

HOMEOSTASE DA PRESSÃO ARTERIAL DE 24 HORAS EM PACIENTES COM DIFERENTES GRAUS DE TOLERÂNCIA À GLICOSE

Tássia C. Pazinato
Fernando Gerchman

Serviço de Endocrinologia - Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

- Estudos demonstram que a hipertensão arterial é importante fator de risco para complicações micro e macrovasculares em pacientes com diabetes.
- A pressão arterial (PA) no consultório eleva-se com a piora da tolerância à glicose. Porém, essa relação não é definida pelo estudo da homeostase pressórica através da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA).
- O objetivo do estudo é avaliar o ritmo circadiano da pressão arterial e seus possíveis determinantes de acordo com os diferentes graus de tolerância à glicose.

MÉTODOS

Delineamento:

- Estudo transversal

Amostra:

- 120 pacientes do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre classificados de acordo com os critérios da Associação Americana de Diabetes pelo teste oral de tolerância à glicose [TOTG 75g, medidas de glicose (Gli) e insulina (Ins) a cada 30 minutos] em normal, pré-diabetes (pré-DM) e diabetes (DM).

Métodos:

- Avaliação por protocolo padrão, medidas antropométricas e medida da pressão arterial no consultório e pela MAPA.
- Foram coletadas amostras de sangue e urina e dosados glicose, hormônios de ilhota pancreática (insulina, glucagon plasmático, peptídeo C, polipeptídeo pancreático), GLP-1, marcadores inflamatórios e de função endotelial (adiponectina, fibrinogênio, proteína C reativa), creatinina, hormônios contra-regulatórios (cortisol, metanefrinas urinárias de 24-h), microalbuminúria e sódio urinário de 24-h.
- A sensibilidade à insulina foi calculada pelo índice de Stumvoll ($ISI_{Stumvoll} = 0,226 - (0,0032 \times IMC) - (0,0000645 \times Ins_{120min}) - (0,003375 \times Gli_{90min})$) e resistência à insulina pelo HOMA-IR ($Gli_0 \times Ins_0 / 22,5$). A função de célula beta pancreática foi calculada pelo índice insulínogênico ($\Delta Ins_{30-0} / \Delta Gli_{30-0} \times 1 / Ins_0$).
- A taxa de filtração glomerular foi estimada pelo cálculo: *CKD Epidemiologic Collaboration equation* $141 \times \min(Scr/k, 1)^a \times \max(Scr/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{idade} \times 1,018$ (se mulher) $\times 1,159$ (se afro-descendente).
- O estudo foi aprovado pelo comitê de pesquisa e ética do HCPA. Participantes assinaram termo de consentimento informado livre e esclarecido.

Análise Estatística:

- Teste χ^2 foi utilizado para comparação de variáveis categóricas, análise de variância e correlação linear simples de Pearson para variáveis contínuas. Houve transformação logarítmica para variáveis dependentes sem distribuição normal. Utilizou-se *GEE* para analisar diferenças na variabilidade da pressão arterial ao longo das 24 horas nos grupos e na comparação entre os grupos selecionados.

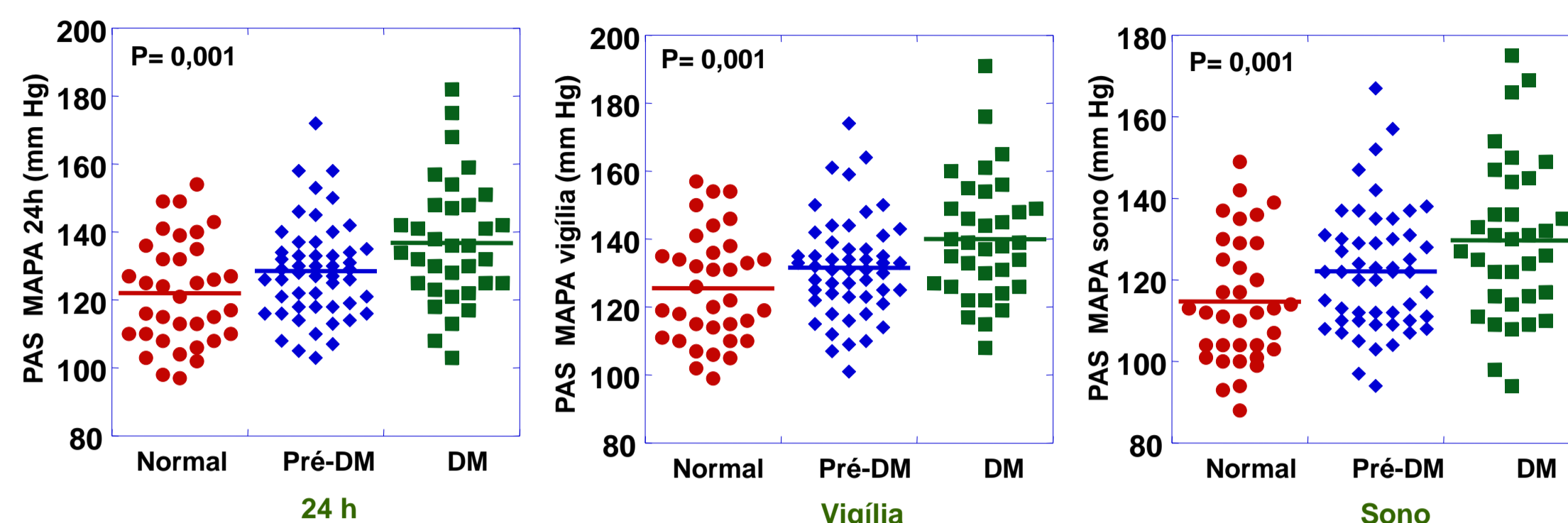
RESULTADOS

Tabela 1. Características Clínicas, Parâmetros Antropométricos e Pressóricos

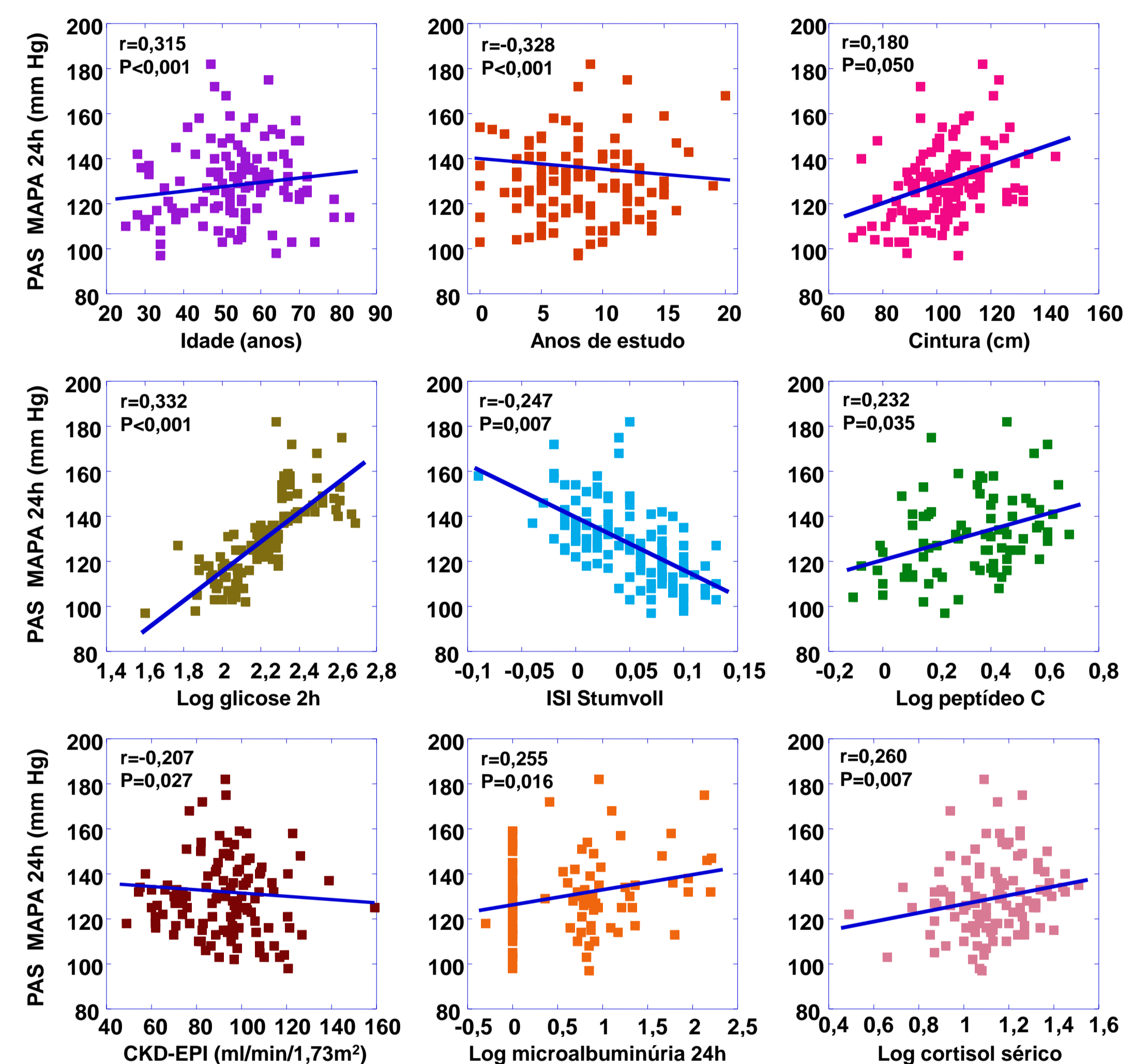
	Normal (n=35)	Pré-DM (n=51)	DM (n=34)	P
Idade (anos)	47,1 ± 14,7	56,2 ± 10,7	53,7 ± 10,3	0,003
Sexo feminino - n (%)	26 (74,3)	39 (76,5)	20 (58,8)	0,197
Hipertensão - n (%)	20 (57,1)	39 (76,4)	25 (73,5)	0,248
Anos de estudo	8 (5 - 12)	8 (5 - 12)	8 (4 - 12)	0,915
PAS consultório (mmHg)	132,1 ± 22,4	143,1 ± 22,3	146,6 ± 26,1	0,037
PAD consultório (mmHg)	83,3 ± 13,7	86,8 ± 11,8	84,6 ± 13,8	0,481
IMC (kg/m ²)	28,5 ± 4,4	32,7 ± 6,4	33,5 ± 7,0	0,002
Circunf. abdominal (cm)	93,7 ± 11,6	105,7 ± 12,5	109,2 ± 14,8	<0,001
Índice cintura/quadril	0,91 (0,83 - 0,95)	0,94 (0,91 - 0,96)	0,98 (0,93 - 1,00)	0,001
Glicose de jejum (mg/dl)	89,5 (83,0 - 92,5)	104,0 (94,0 - 110,0)	122,0 (109,0 - 171,7)	<0,001
Glicose de 2h (mg/dl)	105,0 (90,0 - 120,2)	160,0 (150,0 - 176,0)	247,0 (216,0 - 343,2)	<0,001
HOMA-IR (mU.mmol-1.L-1)	1,8 (1,1 - 3,0)	3,0 (1,8 - 4,3)	4,0 (3,0 - 7,2)	<0,001
Índice Stumvoll	0,08 ± 0,02	0,02 ± 0,04	0,001 ± 0,09	<0,001
Índice insulínogênico	0,022 (0,013 - 0,033)	0,013 (0,010 - 0,019)	0,004 (0,001 - 0,007)	<0,001
Glucagon (pg/mL)	300,0 (210,0 - 600,0)	300,0 (203,7 - 640,0)	260,0 (230,0 - 475,0)	0,912
Peptídeo C (ng/mL)	1,2 (1,0 - 2,1)	2,5 (1,8 - 3,2)	2,5 (1,5 - 3,2)	<0,001
Polipeptídeo pancr. (pg/mL)	250,0 (150,8 - 336,0)	205,0 (103,4 - 404,6)	186,5 (84,1 - 451,0)	0,710
GLP-1 (pM/mL)	2,3 (1,5 - 17,3)	2,7 (1,2 - 5,4)	2,0 (1,4 - 4,0)	0,136
Adiponectina (µg/mL)	11,7 (9,5 - 19,2)	12,3 (9,7 - 14,4)	10,2 (6,6 - 12,8)	0,033
Fibrinogênio (mg/dL)	343,3 ± 89,0	393,6 ± 108,4	394,8 ± 94,4	0,082
Proteína C reativa (mg/L)	1,6 (0,6 - 2,8)	4,7 (1,7 - 9,7)	3,8 (1,4 - 12,7)	0,003
Cortisol (µg/dL)	12,2 (10,9 - 14,8)	14,2 (9,5 - 19,1)	14,5 (11,1 - 18,0)	0,199
Metanef. urinárias 24h (µg/24h)	80,5 (44,5 - 104,5)	78,0 (47,0 - 101,0)	73,0 (40,0 - 140,0)	0,539
Sódio urinário 24h (mEq/24h)	204,8 ± 73,0	168,0 ± 76,0	239,9 ± 92,5	<0,001
Microalbuminúria 24h (mg/24h)	1,0 (0,0 - 7,1)	4,1 (1,0 - 8,3)	5,9 (1,0 - 15,8)	0,052
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	94,2 ± 19,2	87,7 ± 20,0	96,6 ± 15,7	0,085

Média ± DP ou Mediana (P25-P75). PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, IMC = índice de massa corporal

Questão 1. Existem diferenças nos níveis de pressão arterial medida através de MAPA de 24-h de acordo com os diferentes graus de tolerância à glicose?

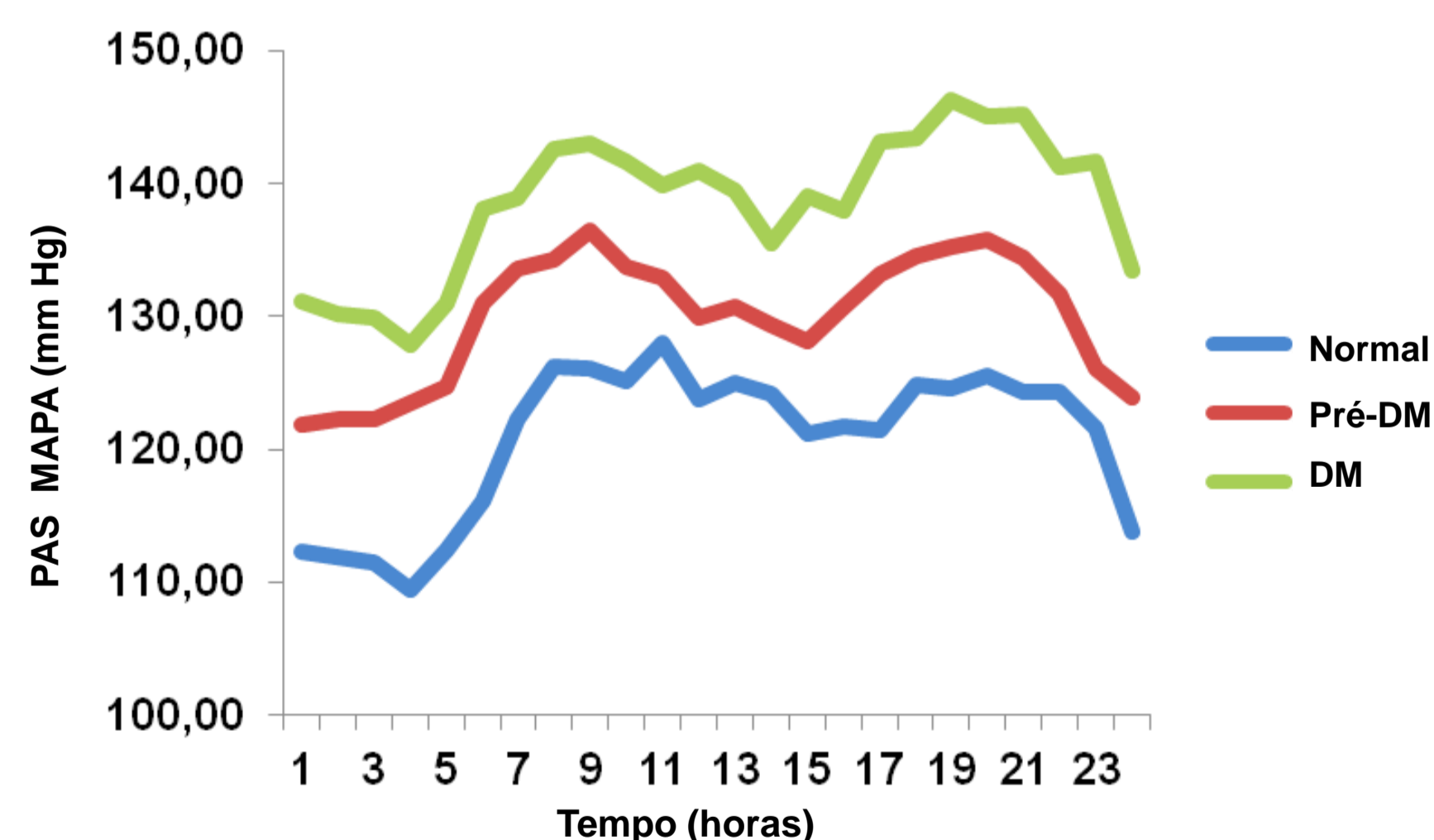


Questão 2. Quais fatores determinam essas diferenças?



- A medida de PAS pela MAPA correlacionou-se positivamente com idade, cintura, IMC, glicose de 2h, peptídeo C, microalbuminúria de 24h e cortisol sérico e negativamente com o grau de escolaridade, a sensibilidade à insulina e a filtração glomerular.

Questão 3. Como a pressão arterial se comporta ao longo do dia conforme os graus de tolerância à glicose?



- A pressão arterial apresentou variabilidade significativa ao longo do dia ($P < 0,001$).
- Mesmo após ajustes para variáveis confundidoras (sexo, idade, anos de estudo, circunferência abdominal, excreção urinária de albumina) os níveis de pressão arterial sistólica de 24-h foram maiores com a piora da tolerância à glicose, sendo que essa diferença estatística se apresenta entre os grupos normal e pré-DM ($P = 0,031$), normal e DM ($P < 0,001$), porém não entre pré-DM e DM ($P = 0,091$).

CONCLUSÃO

- Idade, grau de escolaridade, obesidade central, glicemia pós prandial, sensibilidade à insulina, função renal e hormônios contra-regulatórios são possíveis determinantes da pressão arterial avaliada por MAPA.
- Com o uso de MAPA de 24-h foi possível demonstrar que a pressão arterial aumenta progressivamente com a deterioração da tolerância à glicose.