serviço.

A terapêutica anti-hipertensiva usada por estes doentes incluía praticamente todos os tipos de fármacos, nomeadamente: inibidores da enzima de conversão, antagonistas dos canais de cálcio, vasodilatadores e diuréticos.

O registo foi iniciado, em todos os doentes, às 10 horas, prolongando-se, portanto, até às 10 horas do dia seguinte.

Foi considerado como período diurno, aquele que medeia entre as 6 e as 23 horas, sendo o período nocturno, o restante, isto é, entre as 23 e as 6 horas.

A análise estatística foi efectuada com base no teste t de student, sendo considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Relativamente à presença de complicações crónicas nos doentes com diabetes mellitus, verificámos apresentarem neuropatia autonómica 24 casos, neuropatia periférica 23 e 11, macroangiopatia dos membros inferiores. Alguns destes doentes associavam 2 ou mais destas complicações.

Os valores médios da TA no consultório foram os seguintes:

Doentes com diabetes mellitus:

- TA sistólica: $164 \pm 23,16$ mmHg
- TA diastólica: $92,14 \pm 11,06$ mmHg

Grupo de controlo:

- TA sistólica: $192 \pm 15,49$ mmHg
- TA diastólica: $88 \pm 4,21$ mmHg

Comparando com os valores da TA média ao longo das 24 horas, verificámos quer nos doentes com diabetes mellitus, quer no grupo de controlo, uma diferença estatisticamente significativa entre os valores de TA médios do consultório e aqueles que foram obtidos com a monitorização da TA.

Assim (figura 1):

- grupo de doentes com diabetes mellitus

TA sistólica (consultório) - $164 \pm 23,16$ mmHg
TA sistólica (média/24 horas) - $136,82 \pm 15$ mmHg

TA diastólica (consultório) - $92,14 \pm 11,06$ mmHg

TA diastólica (média/24 horas) - $77,4 \pm 8$ mmHg

As diferenças foram de 27,18 mmHg para a TA sistólica e de 14,74 mmHg para a diastólica.

- grupo de controlo

TA sistólica (consultório) - $192 \pm 15,49$ mmHg

TA sistólica (média/24 horas) - $152,6 \pm 13$ mmHg

TA diastólica (consultório) - $88 \pm 4,21$ mmHg

TA diastólica (média/24 horas) - $79,8 \pm 13$ mmHg

Com uma diferença de 39,4 mmHg relativamente à TA sistólica e de 8,2 mmHg, para a diastólica.

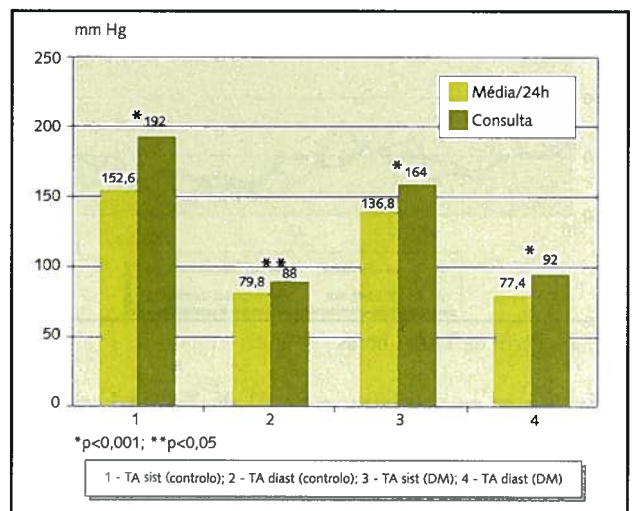


Fig. 1 - TA/24 horas - TA consultório

Analisado o perfil das 24 horas e as diferenças entre as médias diurnas e nocturnas da TA (figura 2), encontrámos, no grupo de controlo uma diferença significativa (12,5 mmHg para a TA sistólica e 11,9 mmHg para a TA diastólica), o mesmo não se passando nos doentes com diabetes mellitus, onde as diferenças encontradas foram menores (5,7 mmHg para a TA sistólica e 7,3 mmHg para a diastólica).

Uma outra alteração que se pode observar ao compararmos o perfil da TA/24 horas do grupo de controlo com o

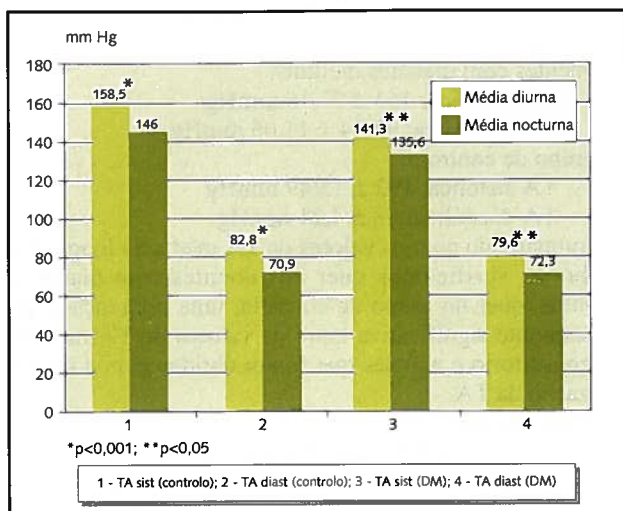


Fig. 2 – TA/diurna – TA nocturna

do grupo de doentes com diabetes mellitus (figura 3) é a menor variabilidade nos valores tensionais ao longo do dia nos doentes com diabetes mellitus.

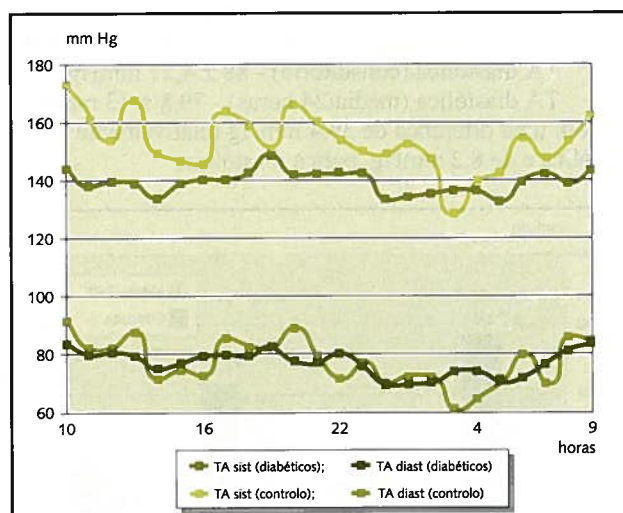


Fig. 3 – Perfil da TA/24 horas

Examinámos, também, o perfil da TA/24 horas nos doentes diabéticos, segundo a presença ou ausência de cada uma das complicações crónicas estudadas.

Verificámos que ao dividir os doentes em dois grupos, com e sem neuropatia autonómica, as diferenças encontradas foram notórias, nomeadamente relativamente à presença ou ausência da queda tensional nocturna. Morfológicamente, nos doentes sem neuropatia autonómica, o perfil é praticamente normal (figura 4) e nos doentes com neuropatia autonómica, a diferença entre a TA diurna e a TA nocturna é praticamente inexistente (figura 5).

Existe, mesmo, uma diferença estatisticamente significativa ao compararmos as diferenças entre TA diurna e nocturna nos doentes com e sem neuropatia autonómica (1,5 mmHg para a TA sistólica e 5,0 mmHg para a diastólica, nos doentes com neuropatia autonómica; 9,4 mmHg

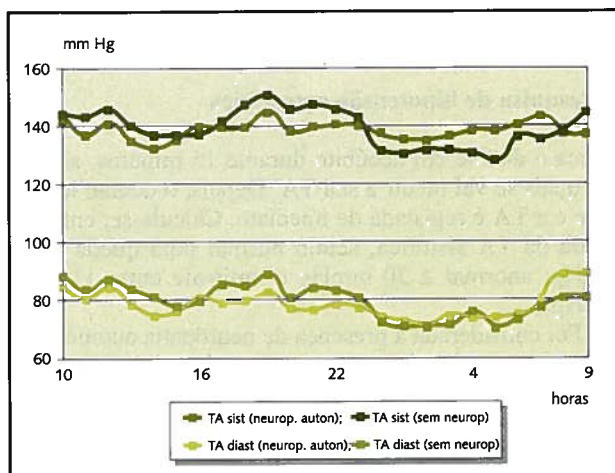


Fig. 4 – Perfil da TA/24 horas

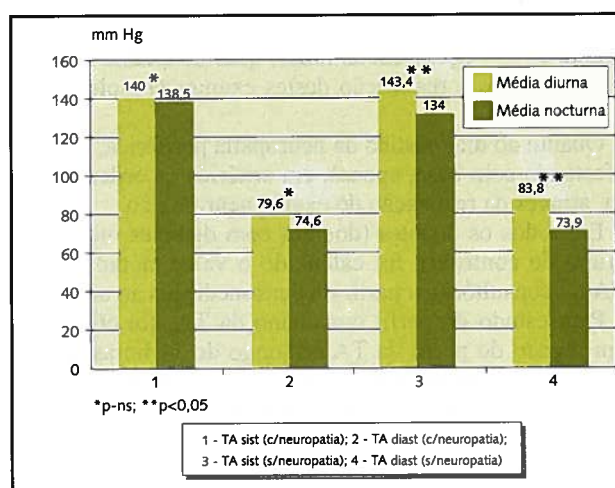


Fig. 5 – TA/diurna – TA nocturna

para a TA sistólica e 9,9 mmHg para a diastólica, nos doentes sem neuropatia autonómica).

Assim, a queda tensional nocturna, nos doentes sem neuropatia autonómica, aproxima-se bastante do grupo de controlo.

Já o mesmo não se verifica ao considerarmos a presença, quer da macroangiopatia dos membros inferiores (figura 6), quer da neuropatia periférica (figura 7), não havendo diferenças significativas entre um e outro grupo.

É o que se pode observar nos gráficos que representam estes mesmos perfis, após feita a divisão dos doentes nos vários grupos.

Como foi já referido anteriormente, coexistem, nos mesmos doentes duas ou mais destas complicações.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

No estudo efectuado, confirmámos, quer nos doentes diabéticos, quer no grupo de controlo, o facto já descrito de que a verdadeira TA não corresponde, de forma alguma, àquela que se obtém ao fazer uma medição ao acaso, durante uma consulta.

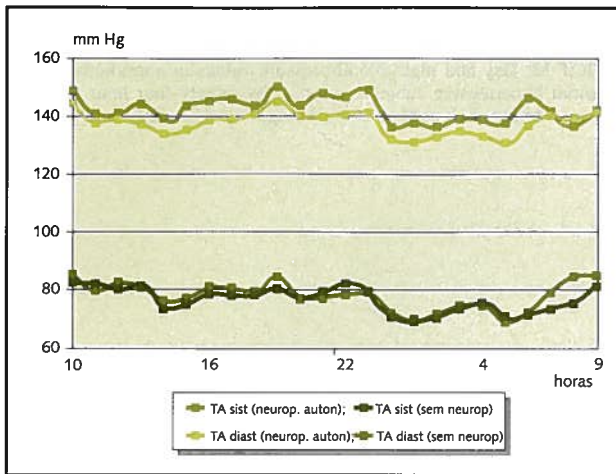


Fig. 6 – Perfil da TA/24 horas

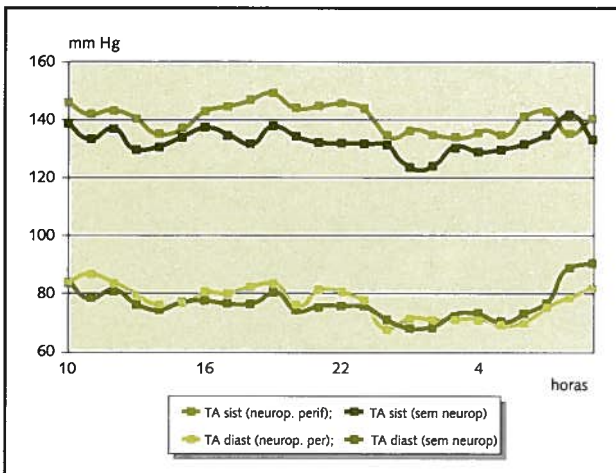


Fig. 7 – Perfil da TA/24 horas

Pelo contrário, ao longo das 24 horas, verifica-se que a TA é significativamente inferior ao valor médio de 2 ou mais medições no consultório, o que se torna ainda mais evidente se considerarmos que toda a terapêutica anti-hipertensiva foi suspensa antes da realização da pressurometria.

Daí que os próprios valores limite para uma TA normal sejam, também, inferiores quando estamos perante um registo tensional das 24 horas^{18, 19}.

Quanto ao perfil da TA ao longo das 24 horas em doentes com diabetes mellitus, ficaram demonstradas alterações significativas relativamente ao grupo de controlo:

- uma diminuição acentuada na queda tensional nocturna
- uma menor variabilidade nos valores tensionais médios ao longo das 24 horas.

Estas alterações, e realço a fraca queda tensional nocturna, são nitidamente mais acentuadas no grupo de doentes com neuropatia autonômica.

Já no que diz respeito às restantes complicações crónicas consideradas (neuropatia periférica e macroangiopatia dos membros inferiores), as diferenças entre os doen-

tes complicados e não complicados não foram estatisticamente significativas.

Estes resultados estão de acordo com aquilo que tem vindo a ser descrito na literatura e apontam para a neuropatia autonômica como a principal responsável pelas alterações descritas no perfil da TA/24 horas em doentes com diabetes mellitus^{7,9,13-16}.

Estudos posteriores, que englobassem maior número de doentes seriam da maior utilidade, de forma a podermos tirar conclusões mais definitivas, o que não foi agora possível, dado o escasso número de doentes envolvidos neste trabalho.

Constatou-se, mais uma vez, a grande importância da realização do estudo da tensão arterial nas 24 horas, como método não invasivo capaz de nos fornecer elementos muito valiosos. Serve como orientação, quer relativamente ao diagnóstico, quer ao tratamento da HTA, patologia extremamente frequente e cujo tratamento se impõe, de forma a prevenir todas as complicações que daí advêm.

BIBLIOGRAFIA

1. IMAI Y, ABE K, MUNAKATA M, SAKUMA H, HASHIMOTO J, IMAI K, SEKINO H, YOSHINAGA K: Does ambulatory blood pressure monitoring improve the diagnosis of secondary hypertension? *J Hypertens* 1990; 8 (suppl 6): S71 - S75
2. BAUMGART P, WALGER P, DORST KG, VON EIFF M, RAHN KH, VETTER H: Can secondary hypertension be identified by twenty-four hour ambulatory pressure monitoring? *J Hypertens* 1989; 7 (suppl 3): S25 - S28
3. MALLION JM, MAITRE A, DE GAUDEMARIS R, SICHÉ JP, TREMEL F: Use of ambulatory blood pressure monitoring in the management of antihypertensive therapy. *Drugs* 1992; 44 (suppl 1): 12 - 16.
4. WEBER M: Whole-day blood pressure. *Hypertension* 1988; 11: 288-298
5. MARM S, ALTMAN DG, RAFTERY EB, BANNISTER Q: Circadian variation of blood pressure in autonomic failure. *Circulation* 1983; 68: 477 - 483
6. JARRETT RJ: Epidemiology of Macrovascular disease and Hypertension in Diabetes Mellitus. In *International Textbook of Diabetes*. Alberti KGMM, DeFronzo RA, Keen H, Zimmet P (Eds.). John Wiley & Sons 1992: 1460 - 71
7. TORFFVIT O, AGARDH CD: Day and night variation in ambulatory blood pressure in type 1 diabetes mellitus with nephropathy and autonomic neuropathy. *J Intern Med* 1993; 233: 131 - 137
8. HALIMI S, BENHAMOU PY, MALLION JM, DE GAUDEMARIS R, BACHELOT I: Intérêt de l'enregistrement de la pression artérielle ambulatoire chez les patients diabétiques. *Diabete Metab* 1991; 17 (6): 538 - 544
9. LINIGER C, FAVRE L, ASSAL JP: Twenty-four hour blood pressure and heart rate profiles of diabetic patients with abnormal cardiovascular reflexes. *Diabet Med* 1991; 8: 420 - 427
10. HANSEN KW, SCHIMTZ A, PEDERSEN MM: Ambulatory blood pressure measurement in type 2 diabetic patients: methodological aspects. *Diabet Med* 1991; 8: 567 - 572
11. WHITE WB: Diurnal blood pressure and blood pressure variability in diabetic normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens* 1992; 10 (1): S35 - S41
12. WATKINS PJ: Progression of diabetic autonomic neuropathy. *Diabet Med* 1993; 10 (suppl 2): 77S - 78S
13. MENZINGER G, GAMBARDILLA S, SPALLONE V: The relationship of autonomic neuropathy to other diabetic complications. *Diabet Med* 1993; 10 (suppl 2): 74S - 76S
14. PARVING HH: Hypertension and Diabetes. In *The Diabetes Annual/7*. In Marshall SM, Home PD, Alberti KGMM, Krall LP (eds.). 1993 Elsevier Science Publishers, 127 - 145
15. EWING DJ: Autonomic Neuropathy. In *The Diabetes Annual/6*. In Alberti KGMM, Krall LP (eds). 1991 Elsevier Science Publishers, 326-346
16. HORNUNG RS, MAHLER RF, RAFTERY EB: Ambulatory blood pressure and heart rate in diabetic patients: an assessment of autonomic function. *Diabet Med* 1989; 6: 579 - 585

17. EWING DJ, CAMPBELL IW, NEILSON JMM, CLARKE BF: Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. *Br Med J* 1978; 1: 145 - 147
18. PALATINI P, PESSINA AC A new approach to define the upper normal limits of ambulatory blood pressure. *J Hypertens* 1990; 8 (suppl

6): S65 - S70

19. MALLION JM, DE GAUDEMARIS R, SICHÉ JP, MAITRE A, PITIOT M: Day and night blood pressure values in normotensive and essential hypertensive subjects assessed by twenty-four hour ambulatory monitoring. *J Hypertens* 1990; 8 (suppl 6): S49 - S55