

Relação entre a Hipertensão Arterial e a Doença Renal em Portadores de Diabetes tipo 1

Relation Between Arterial Hypertension and Kidney Disease in Patients with Type 1 Diabetes

Alberto José Santos Ramos¹
Erle Guimarães Azevedo²
Maria Roseneide dos Santos Torres³
Lucian Batista de Oliveira⁴
Larissa Mirella Araújo de Macêdo⁵
Diego Arley Gomes da Silva⁶
Andrea Lopes Coelho⁷

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a doença renal do diabetes (DRD) e a correlação dessas com outras complicações crônicas do diabetes, em portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), atendidos em ambulatório especializado. **Metodologia:** Estudo observacional, transversal e descritivo envolvendo pacientes com diagnóstico de DM1 bem estabelecido, atendidos em hospital universitário da Cidade de Campina Grande - PB. Foram avaliados dados sobre o tempo de doença e a idade atual, exames laboratoriais para avaliações glicêmica e lipídica e a presença de complicações crônicas. **Resultados:** A amostra foi de 346 pacientes, com média de idade de 23,0 ± 10,85 anos e o tempo médio de doença de 11,1 ± 7,27 anos. Constatou-se uma associação significativa ($p < 0,001$) entre as variáveis HAS e DRD (OR = 24,58) e de ambas com a retinopatia e a neuropatia diabética. Por meio das médias de hemoglobina glicada A1c, observou-se melhores níveis glicêmicos nos pacientes com HAS em comparação aos não hipertensos ($p = 0,032$) e naqueles com DRD em relação ao grupo sem acometimento renal ($p = 0,042$). **Conclusão:** A associação entre a HAS e a DRD em pacientes com DM1 mostrou-se bem estabelecida, reforçando a importância do rastreio de complicações e de satisfatórios controles glicêmicos e pressóricos para diminuir a morbimortalidade.

DESCRIPTORIOS

Diabetes Mellitus Tipo 1. Hipertensão. Complicações do Diabetes. Albuminúria. Estudos Transversais.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between systemic arterial hypertension (SAH) and diabetic kidney disease (DKD), as well as their correlation with other chronic complications of diabetes in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1) treated at a specialized hospital. **Methodology:** Observational, cross-sectional, and descriptive study involving patients with established diagnosis of DM1, followed at a university hospital in Campina Grande, state of Paraíba. Disease time, current age, laboratory tests for glycemic and lipid assessments and presence of chronic complications were evaluated. **Results:** 346 patients of the sample had valid data, with a mean age of 23.0 years (± 10.85) and mean disease time of 11.1 years (± 7.27). A significant association ($p < 0.001$) was found between HAS and DKD (OR = 24.58), and with diabetic retinopathy and diabetic neuropathy. By assessing glycated hemoglobin A1c means, better glycemic levels were observed in patients with SAH compared to non-hypertensive patients ($p = 0.032$) and in those with DKD compared to the group without renal impairment ($p = 0.042$). **Conclusion:** The association between SAH and DKD in patients with DM1 has been well established, reinforcing the importance of screening for complications and satisfactory glycemic and blood pressure controls to reduce morbidity and mortality.

DESCRIPTORS

Diabetes Mellitus Type 1. Hypertension. Diabetes Complications. Albuminuria. Cross-Sectional Studies.

¹ Mestre em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Docente da Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, Paraíba, Brasil.

² Médico especialista em Endocrinologia pela Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, Paraíba, Brasil.

³ Doutora em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Endocrinologista. Docente da Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, Paraíba, Brasil.

⁴ Médico residente em Clínica Médica do Hospital Universitário Alcides Caneiro / Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, Paraíba, Brasil.

⁵ Médica residente em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Municipal Dr. Cármino Caricchio. São Paulo. São Paulo, Brasil.

⁶ Médico residente em Cirurgia Geral do Hospital Universitário Lauro Wanderley / Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa, Paraíba, Brasil.

⁷ Médica especialista em Endocrinologia pela Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, Paraíba, Brasil.

O diabetes mellitus (DM) inclui um conjunto de distúrbios metabólicos de diferentes etiologias, caracterizados por hiperglicemia crônica resultante da diminuição da sensibilidade dos tecidos à ação da insulina e/ou da deficiência de sua secreção^{1,2}.

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1), denominado inicialmente diabetes insulino-dependente ou diabetes juvenil, é causado por deficiência absoluta de insulina, consequente à destruição autoimune ou, bem mais raramente, idiopática, das células beta-pancreáticas^{3,4}. Em todo o mundo, responde por mais de 85% dos casos de diabetes em jovens com menos de 20 anos de idade, existindo, entretanto, ampla variação geográfica⁵.

Aproximadamente 0,4% dos indivíduos da raça branca apresentam DM1, com a incidência variando de 0,7 a 2/100.000 pessoas em países orientais até 35/100.000 pessoas em regiões escandinavas. No Brasil, existe cerca de 30.000 portadores de DM1, ocorrendo uma incidência de 4,6/100.000/ano na Cidade de Campina Grande, Paraíba⁵⁻⁹.

O contínuo acompanhamento e adequado controle glicêmico do paciente com DM é imprescindível para prevenir complicações agudas e crônicas; estas últimas podem ser microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) ou macrovasculares (acometendo vasos periféricos, coronarianos e cerebrais)^{2,10,11}.

A doença renal do diabetes (DRD) acomete de 30% a 40% dos indivíduos com DM1 e de 10% a 40% daqueles com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), representando a principal complicação microvascular do diabetes e a maior causa de insuficiência renal terminal em todo o mundo. Os marcadores clínicos

da DRD incluem o aumento progressivo da excreção de albumina urinária e a queda na taxa de filtração glomerular que ocorre em associação ao aumento da pressão arterial (PA), culminando com evolução para doença renal terminal. O impacto da hipertensão no DM, que leva às complicações microvasculares, entre elas a progressão da lesão renal, é evidente e independente de outros fatores de risco^{4,12,13}.

A disfunção renal relacionada ao diabetes resulta da interação de diversos fatores, tendo sua patogênese mais bem conhecida nos casos de DM1. Condições genéticas, ambientais, metabólicas e hemodinâmicas atuam em conjunto, promovendo o vazamento glomerular de macromoléculas como a albumina, o enfraquecimento da membrana basal glomerular, a expansão da matriz mesangial, a diminuição do número de podócitos, glomerulosclerose e fibrose tubulointerstitial. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) contribuiria aumentando a pressão hidrostática intraluminal. Dessa forma, o bom controle da PA e da glicemia exerce papel crucial na redução de risco e na progressão da DRD¹²⁻¹⁵.

Diante disso, o presente estudo pretende avaliar a associação entre HAS e DRD, e a coexistência dessas com outras complicações crônicas, em pacientes portadores de DM1 atendidos no ambulatório da Unidade de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Universitário Alcides Carneiro (HUAC), como também esclarecer a importância do rastreamento de tais condições, possibilitando a detecção precoce e diminuindo as consequências a elas atribuídas.

METODOLOGIA

Um estudo observacional, transversal e descritivo foi realizado no HUAC, unidade de alta complexidade localizada em Campina Grande, Paraíba, Brasil. A população do estudo incluiu todos os pacientes portadores de DM1, com diagnóstico estabelecido, atendidos no ambulatório da Unidade de Endocrinologia e Diabetes, entre os anos de 2011 a 2016.

Foram excluídos aqueles em que a classificação não se apresentava clara, como em casos suspeitos de *Maturity Onset Diabetes of Young* (MODY), DM2 ou diabetes secundário, assim como aqueles com dados incompletos no prontuário, inviabilizando seu estudo.

Foram considerados pacientes portadores de HAS aqueles com PA \geq 140/90 mmHg, conforme recomendado pela diretriz da *American Diabetes Association* (ADA) de 2017². Quanto à DRD, a albuminúria foi utilizada como indicadora, sendo o seu rastreio feito em consonância com as diretrizes vigentes no período do estudo. A presença de retinopatia diabética baseou-se no exame de fundoscopia e a de neuropatia diabética em exame clínico descrito em prontuário.

Os dados foram registrados e organizados em planilha do Microsoft Excel®. As variáveis foram descritas conforme o tipo, se quantitativas discretas ou contínuas, por meio de média e desvio-padrão; e se qualitativas, por meio de frequências e proporções. Foram utilizados o teste t para comparação de médias das variáveis com distribuição normal, teste U de Mann-Whitney para variáveis sem distribuição normal e qui-quadrado de Pearson para variáveis binominais não pareadas.

Além da presença de complicações crônicas, as variáveis analisadas foram gênero, idade, cor/raça/etnia, tempo de doença, índice de massa corpórea (IMC), esquema de insulinoterapia, insulina basal, insulina *bolus*, dose diária de insulina basal por kg de peso, glicemia de jejum, hemoglobina glicada A1c (HbA1c), triglicérides, HDL-colesterol e LDL-colesterol.

Todos os testes foram aplicados utilizando-se intervalo de confiança de 95% e considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Campina Grande (Parecer 2.380.080, de 13 de novembro de 2017).

RESULTADOS

A população total foi composta inicialmente por 727 pacientes portadores de DM1. Destes, 381 foram excluídos por não apresentarem os dados analisados inteiramente preenchidos em prontuário, participando da amostra do estudo 346 pacientes, dos quais 52,3% eram do gênero masculino. A média de idade foi de $23,0 \pm 10,85$ anos e as médias de tempo de diabetes e de IMC foram de $11,1 \pm 7,27$ anos e $21,8 \pm 4,25$ kg/m², respectivamente. Quanto à etnia, 37,3% se declararam pardos, 28,0% brancos, 1,4% negros e 0,3% indígenas. 114 pacientes (32,9%) não declararam a cor (Tabela 1).

As insulinas basais utilizadas na amostra foram as insulinas NPH (por 79,5% dos pacientes), glargina (15,9%), detemir (3,2%) e degludeca (1,4%), com média de $2,12 \pm 0,74$

Tabela 1. Caracterização da amostra dos pacientes com DM1 atendidos no ambulatório do HUAC

Variável	n = 346 (%)
Gênero	
Masculino	181 (52,3)
Feminino	165 (47,7)
Cor/raça/etnia	
Branca	97 (28)
Preta	5 (1,4)
Parda	129 (37,3)
Indígena	01 (0,3)
Não declarada	114 (32,9)

aplicações diárias e dose média de $0,84 \pm 0,40$ UI/kg por dia. 259 indivíduos (74,9%) também usavam insulina de ação rápida ou análogos, predominando aspart (45,6%), com média de $2,76 \pm 0,57$ aplicações/dia (Tabela 2).

A média de glicemia de jejum da população estudada foi $188,1 \pm 100,68$ mg/dl, com HbA1c média de $9,4\% \pm 2,53$. 27 (7,8%) dos pacientes eram hipertensos, 42 (12,1%) apresentavam diagnóstico de DRD, 16 (4,6%) de neuropatia diabética e 45 (13,0%), de retinopatia diabética, existindo associação estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre

as variáveis HAS e DRD (OR = 24,58), HAS e retinopatia diabética (OR = 12,04), HAS e neuropatia diabética (OR = 16,37), DRD e neuropatia diabética (OR = 11,57) e DRD e retinopatia (OR = 11,67) (Tabelas 3 e 4).

A Tabela 5 mostra a comparação dos parâmetros avaliados entre os pacientes com e sem diagnóstico de HAS. A média de idade, o tempo de doença e a média de IMC foram maiores nos hipertensos, com significância estatística ($p < 0,001$). Os valores de HbA1c foram maiores nos indivíduos sem hipertensão quando comparados com os pacientes com

Tabela 2. Insulinoterapia nos pacientes com DM1

Variável	n = 346 (%)
Esquema de insulinoterapia	
Apenas basal	87 (25,1)
Basal + <i>bolus</i>	259 (74,9)
Basal	
Insulina NPH	275 (79,5)
Glargina	55 (15,9)
Detemir	11 (3,2)
Degludeca	5 (1,4)
Bolus	
Insulina regular	87 (33,6)
Aspart	118 (45,6)
Lispro	49 (18,9)
Outras	5 (1,9)

esse diagnóstico ($p = 0,032$). Não ocorreu diferença estatisticamente significativa de dose diária de insulina basal ($p = 0,153$), glicemia de jejum ($p = 0,801$), triglicérides ($p = 0,754$),

HDL ($p = 0,218$) e LDL ($p = 0,919$) entre os dois grupos.

A Tabela 6 compara tais parâmetros entre os pacientes com e sem diagnóstico

Tabela 3. Frequência de complicações crônicas no DM1 em pacientes com HAS

HAS	DRD		Retinopatia		Neuropatia	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
Sim	18	09	15	12	08	19
Não	24	295	30	289	08	311
p	< 0,001		< 0,001		< 0,001	
OR	24,58		12,04		16,37	

Tabela 4. Frequência de outras complicações crônicas do DM1 em pacientes com DRD

DRD	Retinopatia		Neuropatia	
	Sim	Não	Sim	Não
Sim	21	21	9	33
Não	24	280	7	297
p	< 0,001		< 0,001	
OR	11,67		11,57	

Tabela 5. Comparação entre os pacientes diabéticos tipo 1 hipertensos e não hipertensos (médias)

Variável	Amostra (n = 346)	HAS (n = 27)	Sem HAS (n = 319)	p
Idade (anos)	23,0 ($\pm 10,85$)	37,1 ($\pm 8,85$)	21,8 ($\pm 10,15$)	< 0,001
Tempo de doença (anos)	11,1 ($\pm 7,27$)	20,5 ($\pm 6,27$)	10,4 ($\pm 6,79$)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	21,8 ($\pm 4,25$)	24,3 ($\pm 5,09$)	21,5 ($\pm 4,11$)	< 0,001
Dose diária de insulina basal (UI)	46,1 ($\pm 24,53$)	48,1 ($\pm 27,12$)	46,0 ($\pm 24,34$)	0,797
Dose diária de insulina basal (UI/kg)	0,84 ($\pm 0,40$)	0,73 ($\pm 0,37$)	0,85 ($\pm 0,40$)	0,153
Glicemia de jejum (mg/dL)	188,1 ($\pm 100,68$)	181,9 ($\pm 93,23$)	188,6 ($\pm 101,40$)	0,801
HbA1c (%)	9,4 ($\pm 2,53$)	8,3 ($\pm 1,77$)	9,5 ($\pm 2,56$)	0,032
Triglicérides (mg/dL)	109,1 ($\pm 64,71$)	117,5 ($\pm 74,50$)	108,4 ($\pm 63,90$)	0,754
HDL (mg/dL)	48,3 ($\pm 13,73$)	45,4 ($\pm 15,61$)	48,6 ($\pm 13,56$)	0,218
LDL (mg/dL)	104,9 ($\pm 37,27$)	105,4 ($\pm 38,77$)	104,9 ($\pm 37,20$)	0,919

Tabela 6. Comparação entre os pacientes diabéticos tipo 1 com DRD e sem DRD (médias)

Variável	Amostra (n = 346)	DRD (n = 42)	Sem DRD (n = 304)	p
Idade (anos)	23,0 (± 10,85)	33,0 (± 10,07)	21,6 (± 10,22)	< 0,001
Tempo de doença (anos)	11,1 (± 7,27)	19,9 (± 7,39)	9,9 (± 6,37)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	21,8 (± 4,25)	24,3 (± 4,33)	21,4 (± 4,13)	< 0,001
Dose diária de insulina basal (UI)	46,1 (± 24,53)	50,2 (± 23,48)	46,1 (± 24,53)	0,200
Dose diária de insulina basal (UI/kg)	0,84 (± 0,40)	0,79 (± 0,39)	0,85 (± 0,40)	0,252
Glicemia de jejum (mg/dL)	188,1 (± 100,68)	185,6 (± 86,87)	188,4 (± 102,56)	0,893
HbA1c (%)	9,4 (± 2,53)	8,7 (± 1,87)	9,5 (± 2,59)	0,042
Triglicerídeos (mg/dL)	109,1 (± 64,71)	122,9 (± 61,96)	107,2 (± 64,95)	0,077
HDL (mg/dL)	48,3 (± 13,73)	47,3 (± 14,55)	48,6 (± 13,62)	0,208
LDL (mg/dL)	104,9 (± 37,27)	110,0 (± 31,41)	104,2 (± 38,00)	0,169

de DRD. A média de idade, o tempo médio de doença e a média do IMC foram menores nos pacientes sem DRD quando comparados com os pacientes com essa complicação ($p < 0,001$). Os níveis de HbA1c foram maiores naqueles sem DRD ($p = 0,042$). Não existiu diferença estatisticamente significativa de dose diária de insulina basal ($p = 0,252$), glicemia de jejum ($p = 0,893$), triglicerídeos ($p = 0,077$), HDL ($p = 0,208$) e LDL ($p = 0,169$) entre os dois grupos.

DISCUSSÃO

Dados sobre a prevalência de HAS em pacientes com DM1 são escassos na literatura e mostram grande variação geográfica, como observado em estudo transversal que incluiu 17 países⁷.

É notório o aumento da prevalência da HAS de acordo com a faixa etária e com o tempo de evolução da doença^{7,16,17}. Trabalho envolvendo 26 centros europeus demonstrou que o número de hipertensos em uma amostra de 1866 pacientes avaliados passou de 412 (22%) para 631 (33,8%), após 7 anos de

seguimento¹⁶. O presente estudo encontrou dados compatíveis, visto que a média de idade dos pacientes com HAS e o tempo médio de doença foram, respectivamente, 15,3 e 10,1 anos, maiores que no grupo sem HAS ($p < 0,001$ em ambas as variáveis).

Em pacientes com DM1 a HAS raramente ocorre na ausência de comprometimento renal, tipicamente começando a ocorrer elevações dos níveis pressóricos cerca de 3 anos, após o início da albuminúria, com elevação progressiva à medida em que aumenta a excreção urinária de proteínas¹⁸. Nosso estudo demonstra esta relação entre DRD e HAS: dos 319 pacientes sem diagnóstico de HAS, apenas 24 (7,5%) apresentavam DRD, enquanto 18 (66,7%) dos 27 com HAS apresentavam DRD ($p < 0,001$).

Um dos primeiros grandes estudos epidemiológicos com pacientes diabéticos insulino-dependentes apontou tal associação entre albuminúria e HAS. Este incluiu em sua amostra final 957 pacientes com DM diagnosticado há mais de 5 anos, demonstrando que a HAS estava presente em 19% dos pacientes com normoalbuminúria (≤ 30 mg / 24 h), 30%

daqueles com microalbuminúria (31-299 mg / 24 h) e em 65% dos com macroalbuminúria (\geq 300 mg / 24 h)¹⁹. Os achados no DM2 são diferentes: muitas vezes já existe HAS na ocasião do diagnóstico do diabetes, como demonstra um estudo transversal com 3648 pacientes, no qual 39% eram hipertensos, mesmo com DM recém-diagnosticado²⁰.

A dislipidemia tem importante papel no desenvolvimento de complicações crônicas no DM1, com destaque para doença cardiovascular, retinopatia e DRD²¹. No presente estudo, não ocorreu divergência, com significância estatística, nos níveis lipídicos dos grupos com e sem DRD, diferentemente de estudo realizado no sul do Brasil, onde foi encontrado maiores níveis de triglicerídeos e de LDL-colesterol nos grupos com DRD²². Uma avaliação do uso de estatinas e/ou de outros antilipidêmicos na população estudada poderia apontar um possível motivo para um controle dos índices de dislipidemias, em pacientes com acometimento renal e outras complicações crônicas.

No nosso estudo constatou-se um melhor controle glicêmico, apontado pelos valores de HbA1c, nos pacientes com HAS quando comparados com os não hipertensos ($p = 0,032$), assim como nos portadores de DRD comparando-se com os sem acometimento renal ($p = 0,042$), divergindo de outros estudos brasileiros, os quais não encontraram diferença estatisticamente significativa^{22,23}. Possível explicação para o melhor controle glicêmico nos pacientes que apresentaram complicações crônicas é uma maior conscientização sobre os malefícios que a não adesão ao tratamento pode causar, o que supostamente se associa a um maior tempo de evolução da doença e a medidas como automonitorização glicêmica mais intensa.

É válido ressaltar que os valores glicêmicos de todos os grupos estão acima dos alvos preconizados pelas diretrizes de diabetes^{2,4}.

Existe descrição na literatura de correlação entre maiores níveis de PA sistólica e sobrepeso/obesidade nos pacientes com DM1²⁴. No nosso estudo, foram observadas médias de IMC significativamente mais altas nos grupos com HAS e DRD em comparação aos grupos sem tais complicações, apesar dos valores médios dos grupos com HAS e com DRD (24,3 kg/m² para ambos) ainda se encontrarem dentro da normalidade (< 25 kg/m²).

As principais limitações deste estudo foram a coleta de dados retrospectivos em prontuários nem sempre completos e padronizados, o que levou à exclusão de grande parcela de pacientes; exames laboratoriais realizados em locais distintos, com diferentes metodologias e eventualmente sem controle de qualidade adequado; as deficiências ainda encontradas no sistema público de saúde, em concomitância com as dificuldades socioeconômicas da população, que faz com que muitos pacientes não realizem exames e consultas com a periodicidade adequada.

CONCLUSÃO

A associação entre a HAS e a DRD em portadores de DM1 mostrou-se bem estabelecida, existindo uma correlação de ambas com outras complicações crônicas do DM, como a retinopatia e a neuropatia e com outras variáveis como a idade e o tempo de doença.

Isso reforça a importância de um adequado e minucioso rastreio de complicações, visto que muitas vezes elas surgem insidiosamente e coletivamente e de um satisfatório manejo

glicêmico e pressórico, reduzindo a morbimortalidade, o surgimento de problemas e a progressão daqueles já instalados. Logo, além do acompanhamento médico regular, para que os objetivos sejam alcançados é necessária

uma intensa atuação multidisciplinar de toda a equipe de saúde, o que acaba por envolver tanto a saúde básica quanto os serviços de alta complexidade como o do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Bandeira F. Protocolos clínicos em endocrinologia e diabetes. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. Clin Diabetes. 2017; 35(supl 1):S1-S135.
3. Vilar L. Endocrinologia clínica. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017–2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017.
5. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Chapter 1: Epidemiology of Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am. 2010; 39(3):481-497.
6. Pociot F, McDermott MF. Genetics of type 1 diabetes mellitus. Genes Immun. 2002; 3(5):235-249.
7. Walsh MG, Zgibor J, Borch-Johnsen K, Orchard TJ. A multinational comparison of complications assessment in type 1 diabetes: the DiaMond substudy of complications (DiaComp) level 2. Diabetes Care. 2004; 27(7):1610-1617.
8. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. The Lancet. 2014; 383(9911):69-82.
9. Ramos AJS. Incidência de diabetes tipo 1 em Campina Grande. Em: XIII Congresso Brasileiro de Diabetes; 2001, Rio de Janeiro. Arq Bras Endocrinol Metab. 2001; 45(5 suppl 1):S565-565.
10. Sales P, Halpern A, Cercato C. O essencial em endocrinologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Roca; 2016.
11. Ferreira LT, Saviolli IH, Valenti VE, Abreu LC. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. Arq Bras Ciênc Saúde. 2011; 36(3):182-188.
12. Alessi A, Bonfim AV, Brandão AA, Feitosa A, Amodeo C, Alves CR, et al. I posicionamento brasileiro em hipertensão arterial e diabetes mellitus. Arq Bras Cardiol. 2013; 100(6):491-501.
13. Rönnback M, Fagerudd J, Forsblom C, Pettersson-Fernholm K, Reunanen A, Groop P. Altered age related blood pressure pattern in type 1 diabetes. Circulation. 2004; 110(9):1076-1082.
14. Júnior JMV, Suassuna JHR. O acometimento renal na hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2: como identificar e prevenir. A visão do nefrologista. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto. 2013; 12(Supl.1):53-60.
15. Bakris GL. Recognition, pathogenesis, and treatment of different stages of nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Mayo Clin Proc. 2011; 86(5):444-56.
16. Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Abrahamian H, Chan NN, Mangili R, Reboldi GP, et al. Trends in hypertension management in type 1 diabetes across Europe, 1989/1990 - 1997/1999. Diabetologia. 2002; 45(10):1362-1371.
17. The DCCT/EDIC Research Group. Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study. JAMA. 2003; 290(16):2159-2167.
18. Wajchenberg BL, Lerario AC, Betti RTB. Tratado de Endocrinologia clínica. 2ª ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
19. Parving H, Hommel E, Mathiesen E, Skøtt P, Edsberg B, Bahnsen M, et al. Prevalence of microalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and neuropathy in patients with insulin dependent diabetes. Br Med J (Clin Res Ed). 1988; 296(6616):156-160.
20. Turner RC, Holman RR, Matthews DR, Bassett PA, Coster R, Stratton IM, et al. Hypertension in diabetes study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hypertens. 1993; 11(3):309-317.
21. Matheus ASM, Cobas RA, Gomes MB. Dislipidemias no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. Arq Bras Endocrinol Metab. 2008; 52(2):334-339.
22. Rodrigues TC, Pecis M, Canani LHS, Schreiner LR, Kramer CK, Biavatti K, et al. Caracterização de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 do sul do Brasil: complicações crônicas e fatores associados. AMB Rev Assoc Med Bras. 2010; 51(1):67-73.
23. Gomes MB, Tannus LRM, Matheus ASM, Cobas RA, Palma CCS, Silva ATK, et al. Prevalence, awareness, and treatment of hypertension in patients with type 1 diabetes: a nationwide multicenter study in Brazil. Int J Hypertens. 2013; 2013:565263.
24. Moraes CM, Portella RB, Pinheiro VS, Oliveira MMS, Fuks AG, Cunha EF, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003; 47(6):677-683.

CORRESPONDÊNCIA

Alberto José Santos Ramos
Hospital Universitário Alcides Carneiro
Rua Carlos Chagas, s/n, São José, Campina Grande, PB, Brasil.
CEP: 58401-490.
E-mail: ajsr@uol.com.br.