

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ –
FACENE/RN
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

BRUNO RAFAEL SILVA DE ALMEIDA

**ANGIOTENSINA II COMO INTERMEDIARIA NA RELAÇÃO DA
HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES *MELLITUS* TIPO II**

MOSSORÓ/RN

2021

BRUNO RAFAEL SILVA DE ALMEIDA

**ANGIOTENSINA II COMO INTERMEDIÁRIA NA RELAÇÃO DA
HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES *MELLITUS* DO TIPO II**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

Orientador(a): Profa. Me. Lissa Melo Fernandes de Oliveira

MOSSORÓ-RN

2021

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

A447a Almeida, Bruno Rafael Silva de.
Angiotensina II como intermediária na relação da hipertensão arterial e diabetes mellitus do tipo II / Bruno Rafael Silva de Almeida. – Mossoró, 2021.
32 f. : il.

Orientadora: Profa. Ma. Lissa Melo Fernandes de Oliveira.
Monografia (Graduação em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Diabetes mellitus. 2. Hipertensão arterial sistêmica. 3. Angiotensina II. I. Oliveira, Lissa Melo Fernandes de. II. Título.

CDU 616.12-008.331.1:616.379-008.64

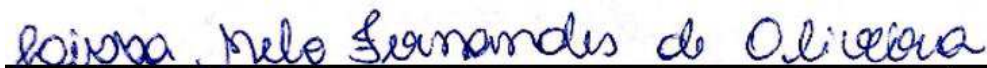
BRUNO RAFAEL SILVA DE ALMEIDA

**ANGIOTENSINA II COMO INTERMEDIÁRIA NA RELAÇÃO DA
HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES *MELLITUS* TIPO II**

Monografia apresentada à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Enfermagem.

Aprovado em: 02/12/2021.

BANCA EXAMINADORA



Lissa Melo Fernandes de Oliveira
FACENE-RN



Evilamilton Gomes De Paula
FACENE-RN



Karoline Rachel Teodósio de Melo
FACENE-RN

AGRADECIMENTOS

São muitas pessoas que poderia estar agradecendo agora, nessa difícil caminhada (que por sinal deveria ser bem mais valorizada), mas, agradeço primeiramente a Deus por estar sempre comigo iluminando meus caminhos e me protegendo de todo o mal.

Agradeço a minha mãe, Maria Ivoneide por ser meu pilar e a pessoa que sem ao menos ter conhecimento disso, me deu toda garra necessária para que eu conseguisse estar aqui agora, sempre me lembrando a melhor coisa que a vida poderia me proporcionar: o conhecimento.

Agradeço ao meu tio, José Iran que permitiu com que eu conseguisse estar aqui agora fazendo esse agradecimento, ao me alocar em sua casa, ensinando sobre a vida, e assim como minha mãe, apontando o estudo como algo primordial.

A minha avó, Margarida que sempre relatava que não estaria presente na minha vida quando eu me formasse, pois ia demorar muito, e agora confirmo o que falei que irei ver a senhora chorando na minha cerimônia ao me ver recebendo o diploma. Deixo aqui registrado que te amo infinitamente.

A minha mãe e avó.

RESUMO

Hodiernamente a diabetes em conjunto com um ou mais fator de risco aumenta as chances de desenvolver alguma complicação cardíaca como a hipertensão arterial sistêmica e insuficiência cardíaca. Esses fatores de risco podem ser adquiridos de acordo com o estilo de vida e/ou como herança genética, em que já se nasce com uma predisposição a desenvolver essa afecção. Esta pesquisa objetivou preencher lacunas na literatura brasileira visto que é algo pouco abordado, respondendo: Quais os fatores que evidenciam o surgimento da hipertensão a partir de um indivíduo portador de diabetes *mellitus*? E qual a função da angiotensina II como intermediária. Para isto foi realizada uma revisão na literatura atual, a fim de compreender as principais complicações desta patologia. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa com abordagem qualitativa sendo realizada através de artigos publicados nas principais bases de dados, BVS (Biblioteca Virtual Em Saúde), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e PUBMED. A análise de dados ocorreu de forma quantitativa e a apresentação de dados se deu em forma de tabelas. Após a pesquisa pode se compreender que a diabetes *mellitus* tem uma relação etiológica com a hipertensão arterial, o que tem chamado a atenção para os últimos estudos é a relação da angiotensina II nessas afecções. O fato é que existe uma comunicação entre a insulina e a angiotensina II, sendo que uma influencia a outra. Essa comunicação celular é importante para vários fenômenos fisiopatológicos, como por exemplo a hipertrofia cardíaca. A nível extracelular a enzima conversora de angiotensinogênio irá regular a produção de angiotensina II, assim como o aumento da bradicinina, sendo que ambos desempenham um papel intermediador da sinalização insulínica.

Palavras-chave: diabetes *mellitus*; hipertensão arterial sistêmica; angiotensina II.

ABSTRACT

Currently, several studies show that diabetes together with one or more risk factors increases the chances of developing a cardiac complication such as systemic arterial hypertension and heart failure. These risk factors can be acquired according to lifestyle and/or genetic inheritance, in which people are born with a predisposition to develop this condition. This research aimed to fill gaps in the Brazilian literature as it is little discussed, answering: What are the factors that evidence the emergence of hypertension in an individual with diabetes mellitus? And what is the role of angiotensin II as an intermediary. For this, a review of the current literature was carried out in order to understand the main complications of this pathology. This is an integrative review research with a qualitative approach being carried out through articles published in the main databases, BVS (Virtual Health Library), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Electronic Library Online) and PUBMED. Data analysis took place quantitatively and data presentation was in the form of tables. After the research, it can be understood that diabetes mellitus has an etiological relationship with arterial hypertension, which has drawn attention to recent studies is the relationship of angiotensin II in these conditions. The fact is that there is a communication between insulin and angiotensin II, one influencing the other. This cell communication is important for several pathophysiological phenomena, such as cardiac hypertrophy. At the extracellular level, the angiotensinogen-converting enzyme will regulate the production of angiotensin II, as well as the increase of bradykinin, both of which play an intermediary role in insulin signaling.

Keywords: diabetes Mellitus; systemic arterial hypertension; angiotensin II.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HAS	HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTEMICA
HA	HIPERTENSÃO ARTERIAL
DM	DIABETES <i>MELLITUS</i>
DM1	DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1
DM2	DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 2
DMG	DIABETES <i>MELLITUS</i> GESTACIONAL
AG	ANGIOTENSINA
AI	ANGIOTENSINA I
AII	ANGIOTENSINA II
SM	SINDROME METABÓLICA
DCNTs	DOENÇAS CRONICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS
ECA	ENZIMA CONVERTERA DE ANGIOTENSINA
DRC	DOENÇA RENAL CRÔNICA
SRA	SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA
PA	PRESSÃO ARTERIAL
SBD	SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES
PAS	PRESSÃO ARTERIAL SISTOLICA
PAD	PRESSÃO ARTERIAL DIASTOLICA
AVE	ACIDENTE VASCULAR ENCEFALICO
AIIA	ANTAGONISTAS DA ANGIOTENSINA
EUA	EXCREÇÃO URINÁRIA DE ALBUMINA

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 REVISÃO DE LITERATURA	9
2.1 FISIOPATOLOGIA DA DIABETES	9
2.2 FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO	12
2.3 O DESENVOLVIMENTO DE HAS EM PORTADORES DE DM2	14
2.4 SISTEMA RENAL	15
2.1 LESOES RENAIIS E DIABETES <i>MELLITUS</i>	17
3 METODOLOGIA	19
4 RESULTADO E DISCUSSÕES	21
4.1 CLASSIFICAÇÃO DO RESULTADO DA PESQUISA	21
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
REFERÊNCIAS	25

1 INTRODUÇÃO

Dados epidemiológicos do Ministério da Saúde (2020), mostram que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) são responsáveis por mais de 74% das causas de morte no Brasil. Dentre essas doenças temos a diabetes *mellitus* (DM) que se caracteriza pelo excesso da concentração de açúcar na corrente sanguínea (hiperglicemia).

A partir de um estudo realizado pela *Internacional Diabetes Federation* evidenciou que a prevalência global de diabetes atingiu 9,3%, com mais da metade (50,1%) dos adultos não diagnosticados, com o diabetes tipo 2 sendo responsável por cerca de 90% de todas as pessoas com diabetes (Associação Brasileira de Endocrinologia, 2021).

O Brasil possui mais de 12 milhões de pessoas acometidas com diabetes segundo uma pesquisa realizada do ministério da saúde com parceria do IBGE (instituto brasileiro de geografia e estatística). Um outro estudo mostra que cerca de 38,1 milhões de brasileiros têm pressão alta segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS 2019).

De acordo com a Associação Brasileira de Endocrinologia () a diabetes *mellitus* pode ser classificada em dois grandes grupos a diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) que está relacionada a deficiência de produção de insulina pelas células do pâncreas; e a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) que pode ser causada por uma diminuição da sensibilidade dos tecidos a ação da insulina. Além desses, existe uma outra caracterização, a diabetes *mellitus* gestacional (DMG) ocorrendo apenas no período gestacional.

Em seu estudo, KANNEL, W. (2000) diz que a síndrome metabólica (SM) conjunto de anormalidades que aumentam o risco cardiovascular está associada à elevação da mortalidade, tanto cardiovascular como geral. Além disso, o autor defende o controle rígido da pressão arterial em pacientes com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM2, pois atinge uma redução clinicamente importante no risco de mortes relacionadas ao diabetes e complicações relacionadas ao diabetes como o surgimento de HAS.

Tanto a DM como a HAS estão diretamente associadas aos fatores de risco para seu desenvolvimento, tais como a obesidade visceral, dislipidemias, tabagismo, hipertrofia ventricular esquerda, quanto maior o número de fatores de risco, maiores as chances de o indivíduo desenvolver alguma complicação (KANNEL, W. 2000).

A HAS popularmente chamada como pressão alta, evidenciado através dos parâmetros acima dos níveis estipulados como normais, sendo considerada um problema de saúde pública devido sua associação há diversas complicações na vida do indivíduo e pelos altos índices de morbimortalidade que são associados a ela (ALVES *et al.* 2009).

Segundo a Associação Brasileira de Cardiologia (2016), a HAS é uma condição clínica multifatorial evidenciada pelo aumento da pressão arterial ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Sua prevalência na população brasileira é de 35,8% estando associada a distúrbios metabólicos e perda da função de órgãos. Além disso, um outro agravante é quando a HAS está associada a dislipidemias, fatores genéticos e diabetes.

KANNEL, W. (2000) diz em seu estudo que menos de 20% dos diagnósticos da HAS ocorre na ausência de um ou mais fator de risco. Além disso, a pesquisa evidencia que esse aumento da pressão arterial em conjunto com algum desses fatores de risco é um contribuinte comum e poderoso para o desenvolvimento das principais doenças cardiovasculares, incluindo doença coronariana, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica, doença renal e insuficiência cardíaca. Todas essas correndo quatro vezes a mais em indivíduos com aglomerados de fatores de risco, em relação ao acaso.

Dentro do sistema renal possuímos o sistema renino-angiotensina (SRA), em que estudos mais recentes apontam alguns contribuintes para o desenvolvimento ou para o surgimento de algumas complicações da HAS e DM através da desregulação do SRA. Essa ativação desregulada estimula a tensão arterial e contribui para gerar uma resposta inflamatória na região afim de reparar a lesão. Essas lesões ocorrendo repetidas vezes pode gerar uma doença microvascular, causando alterações fisiológicas no miocárdio causando, trombose, insuficiência cardíaca, enfarte, e doença renal (GUIESTAS, Anabela *et al.* 2010).

O SRA é um conjunto de receptores, enzimas e peptídeos que tem como finalidade regular a PA, controlar o equilíbrio hidroeletrólítico e volume sanguíneo. Seu principal elemento é o antiesinogênio, que passará por uma cascata enzimática até se tornar angiotensina II (AII) gerando suas funções de controle específicas. Além disso o SRA é alvo constantemente utilizado através de fármacos para o tratamento de HAS e falência cardíaca. Tem se atribuído um papel importante a hiperatividade desse sistema na etiologia e fisiologia da obesidade, DM2 e síndrome metabólica. Fazendo com que os bloqueadores do SRA uma das classes de escolha para o tratamento de HAS em pacientes obesos devido sua grande quantidade de benefícios cardiovasculares e efeitos pleiotrópicos (GUIESTAS, Anabela *et al.* 2010; FRANTZ 2014).

Segundo a Associação Brasileira de Endocrinologia (2014) a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) está associada diretamente com o estilo de vida que o indivíduo possui.

Um estudo realizado por Francisco *et al.* (2018) que revela a prevalência simultânea das duas patologias é pouco descrita na literatura brasileira, o que deveria ser visto de outra maneira pois segundo o próprio estudo essas doenças estão entre os cinco fatores de risco que mais causa mortalidade no mundo.

A necessidade de se buscar um maior conhecimento sobre a relação das duas patologias, evidenciada por avaliações realizadas como acadêmico de enfermagem, visto que há uma escassez na literatura que relatem sobre essa associação, tornando esse trabalho importante não somente para a enfermagem, como também, para todos os participantes da equipe de saúde proporcionando um melhor entendimento fisiopatológico da doença afim de buscar mecanismos que possam intermediar a evolução da doença.

O objetivo dessa pesquisa é avaliar através de uma pesquisa na literatura a relação da angiotensina II (AII), na DM e HAS. Além disso, buscamos entender a fisiopatologia da DM, HAS e AII, como também, identificar a relação causal em pacientes diagnosticados com diabetes mellitus que passam a desenvolver HAS.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISIOPATOLOGIA DA DIABETES

FERREIRA, Leandro *et.al.* (2011) evidenciam que o termo DM descreve uma desordem metabólica de múltipla etiologia, caracterizado por hiperglicemia crônica decorrente de defeitos na secreção e/ou ação da insulina. A DM é classificada em tipo 1 e 2, diabetes gestacional e outros tipos. A hiperglicemia crônica é o fator primário desencadeador das complicações da DM, que por sua vez pode desencadear microangiopatias comprometendo as artérias coronarianas dos membros inferiores, cerebrais, retina, o glomérulo renal e os nervos periféricos.

Kannel (2000) diz que o número de pessoas com diabetes está aumentando devido ao crescimento populacional, envelhecimento, urbanização e aumento da prevalência de obesidade e sedentarismo. Além disso, outros fatores trazem uma maior susceptibilidade desta patologia como a alimentação e algumas expressões gênicas.

LYRA, Ruy et al (2006) retrata a DM2 como uma doença complexa, multifatorial que ocorre a nível mundial, afetando o estilo e qualidade de vida dos acometidos, reduzindo sua perspectiva de vida em mais 15 anos, e em sua maioria morrendo de complicações cardiovasculares.

Diante disto podemos ver a relação com a diabetes, que é um distúrbio destas funções, impedindo que a glicose percorra seu processo natural e se acumule no meio extracelular, causando distúrbios homeostáticos e conseqüentemente o desenvolvimento de patologias, nesse caso a DM.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2020) traz mais de nove variações da DM, mas serão abordados os tipos DM I, DM II e DMG.

- I. A SBD (2020) evidencia que a DM1 ocorre através da destruição das células β pancreáticas fazendo com que o órgão não consiga produzir insulina em decorrência de mecanismos autoimunes e/ou poligênicos, com prevalência de até 10% nos casos de DM. É comumente diagnosticado em crianças ou pessoas mais jovens afetando igualmente homens e mulheres tendo sua primeira intercorrência a cetoacidose diabética que ocorre em um terço dos casos. Além

disso, existe uma subdivisão de DM1 em DM1A e DM1B. Sendo o DM1A a forma mais comum da DM1, evidenciada por positividade para um ou mais anticorpos: anticorpo anti-ilhota, autoanticorpo anti-insulina, podendo preceder a hiperglicemia por anos ficando em um estado de pré-diabetes, passando a ser produzidos por fatores genéticos ou por fatores ambientais como por exemplo, infecções virais. Vale ainda ressaltar que quanto maior o número de anticorpos maior a chance de desenvolver a doença. Já a DM1B ou idiopática ocorre quando negativa a presença de anticorpos circulantes associado a necessidade de insulino-terapia plena, não existe riscos distintos para os dois tipos de DM1.

O processo de autodestruição se inicia meses a anos antes do diagnóstico clínico da doença e, dependendo da idade do diagnóstico, cerca de 70 a 90% das células β já foram destruídas após os primeiros sintomas de Hiperglicemia. (FERREIRA, Leandro *et al*, 2011)

- II. A DM2, segundo a SBD (2020) é uma doença poligênica ocorrendo em mais de 90% dos casos de diagnósticos de DM, acometendo principalmente pessoas na faixa etária de quarenta anos, entretanto, cada vez mais se tem pessoas jovens com essa afecção pois suas causas são multifatoriais associados genética e principalmente fatores ambientais como inatividade física e obesidade que se destacam como principais fatores de risco.

O desenvolvimento e a perpetuação da hiperglicemia ocorrem concomitantemente com hiper-glucagonemia, resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina, aumento da produção hepática de glicose, disfunção incretínica, aumento de lipólise e conseqüente aumento de ácidos graxos livres circulantes, aumento da reabsorção renal de glicose e graus variados de deficiência na síntese e na secreção de insulina pela célula β pancreática. (Sociedade Brasileira De Diabetes, 2020 p20)

- III. De acordo com a SBD (2020) a DMG se caracteriza pela diminuição da tolerância a carboidratos. Ocorre quando descoberto no período gestacional, em decorrência das várias alterações hormonais que a gravidez traz, uma dessas alterações é o aumento da produção e resistência insulínica podendo evoluir com desregulação das células beta pancreáticas, é normalmente diagnosticado no terceiro trimestre

de gestação. Fatores de risco associados ao desenvolvimento de DMG são, idade avançada, sobrepeso, histórico familiar, crescimento fetal excessivo, polidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual e baixa estatura pessoas inferior a 1,5m de altura.

No período pós-gestacional há redução da concentração plasmática de hormônios contra insulínicos, diminuindo as necessidades maternas de insulina e a glicemia voltando à normalidade. No entanto, as gestantes que apresentam DMG possuem alto risco de desenvolverem DM2 posteriormente. (FERREIRA, Leandro *et al*, 2011)

A síndrome da deficiência plurimetabólica tem vasta sinonímia, entretanto, a organização mundial de saúde propôs nominá-la unicamente como síndrome metabólica, conhecida popularmente como resistência à insulina, ocorre quando a ação deste hormônio, de transportar a glicose do sangue para o interior das células, está em declínio de sua função, fazendo com que haja um acúmulo de glicose na corrente sanguínea, dando origem a diabetes. É definida como uma resposta fisiológica subnormal a uma determinada concentração deste hormônio, que está cada vez mais prevalente. Atrelado a ela existe uma variedade de situações clínicas para além da DM, como a obesidade, HAS, processos infecciosos e algumas doenças endócrinas. Sua associação com complicações cardiovasculares tem despertado bastante atenção em pesquisas. Entretanto, os mecanismos moleculares que junta a resistência à insulina à hipertensão arterial, à hipertrofia cardíaca, e ao desenvolvimento e progressão da aterosclerose, ainda não são completamente conhecidos, apesar dos progressos alcançados nas últimas décadas (CARVALHO-FILHO *et. al.* 2007; LAMOUNIER, 2003).

Na grande maioria das vezes, o termo resistência à insulina é empregado tendo-se como referência o controle glicêmico, quando se tem um efeito inadequado da insulina na homeostase da glicose. No entanto, a insulina tem ações pleiotrópicas, modulando diversas funções celulares, como por exemplo o metabolismo de lipídeos e proteínas, o transporte de íons e aminoácidos, a proliferação e o ciclo celular, a diferenciação celular, apoptose e a síntese de óxido nítrico (NO). Em seus estágios iniciais, há um aumento compensatório das concentrações do hormônio (CARVALHO-FILHO *et. al.* 2007 p196).

A resistência à insulina está atrelada a um aumento da excreção hormônio pelas células pancreáticas, desencadeando uma hiperinsulinemia, com objetivo de evitar o aumento da glicemia circulante.

O resultado é uma tolerância temporária normal à glicose. O excesso de insulina pode compensar a resistência a algumas de suas ações, mas também induz ao funcionamento exagerado de tecidos em que a sensibilidade dos receptores se encontra normal ou minimamente afetada. Assim, o aumento de algumas funções mediadas pela insulina, paralelamente à baixa funcionalidade de outras, resulta em manifestações clínicas e sequelas que constituem a síndrome de resistência à insulina (CARVALHO-FILHO et. al. 2007; LAMOUNIER, 2003).

A hiperinsulinemia pode ser um precursor da hipertensão devido a sua estimulação ao Sistema Nervoso Simpático (SNS). Essa quebra da homeostasia do SNS está estritamente relacionada com o aumento da quantidade de insulina na corrente sanguínea. A insulina com um certo período em altas proporções gera uma dependência nos níveis séricos de norepinefrina, nos quais a hiperglicemia não exerce nenhum efeito. O aumento na concentração plasmática de norepinefrina está intimamente relacionado a aumento na frequência cardíaca e na pressão arterial. O SNS pode alterar a pressão sanguínea devido seus efeitos cronotrópicos e inotrópicos, conseqüentemente aumentando o débito cardíaco e volume sanguíneo cardiopulmonar, pela constrição das grandes veias, vasoconstrição direta dos vasos, ou ainda aumento da reabsorção de sódio pelos rins, por meio da estimulação direta, da vasoconstrição renal e da indução da secreção de renina (Lamounier, 2003).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO

A Associação Brasileira de Cardiologia (2020) evidencia a HAS como uma doença crônica não transmissível e multifatorial sendo seus fatores de risco divididos em duas partes, a primeira são os fatores de risco modificáveis como comportamento alimentar que fazem parte do estilo de vida; e os não modificáveis, quando o indivíduo já possui uma predisposição devido ao seu histórico genético, ou também através da idade e sexo.

Nos últimos anos, houve uma melhoria significativa no controle dos fatores de risco cardiovascular em pacientes com DM.

Essa melhoria foi evidenciada, pelo menos parcialmente, pela medição de desempenho que se concentrou na obtenção de limites de fatores de risco específicos. No entanto, as medidas de limiar dicotômicas atuais sugerem que os níveis de fator de risco devem cair abaixo de uma determinada meta na maioria dos pacientes (por exemplo, PA <140/90 mm Hg), independentemente do risco cardiovascular subjacente, preferências do paciente, intensidade do tratamento, gravidade da doença subjacente ou adesão ao regime (KEER EA *et al*, 2012).

Uma maneira primária capaz de diagnosticar HAS é a aferição da pressão arterial, pois se trata de uma doença assintomática e sua prevenção implica em mudanças de estilo de vida. Segundo a Associação Brasileira de Cardiologia (2020) a HAS é caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg.

O funcionamento do músculo cardíaco está ligado a diversos processos realizados pelo corpo, o sistema nervoso simpático é capaz de aumentar a velocidade dos batimentos cardíacos caso outros tecidos estejam necessitando de uma melhor irrigação, em efeito antagônico o sistema nervoso parassimpático tem a função de diminuir a velocidade da sístole e diástole do coração. Uma frequência cardíaca rápida também é um fator de risco, cada incremento de 10 batimentos / min significando um aumento de 20% em todas as causas e um aumento de 14% na mortalidade cardiovascular (KANNEL, 2000).

O coração é formado por duas bombas: a da direita que leva o sangue até o pulmão onde é enriquecido de oxigênio e a esquerda que leva o sangue através da circulação sistêmica fornecendo fluxo sanguíneo para os demais órgãos e sistemas do corpo. Essas bombas são compostas por músculos, semelhantes ao que possuímos no sistema esquelético com fibrilas de actina e miosina, porém, possui suas particularidades, as fibras do músculo cardíaco são compostas de várias células ligadas por membranas umas às outras paralelamente para formar junções comunicantes permeáveis, as *Gap Junctions* que permite a difusão quase que livre de íons que permitindo a contração e relaxamento do músculo, fazendo com que a circulação supra as necessidades dos tecidos corporais, levando a eles nutrientes, hormônios, além de eliminar produtos do metabolismo e manter um ambiente apropriado para que as células sobrevivam e funcionem de maneira otimizada (GUYTON e HALL 2017).

Pacientes portadores de HAS que é uma doença crônica, quando não controlada, apresenta uma maior probabilidade de desenvolver alguma lesão renal que posteriormente poderá evoluir para insuficiência renal crônica. Quando os valores pressóricos estão

elevados, com o passar do tempo irá causar alterações progressivas na estrutura da arteríola e artéria renal, como também a hipertrofia da camada muscular, esse estreitamento das arteríolas aferentes e eferentes causa danos aos glomérulos e tubulointersticial (NUNES, 2007).

2.3 O DESENVOLVIMENTO DE HAS EM PORTADORES DE DM2

A Associação Brasileira de diabetes (2016) relata que quanto maior o tempo de existência da diabetes maior o risco de desenvolver complicações cardiovasculares, sendo pacientes com DM2 demorem 10 anos para atingir o alto risco, acredita-se que demore mais tempo para pessoas com DM1. O acúmulo de glicose na corrente sanguínea que é uma condição clínica da DM2 contribui para o enrijecimento dos elevando a PA. No DM tipo 1, a HAS não costuma ocorrer enquanto não houver sinais e sintomas de doença renal.

Uma pesquisa desenvolvida por Emdin Ca, *et al.* (2015) evidenciou que em pacientes com DM2, a redução da pressão arterial foi associada à melhora da mortalidade e a outros desfechos clínicos. Esses achados apoiam o uso de medicamentos para reduzir a pressão arterial nesses pacientes, os dados indicam que uma redução adicional abaixo de 130 mm Hg está associada a um menor risco de acidente vascular cerebral, retinopatia e albuminúria, potencialmente levando a benefícios líquidos para muitos indivíduos com alto risco para esses resultados.

De acordo com Siqueira *et al.* (2007), indivíduos diabéticos apresentam o dobro do risco de morrer por causa cardiovascular quando comparados à população geral. Quando sofrem evento coronariano, têm maior risco de morte que aqueles sem a doença. A presença de DM também eleva em 3 vezes a mortalidade por AVE.

Kerr Ea *et al.* (2012) relatam em sua pesquisa que não controle glicêmico poderá acarretar em distúrbios metabólicos, quando existe uma resistência insulínica as altas concentrações plasmáticas de glicose levam ao desenvolvimento de degenerações crônicas associadas à falência de diversos órgãos, principalmente olhos, rins, coração, nervos e vasos sanguíneos. Por isso, a importância da verificação dos níveis glicêmicos pois a não identificação da patologia causará uma deterioração metabólica podendo originar graves sequelas como, por exemplo, a cetoacidose diabética.

Schmidt et al. (2009), em sua pesquisa diz que as hospitalizações atribuíveis ao diabetes *mellitus* representam 9% dos gastos hospitalares do Sistema Único da Saúde

brasileiro. Outro ponto destacado é que o diagnóstico do diabetes requer exame de sangue como a glicemia de jejum ou, preferencialmente, teste de tolerância à glicose, o que dificulta sua realização em inquéritos. Assim, conseguinte, dados de prevalência de diabetes no Brasil são menos frequentes que os de hipertensão.

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2020) a hipertensão arterial é 2,4 vezes mais recorrente nos indivíduos com diabetes, chegando a ser 3,8 vezes maior nos indivíduos com menos de 44 anos de idade. O DM tem sido responsabilizado, por contribuir para agravos, seja direta ou indiretamente, no sistema musculoesquelético, no sistema digestório, na função cognitiva, na saúde mental, além de ser associado a diversos tipos de câncer. Entretanto, existem poucos estudos populacionais mais recentes que analisem as tendências das complicações relacionadas ao diabetes.

2.4 SISTEMA RENAL

O sistema renal é composto por dois órgãos chamados individualmente de rim, que são estruturas retro-peritoneais, localizados na região abdominal, especificamente ao lado da coluna vertebral. Possui células que funcionam como uma rede de tubos com a finalidade de filtrar o conteúdo residual extracelular sanguíneo, tendo como produto final a urina, através dela é regulado a quantidade de eliminação de água, sais minerais, íons, resíduos metabólicos, substâncias essas que em excesso ou em poucas quantidades causam uma quebra da homeostasia. Essa formação de urina de acordo com a necessidade corporal ocorre nos nefros que são um conjunto de estruturas vasculares compostas por células que vão regular o fluxo sanguíneo. Dentre os aspectos fisiológicos, o rim desenvolve funções exócrinas, como a excreção da urina e endócrinas através de células que secretam substâncias de funções ainda desconhecidas. O rim tem sua funcionalidade através dos néfrons, que são células responsáveis pela filtragem de todo o sangue corporal, tendo como produto final a urina.

O néfron é constituído entre diferentes elementos como, por exemplo, a cápsula de Bowman, glomérulo renal e aparelho justaglomerular (MORAES, CARLOS; COLICIGNO, PAULO. 2007)

O aparelho justaglomerular é uma estrutura microscópica que tem como uma das funções a secreção de renina que posteriormente é convertida em angiotensina I (AI) sendo a forma inativa. A AI, vai se ligar a enzima convertera de angiotensina (ECA) que converte AI em AII, sua forma ativa, que vai se ligar aos receptores específicos ocasionando o aumento da PA através de vasoconstrição secundária, agindo na parede vascular e aumentando a contratilidade miocárdica tendo como consequência a ativação das glândulas suprarrenais que irão secretar aldosterona, um hormônio responsável pelo aumento da quantidade de líquidos extracelular, pois estimula a retenção de sódio pelos rins. Além disso, a AII é responsável por estimular a secreção de catecolaminas que são hormônios bastante semelhantes entre si, dentre eles a noradrenalina, epinefrina e dopamina que são neurotransmissores com funções cardíacas, aumentando a contratilidade miocárdica, resistência dos vasos e na excreção de insulina (MORAES, CARLOS; COLICIGNO, PAULO. 2007; CARVALHO-FILHO et. al. 2007).

O conceito atual é que o SRA desempenha um papel importante na regulação da pressão arterial, equilíbrio hidroeletrólítico, estruturação e função cardiovascular, sendo a maior parte de suas ações exercidas através da AII, que é um potente peptídeo biológico que está relacionado com a etiologia da HAS, além de outras patologias como a doença renal e DM. Um outro elemento importante é a renina, enzima que sintetiza e armazena AG sob forma inativa, chamada de pro-renina, nas células justa glomerulares dos rins, sua ativação se dá através da queda dos níveis pressóricos, havendo uma ativação enzimática que irá clivar a pró-renina em AII, tendo como consequência o aumento da PA (FRANTZ, 2014; GIESTAS, 2010).

Em pacientes com diabetes, acredita-se que AII desempenhe um papel central na progressão do dano renal, pois ocasiona a hipertensão glomerular realizando alterações de filtração da membrana basal glomerular, levando à proteinúria. AII também pode produzir esclerose glomerular por meio da estimulação do fator de crescimento transformador- β , endotelina e fator de crescimento do endotélio vascular e modulação da matriz extracelular. Um outro ponto relevante é o impacto favorável dos antagonistas da AII (AIIAs) na hipertensão e na hemodinâmica renal, os AIIAs podem bloquear os efeitos não hemodinâmicos, profibróticos e promotores do crescimento de AII, e isso também pode contribuir para a renoproteção observada. Por exemplo, o losartan pode produzir benefícios renoprotetores reduzindo a citocina fibrogênica TGF- β , reduzindo a proteinúria, diminuindo o estresse oxidativo renal, preservando a estrutura glomerular e

tubulointersticial e reduzindo o tamanho dos poros da membrana glomerular (RIBEIRO E GAVRAS, 2006).

A maior parte das ações realizadas pela AII está atrelada a sua ligação com o seu receptor de membrana AT1. Ao ativar seu receptor de membrana AT1 dará início a uma cascata de ativação de triosinas-quinases, sendo essas reguladoras de algumas vias efetoras intracelulares, representando, portanto, importantes pontos de interação molecular na sinalização intracelular destas substâncias (CARVALHO-FILHO et. al. 2007).

Existe uma comunicação entre a insulina e a AII, sendo que uma influencia a outra. Essa comunicação celular é importante para vários fenômenos fisiopatológicos, como por exemplo a hipertrofia cardíaca. A nível extracelular a enzima conversora de angiotensinogênio irá regular a produção de angiotensina II, assim como o aumento da bradicinina, sendo que ambos desempenham um papel intermediador da sinalização insulínica (CARVALHO-FILHO et. al. 2007).

2.1 LESOES RENAIIS E DIABETES *MELLITUS*

Gonçalves, *et. al.* (2014) elenca pessoas diabéticas como indivíduos com maiores possibilidades de desenvolver doença renal crônica (DRC), havendo uma alteração nos vasos sanguíneos dos rins que levam a dificuldades na filtração do sangue, o que pode resultar em insuficiência renal e haver a necessidade de realizar hemodiálise, que consiste num procedimento em que a função do rim é substituída por uma máquina, havendo filtração. A DRC é caracterizada por uma lesão no rim, tendo como consequência a perda irreversível e progressiva da função renal. A partir de observações realizada com indivíduos pertencentes a este grupo de risco pode-se dar o diagnóstico de DRC ao evidenciar alterações no sedimento urinário como hematúria, proteinúria, microalbuminúria e leucocitúria. Além disso, a DRC traz consigo a redução da filtração glomerular que pode ser avaliada através do exame de medição de creatinina.

A detecção precoce da doença renal e utilização de condutas terapêuticas apropriadas para o retardo de sua progressão são medidas indispensáveis e urgentes, que só serão possíveis por um método de rastreamento e

prevenção, Visando à possibilidade de criar novos conceitos e transformar as condutas no atendimento para identificar de forma precoce, barata e eficaz) em sua fase inicial nos pacientes diabéticos, podendo oferecer uma melhor qualidade de vida para estes pacientes e uma economia ao sistema de saúde (COSTA, et. al., et. al. 2014 p 35).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2020) diz que a classificação da DRC vai se basear primariamente na taxa de filtração glomerular e na excreção de albinúria independentemente da etiologia da doença, pois esses dois indicadores são bases para confirmação de complicações renais. Além disso, retratam que o termo “nefropatia diabética ou doença renal diabética” (DRD) deve ser reservado somente para pacientes com proteinúria detectável persistente, em geral associada a uma elevação da pressão arterial (PA). A DRD, na forma de elevação da excreção urinária de albumina (EUA), pode acometer de 30 a 50% dos pacientes com diabetes. Para mais, destacam-se estudos realizados no Sul do Brasil, onde se verificou-se que 37% dos pacientes com diabetes DM2 e 34% dos pacientes com DM1 apresentam aumento da EUA. Por esse motivo, a DRD permanece sendo a principal causa de DRC em pacientes que ingressam em programas de diálise, inclusive no Brasil.

Tradicionalmente, os objetivos do tratamento da DRD incluem reduzir a EUA, tendo como alvo a obtenção de valores normais de EUA (normoalbuminúria), evitar o seu aumento progressivo e desacelerar o declínio da taxa de filtração glomerular, além de prevenir a ocorrência de eventos cardiovasculares. As principais estratégias de tratamento da DRD, não incluindo tratamento de substituição renal (diálise e transplante) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2020 p320).

3 METODOLOGIA

O conhecimento científico é o aprimoramento do senso comum através da elaboração conceitual da realidade, produzidos através dos métodos de elaboração científica. Entretanto, os métodos científicos possuem caráter provisório pois podem ser passados por testes de confiabilidade em que podem ser reformulados ou enriquecidos. Para tal, só ocorrerá caso as pesquisas sejam divulgadas e com acesso de domínio público. A ciência é a forma particular de conhecer o mundo produzida através de conhecimento empírico associado a lógica, com modelos de observação, identificação, descrição e investigação experimental, além da conceituação teórica e explanação dos elementos em evidência (FONSECA, 2002).

Para este trabalho foi realizado investigações através da base de dados eletrônica, classificando-o, então, como uma revisão integrativa. Segundo SOUZA et. al (2009) a revisão integrativa emerge como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.

Foi realizada por meio da análise do título, seguida da leitura dos resumos para a identificação daqueles que seriam avaliados na íntegra, de forma independente, pelo pesquisador e autor desta obra. Extraíram-se os dados da amostra final por meio de um instrumento contendo dados de identificação (autores, ano e país de publicação), fatores de risco elencados, complicações, resultados e conclusões.

A pesquisa em questão ocorreu entre julho e novembro de 2021, incluindo os artigos dos últimos quinze anos nos seguintes descritores: “Hipertensão Arterial Sistêmica”, “Diabetes *Mellitus* Tipo 2” e “Angiotensina II” onde foram pesquisados nas bases de dados BVS (Biblioteca Virtual Em Saúde), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e PUBMED. No rastreamento das publicações foi utilizado o operador lógico “AND” com objetivo de combinar os termos dos descritores em saúde.

A seleção dos artigos foi de acordo com os termos de busca encontrados nos títulos e resumos, seguido de triagem e avaliação de documentos completos, a fim de identificar estudos que atendessem aos critérios de inclusão e exclusão. Para tal, foram considerados os seguintes critérios de inclusão: a) estudos que elencam a relação da angiotensina II

com HAS e DM; b) período de publicação de 2005 a novembro de 2021; c) publicações em língua portuguesa; d) pesquisas de campo, randomizada.

Os critérios de exclusão foram estudos que não relacionassem a angiotensina II com HAS e DM, resumos simples. A seleção dos estudos foi realizada, então, em três etapas: 1º etapa - leitura dos títulos; 2º etapa - leitura dos resumos dos artigos selecionados a partir dos títulos; 3º etapa - leitura na íntegra dos artigos selecionados na 2º etapa.

Primeiramente os dados foram extraídos das bases de dados virtuais e posteriormente separados em um formulário padronizado no software Microsoft Office Excel 2019 no qual foram realizadas análises descritivas. As variáveis extraídas de cada artigo e incluídas na revisão foram: a) autores e ano de publicação, b) fatores de risco, c) principais complicações para o paciente acometido.

A presente pesquisa não necessitou de submissão ao comitê de ética. Outro ponto é que todo custeio desta pesquisa foi arcado pelo autor da obra.

Ao inserir os descritores com o conectivo AND, foram encontrados um total de quarenta e dois artigos, sendo desses dezoito em português e apenas três deles se encaixando dentro dos critérios do estudo, se tornando relevantes para pesquisa. Todos os artigos encontrados pertencem a base de dados BVS, pois ao colocar os descritores nas outras bases não apresentaram estudos dentre os temas buscados. A base de dados BVS mostrou-se mais eficaz para o estudo, apresentando vários artigos com o tema proposto.

Figura 1: Fluxograma para seleção de estudos.



Fonte: Autor da obra.

4 RESULTADO E DISCUSSÕES

4.1 CLASSIFICAÇÃO DO RESULTADO DA PESQUISA

A pesquisa ocorreu selecionando artigos dos últimos 15 anos, pois como se trata de um assunto pouco discorrido na literatura brasileira há uma lacuna de pesquisas. As bases de dados utilizadas foram MEDLINE, BVS, SciELO e PUBMED, sendo a BVS a única que trouxe artigos em língua portuguesa e que se enquadrassem nos critérios de inclusão dessa pesquisa. Foram selecionadas pesquisas de ensaio clínico e teses realizadas em laboratório que sejam únicos e relevantes para este estudo.

Tabela 1- Identificação Dos Artigos Selecionados Na Revisão De Literatura.

TÍTULO	ANO/PERIÓDICO	ORIGEM	CONTEXTO	AUTORES
Antagonistas da angiotensina II: experiência clínica com o tratamento da hipertensão, prevenção de desfechos cardiovasculares e proteção renal na nefropatia diabética e proteinúria.	2006/ Biblioteca Virtual Em Saúde (BVS)	Brasil	Ensaio Clínico Controlado	Ribeiro, Artur Beltrame; Gavras, Haralambos
Bloqueadores do sistema renina-angiotensina em ilhotas pancreáticas e fígado na obesidade induzida por dietas em camundongos	2014/ Biblioteca Virtual Em Saúde (BVS)	Brasil	Tese	Frantz, Eliete Dalla Corte.
Avaliação dos efeitos vasculares e expressão de mRNA de receptores de drogas vasoconstritoras em leito arterial mesentérico de ratos normotensos, diabéticos, hipertensos renais um-rim, um clip (1R-1C) e 1R-1C diabéticos.	2016/ Biblioteca Virtual Em Saúde (BVS)	Brasil	Tese	Fleury, Camila de Assis

Fonte: Autor da obra.

De acordo com a pesquisa de Ribeiro e Gavras (2006), pacientes diabéticos tem uma progressão de dano renal através da AII, por fatores hemodinâmicos e não hemodinâmicos como a alteração da matriz extracelular. Além disso, retrata que a AII, dá origem a hipertensão glomerular, alterando as propriedades da filtração, ocorrendo a proteinúria. A partir daí, traz a importância dos fármacos antagonistas da AII, com efeitos benéficos para HAS e hemodinâmica renal, contribuindo para redução de proteinúria, diminuição do estresse oxidativo renal, preservar a estrutura glomerular e tubulointersticial, além de, reduzir os poros da membrana glomerular. Os AIIAs, são eficientes no tratamento de HAS, além disso, é uma opção terapêutica para tratamento de hipertensão sistólica isolada, agravo bastante comum em pacientes idosos.

Frantz (2014) fortalece em seu estudo que mais estudos experimentais são necessários para esclarecer os mecanismos de ação dos bloqueadores do SRA, seja utilizado de forma isolada ou com associação a outras drogas como terapia medicamentosa. Retrata ainda que os inibidores da ECA são agentes terapêuticos amplamente utilizados na prática clínica que são promissores para o desenvolvimento de obesidade e suas comorbidades associadas. Uma alternativa de evitar esse fator de risco seria a utilização de enalapril e/ou losartana que nesse estudo foram eficazes em prevenir a obesidade e o aumento dos níveis pressóricos. Visto que o tratamento da hipertensão arterial com enalapril ocasiona uma diminuição da ingestão alimentar, aumenta o gasto energético e tem como consequência a redução do ganho de massa corporal.

Além disso, Frantz (2014) traz algumas evidências comprovando que a utilização de intervenções farmacológicas que utilizem bloqueadores do SRA, os pacientes tem um atraso no início da DM2 e uma melhoria na sensibilidade a insulina, sendo justificados através de alguns mecanismos como: melhoria da funcionalidade das células beta pancreáticas, redução do stress oxidativo, fibrose e inflamação nas ilhotas, aumento da perfusão sanguínea e melhoria da sinalização de insulina no músculo esquelético.

Fleury (2016), tem como resultado do seu estudo que a utilização de adrenalina e felipressina em pacientes hipertensos, diabéticos e hipertenso-diabéticos apresentam menos efeitos terapêuticos quando comparado a grupos que possui esses parâmetros dentro de um nível aceitável, o que sugere uma maior segurança da utilização desses vasoconstritores em pacientes portadores de HAS e DM. Outro ponto relevante é que ambas as doenças, isoladas ou associadas induzem um aumento expressivo dos receptores AT1b e AT2 para AII. Já a diabetes isolada acarretou um aumento em maiores

quantidades do receptor AT1a. A maior disponibilidade desses receptores significa que haverá uma sinalização maior para o sistema nervoso simpático.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa Angiotensina II como intermediária na relação da hipertensão arterial e diabetes *mellitus* II, foi realizada com o propósito de buscar uma relação entre as duas afecções em questão e sua relação com a AII. O objetivo da monografia foi desenvolver um estudo fundamentado pela revisão de literatura, ao selecionar estudos em experiências clínicas que avaliem a forma clínica da HA e da DM, assim como sua associação com complicações que estejam correlacionados a AII.

A partir da análise dos estudos selecionados pode-se evidenciar que a DM pode ser um percussor do desenvolvimento de hipertensão, já que a resistência à insulina irá dificultar o acesso das células a glicose, fazendo com que haja um acúmulo deste no meio extracelular o que contribui para o enrijecimento das artérias e conseqüentemente o aumento da PA. Atrelado a isso o inverso também pode ocorrer, devido a etiologia de ambas as afecções serem bastante semelhantes, um indivíduo portador de HAS também tem uma predisposição a desenvolver DM. Devido a HAS causar uma progressão para o desenvolvimento de doença renal. Sabe-se que a AII é o principal peptídeo efetor do SRA desempenhando um papel fundamental no desenvolvimento tanto de HAS quanto de DM. Para além disso, vale salientar que tanto a AII como a insulina em níveis regulares são fundamentais para homeostasia corporal.

Portadores de DM tem uma maior quantidade de receptores AT1 fazendo com que haja uma ativação do sistema nervoso simpático implicando em taquicardia, vasoconstrição, aumentando a pressão sanguínea. Com a ativação do sistema nervoso simpático há também uma maior produção de renina, que por sua vez atuara na ECA estimulando a conversão de AG em AII contribuindo ainda mais para HAS.

Infere-se que, os três sistemas estão estritamente relacionados pois quando existe alguma alteração fisiológica em um deles, tem como consequência a sobrecarga do outro e assim sucessivamente.

Fica evidente que os estudos sobre o tema abordado são limitados, deixando a importância da realização de mais estudos clínicos e experimentais sobre o assunto afim de esclarecer como todos esses mecanismos funcionam e o que ocorre quando estão associados a medicações.

REFERÊNCIAS

- ALVES, *et al.* Gibi educativo: entendendo a hipertensão. **Revista Ciência em Extensão**, v. 8, n. 2, p. 113-124, 2012. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/140826>. Acesso em: 08 abr. 2021.
- CARVALHO-FILHO, Marco A. de *et al.* Cross-Talk das Vias de Sinalização de Insulina e Angiotensina II: implicações com a associação entre diabetes *mellitus* e hipertensão arterial e doença cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab**, [s. l.], v. 2, n. 51, p. 195-203, 05 jan. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/wwTrNhzK8rLKSgh6y6tt94g/?lang=pt>. Acesso em: 24 set. 2021.
- COSTA, et. al. (2014). Avaliação do risco de doença renal crônica em uma amostra populacional de diabéticos. **Revista De Ciências Da Saúde Nova Esperança**, 12(1), 37 - 46. Disponível em: <http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/Avalia%C3%A7%C3%A3o-do-risco-de-doen%C3%A7a-renal-cr%C3%B4nica.pdf>. Acesso em: 03 ago.2021.
- EMDIN CA, et al. Redução da pressão arterial no diabetes tipo 2: uma revisão sistemática e meta-análise. **JAMA**, 2015; 313 (6): 603–615. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2108887>. Acesso em: 10 maio 2021.
- FERREIRA, Leandro *et.al.* Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, [S.l.], v. 36, n. 3, p. 182-189, 20 dez. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7322/abcs.v36i3.59>. Acesso em: 05 maio de 2021.
- FLEURY, Camila de Assis **Avaliação dos efeitos vasculares e expressão de mRNA de receptores de drogas vasoconstritoras em leito arterial mesentérico de ratos normotensos, diabéticos, hipertensos renais um-rim, um clip (1R-1C) e 1R-1C diabéticos**. 2016. 156 f. Tese (Doutorado) - Curso de Odontologia, Doutorado, Universidade de São Paulo, Bauru, 2016. Disponível em: https://teses.usp.br/teses/disponiveis/25/25149/tde-03052017-192648/publico/CamiladeAssisFleury_Rev.pdf. Acesso em: 15 out. 2021.
- FONSECA, João Jose Saraiva da. **METODOLOGIA DA PESQUISA CIENTIFICA**. 2002. 127 f. Monografia (Especialização) - Curso de Letras, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2002. Disponível em: <http://www.ia.ufrj.br/ppgea/conteudo/conteudo-2012-1/1SF/Sandra/apostilaMetodologia.pdf>. Acesso em: 29 set. 2021.
- FRANCISCO, et al. Prevalência simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais e contextuais. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.l.], v. 23, n. 11, p. 3829-3840, nov. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320182311.29662016>. Acesso em: 30 abr. 2021.

FRANTZ, Eliete dalla Corte. **Bloqueadores do sistema renina-angiotensina em ilhotas pancreáticas e fígado na obesidade induzida por dieta em camundongos.** 2014. 101 f. Tese (Doutorado) - Curso de Biologia Humana e Experimental, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <http://www.bdtd.uerj.br/handle/1/7776>. Acesso em: 06 set. 2021.

GIESTAS, Anabela *et al.* SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINAALDOSTERONA E sua Modulação Farmacológica. **Acta Med Port**, Porto, v. 4, n. 23, p. 677-688, 2010. Disponível em: <https://repositorio.chporto.pt/bitstream/10400.16/872/1/Renin-angiotensin-aldosterone%20system%20%28RAAS%29%20and%20its%20pharmacologic%20modulation.pdf>. Acesso em: 25 set. 2021.

GUYTON, Arthur C.; HALL, John E. Tratado de fisiologia medica. 13. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2017. 1145 p.

KANNEL, W. Risk stratification in hypertension: new insights from the framingham study*1. **American Journal Of Hypertension**, [S.l.], v. 13, n. 1, p. 3-10, jan. 2000. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00252-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00252-6). Acesso em: 15 abr. 2021.

KERR EA, *et al.* Monitorando o desempenho para o controle da pressão arterial em pacientes com diabetes mellitus: uma coisa boa demais? **Arch Intern Med**, 172 (12): 938–945, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22641246/>. Acesso em: 20 abr. 2021.

LAMOUNIER, Joel Alves. Síndrome Metabólica. **Rev Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 1, n. 13, p. 29-34, 2003. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1563>. Acesso em: 21 nov. 2021.

LYRA, Ruy et al. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. 2006, v. 50, n. 2, pp. 239-249. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302006000200010>. Acesso em: 08 jun. 2021.

MORAES, Carlos; COLICIGNO, Paulo. Estudo morfofuncional do sistema renal. **Ensaio e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde** , São Paulo, p. 161-167, out. 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/350496277_Estudo_morfofuncional_do_sistema_renal. Acesso em: 22 set. 2021.

NUNES, Gérson Luis da Silva. Avaliação da função renal em pacientes hipertensos. **Rev Brasileira de Hipertensão**, Porto Alegre, v. 14, n. 3, p. 162-166, maio 2007. Disponível em: http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/14-3/07_avaliao.pdf. Acesso em: 14 out. 2021.

RIBEIRO, Artur Beltrame; GAVRAS, Haralambos. Angiotensin II antagonists: clinical experience in the treatment of hypertension, prevention of cardiovascular outcomes and renal protection in diabetic nephropathy and proteinuria. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 327-333, abr. 2006. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abem/a/w7WprDyWNQ5vZJ96kLWjQjg/?lang=en>. Acesso em: 01 out. 2021.

SCHMIDT, et al. Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada em inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. **Revista de Saúde Pública**, Porto Alegre, v. 43, n. 2, p. 74-82, 19 ago. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/cXRtdhT5wn4J6vBndrhJJkd/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 08 maio 2021.

SIQUEIRA, et al. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.l.], v. 51, n. 2, p. 257-267, mar. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302007000200014>. Acesso em: 08 maio 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**. Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, p. 01-103, set. 2016. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf. Acesso em: 10 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2021

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 12 abr. 2021

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **Números do diabetes no mundo**. 2019. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/numeros-do-diabetes-no-mundo/>. Acesso em: 10 abr. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. **O que é diabetes?** 2007. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes/>. Acesso em: 11 abr. 2021.

