

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTI-INSTITUCIONAL EM DIFUSÃO DO
CONHECIMENTO**

ISABELLE MATOS PINHEIRO

**MODELOS PREDITIVOS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
BASEADOS EM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL**

Salvador
2025

ISABELLE MATOS PINHEIRO

**MODELOS PREDITIVOS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL
BASEADOS EM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Multi-Institucional em Difusão do Conhecimento, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor/a em Difusão do Conhecimento.

Áreas de Concentração: Modelagem da Geração e Difusão do Conhecimento

Linha 1 – Construção do Conhecimento – Cognição, Linguagens e Informação

Orientador(a): Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza

Salvador
2025

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS DO IFBA, COM OS
DADOS FORNECIDOS PELO(A) AUTOR(A)

P654m Pinheiro, Isabelle Matos

Modelos preditivos de hipertensão arterial baseados em inteligência artificial / Isabelle Matos Pinheiro; orientador Antonio Carlos dos Santos Souza - Salvador, 2025.

480 p.

Tese (Programa de Pós-Graduação Multi-Institucional em Difusão do Conhecimento (PPGDC/DMMDC)) -- Instituto Federal da Bahia, 2025.

1. Hipertensão arterial. 2. Inteligência artificial. 3. Visão Computacional - Processamento de Imagem da Íris. 4. Processamento de Linguagem Natural - PLN. 5. Redes Bayesianas. I. Souza, Antonio Carlos dos Santos, orient. II. TÍTULO.

CDU 616.12:004.8

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA
BAHIA**

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INOVAÇÃO

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MULTI-INSTITUCIONAL EM DIFUSÃO DO
CONHECIMENTO - PPGDC**

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA PREDIÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

ISABELLE MATOS PINHEIRO

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza
Orientador – Instituto Federal da Bahia (IFBA)

Prof. Dr. José Karam Filho
Examinador Interno – Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC)

Prof. Dr. Wilson Otto Gomes Batista
Examinador Interno – Instituto Federal da Bahia (IFBA)

Profa. Dra. Léia Fortes Salles
Examinadora Interna – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (EE-USP)

Prof. Dr. Márcio Cerqueira de Farias Macedo
Examinador Externo – (X-Team)

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela banca examinadora em 15/08/2025.



Documento assinado eletronicamente por **Márcio Cerqueira de Farias Macedo, Usuário Externo**, em 15/08/2025, às 11:28, conforme decreto nº 8.539/2015.



Documento assinado eletronicamente por **ANTONIO CARLOS DOS SANTOS SOUZA, Vice-Coordenador Institucional do PPGDC**, em 15/08/2025, às 11:31, conforme decreto nº 8.539/2015.



Documento assinado eletronicamente por **WILSON OTTO GOMES BATISTA, Membro do Colegiado**, em 15/08/2025, às 11:34, conforme decreto nº 8.539/2015.



Documento assinado eletronicamente por **Léia FortesSalles, Usuário Externo**, em 15/08/2025, às 12:45, conforme decreto nº 8.539/2015.



Documento assinado eletronicamente por **José Karam Filho, Usuário Externo**, em 15/08/2025, às 13:56, conforme decreto nº 8.539/2015.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site http://sei.ifba.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&acao_origem=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0 informando o código verificador **4333680** e o código CRC **F7092EF2**.

Dedico este trabalho àqueles que acreditam na ciência, em especial aos voluntários da pesquisa, por confiarem no nosso trabalho e por compartilharem seu tempo e sua convivência diária, muitas vezes silenciosa mas profundamente sentida, com a hipertensão arterial.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todos que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

Primeiramente à Deus, pois nada seria possível sem a Sua permissão para trilhar e concluir a tese de doutorado, e sem a Sua intercessão para enfrentar os desafios desta caminhada. Muito obrigada meu Deus e a toda a espiritualidade que nos assiste, nos orienta e nos livra de todo o mal.

Agradeço ao meu orientador, Prof^o Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza, pela orientação e dedicação ininterrupta ao desenvolvimento desta tese, evidenciando seu comprometimento com a ciência e com os problemas de saúde do ser humano.

Agradeço também aos membros da banca examinadora, Prof^o Dr. José Karam, Prof^o Dr. Wilson Otto, Prof^a Dra. Léia Salles e Prof^o Dr. Márcio Macedo por aceitarem o convite e por contribuir com o melhoramento deste trabalho de pesquisa.

À Prof^a Dra. Léia Salles estendo meus agradecimentos por ter instrumentalizado esta pesquisa com sua experiência, conhecimento técnico e compartilhamento de material, além de indicar e intermediar contatos importantes com profissionais atuantes no Brasil. Sem sua atenção cuidadosa no incentivo ao estudo científico da iridologia, esta pesquisa não seguiria o mesmo rumo.

Ao Dr^o Celso Batello, médico, homeopata e nutrólogo dedicado à iridologia e ativista na divulgação do estudo da íris, agradeço a participação como ouvinte ao 3^o Congresso Internacional de Iridologia e Biologia Integrativa e por ter doado livros de sua autoria como contribuição teórica ao estudo.

Ao Prof^o André Werlang Garcia, naturólogo com formação em iridologia e esclerologia, por disponibilizar seu tempo para nos instruir em reuniões semanais acerca do estudo da íris, bem como por compartilhar os cursos do IIOSI - Instituto Intl de Olhodiagnose e Saúde Integral, contemplando a oftalmologia, a iridologia e as técnicas de registro fotográfico.

Aos profissionais iridólogos e aos profissionais de saúde participantes da pesquisa, agradeço as análises e as contribuições técnico-científicas para o estudo.

Agradeço ao Instituto Federal da Bahia (IFBA) por ter contemplado esta tese com bolsa PIBIC (Edital nº 02/2021 PIBIC/IFBA/FAPESB/CNPq) e com a compra de equipamentos para o desenvolvimento computacional (Edital nº18/2021/DPGI/DIREC/IFBA- Campus Salvador).

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Difusão do Conhecimento pela infraestrutura e recursos disponibilizados para a realização desta pesquisa, à Fundação de Amparo e Pesquisa da Bahia (FAPESB) por financiar parte deste estudo na modalidade de bolsa de pesquisa e à Unidade de Saúde da Família João Roma Filho por ter autorizado a realização das coleta das imagens.

Agradeço à equipe do Laboratório de Desenvolvimento de Software (LABRASOFT) sediado no IFBA e à equipe da Empresa Computação Brasil, em especial aos desenvolvedores Marcílio, Reinan, Vitor Hugo, Emanuel, Andrey, André, Alana, Cauã Will, Thiago e Bruno, pelo comprometimento no desenvolvimento do *software*, primando sempre pela qualidade dos resultados.

Por fim, agradeço aos meus pais, Darcy e Moacy, pela minha existência nesse planeta e por me amparar nas adversidades da vida, sempre estendendo os braços no auxílio aos filhos. Ao meu irmão Igor, presente nos momentos de luta e de alegrias, minha gratidão.

À minha filha Gabrielle, testemunha de toda a minha correria e dedicação empenhada neste trabalho de tese, que viveu junto comigo as alegrias, os sofrimentos e as renúncias ao longo do doutorado. É por mim e por ela que chego até aqui fortalecida e confiante de que este ciclo se encerra com sucesso e sentimento de dever cumprido.

A todos que, de alguma forma, contribuíram direta ou indiretamente para este trabalho, deixo registrado aqui minha sincera gratidão.

Assim seja, Amém, Odoyá.

PINHEIRO, Isabelle Matos. **Modelos preditivos de hipertensão arterial baseados em inteligência artificial**, 2025. 481f. Tese (Doutorado em Difusão do Conhecimento) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Programa de Pós-Graduação Multi-Institucional e Multidisciplinar em Difusão de Conhecimento, Salvador, 2025.

RESUMO

A hipertensão arterial (HA) é uma condição crônica multifatorial que afeta uma parcela significativa da população mundial, sendo um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares. Diante da necessidade de estratégias de detecção precoce, esta pesquisa teve como objetivo investigar a viabilidade do uso de imagens iridológicas e de indicadores de saúde como ferramentas de predição da HA. Para isso, foi desenvolvido o Sharp-Íris, um aplicativo de leitura automatizada da íris com técnicas de visão computacional, que permitiu o aprimoramento da nitidez das imagens e a identificação de sinais no tecido iridológico. Em seguida, foi conduzido um estudo empírico com análise de imagens por iridólogos, envolvendo indivíduos hipertensos e não hipertensos, o que subsidiou a modelagem da primeira Rede Bayesiana com base nos sinais visuais da íris. Como parte dos resultados, foi também organizado um dataset com imagens da íris de indivíduos hipertensos e não hipertensos, o qual poderá ser utilizado em pesquisas futuras voltadas ao aprimoramento de modelos preditivos baseados em inteligência artificial aplicada à saúde. Esse conjunto de dados representa uma contribuição relevante para a comunidade científica interessada na interseção entre iridologia, IA e diagnóstico precoce de doenças. Em paralelo, foi construída uma base de dados científica contendo publicações sobre hipertensão arterial. A partir dessa base, utilizou-se o processamento de linguagem natural (PLN) para extrair termos de causalidade com o algoritmo TF-IDF, permitindo a construção de uma segunda Rede Bayesiana baseada em indicadores de risco e saúde. A validação da proposta incluiu a participação de especialistas das áreas da saúde e da iridologia, bem como a implementação do PrevHealth, aplicativo que integra os modelos desenvolvidos para apoiar a predição da hipertensão arterial com base nas variáveis analisadas. A abordagem multidisciplinar, envolvendo saúde, ciência da computação, inteligência artificial e iridologia, permitiu a construção de um modelo preditivo robusto e inovador. Embora os resultados sejam promissores, a proposta ainda requer estudos complementares para validação clínica em larga escala. Trata-se, portanto, de uma alternativa potencial ao diagnóstico convencional, com foco em ampla aplicabilidade nos serviços de saúde, inteligência artificial interpretável e suporte à decisão clínica.

Palavras-chave: Hipertensão Arterial; Iridologia; Inteligência Artificial; Visão Computacional; Processamento de Imagem; Processamento de Linguagem Natural (PLN); Redes Bayesianas.

PINHEIRO, Isabelle Matos. **AI--based predictive models for high blood pressure**, 2025. 481f. Tese (Doutorado em Difusão do Conhecimento) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia, Programa de Pós-Graduação Multi-Institucional e Multidisciplinar em Difusão de Conhecimento, Salvador, 2025.

ABSTRACT

Arterial hypertension (AH) is a chronic, multifactorial condition that affects a significant portion of the global population and is one of the main risk factors for cardiovascular disease. Given the need for early detection strategies, this research aimed to investigate the feasibility of using iridological images and health indicators as tools for predicting AH. To this end, Sharp-Iris, an automated iris scanning application using computer vision techniques, was developed, which allowed for the improvement of image sharpness and the identification of signals in iridological tissue. Subsequently, an empirical study was conducted using image analysis by iridologists, involving hypertensive and non-hypertensive individuals, which supported the modeling of the first Bayesian Network based on visual iris signals. As part of the results, a dataset with iris images from hypertensive and non-hypertensive individuals was also organized, which can be used in future research aimed at improving predictive models based on artificial intelligence applied to healthcare. This dataset represents a significant contribution to the scientific community interested in the intersection of iridology, AI, and early disease diagnosis. In parallel, a scientific database containing publications on arterial hypertension was constructed. From this database, natural language processing (NLP) was used to extract causal terms with the TF-IDF algorithm, enabling the construction of a second Bayesian Network based on risk and health indicators. Validation of the proposal included the participation of experts from the fields of healthcare and iridology, as well as the implementation of PrevHealth, an application that integrates the models developed to support the prediction of arterial hypertension based on the analyzed variables. The multidisciplinary approach, involving healthcare, computer science, artificial intelligence, and iridology, enabled the construction of a robust and innovative predictive model. Although the results are promising, the proposal still requires further studies for large-scale clinical validation. Therefore, it represents a potential alternative to conventional diagnostics, focusing on broad applicability in healthcare services, interpretable artificial intelligence, and clinical decision support.

Keywords: Arterial Hypertension; Iridology; Artificial Intelligence; Computer Vision; Image Processing; Natural Language Processing (NLP); Bayesian Networks.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Movimento de moléculas através da membrana plasmática	40
Figura 2: Localização anatômica do coração	41
Figura 3: Camadas do coração e do pericárdio	42
Figura 4: Cortes diagramáticos do coração	43
Figura 5: Esqueleto fibroso do coração visto com os dois átrios removidos	44
Figura 6: Circulações sistêmica e pulmonar	45
Figura 7: Troca de CO ₂ e O ₂ entre o espaço aéreo alveolar	48
Figura 8: Sistema de condução do coração (em amarelo)	49
Figura 9: Divisões do ciclo cardíaco: sístole (A); diástole (B)	50
Figura 10: Sequência da excitação cardíaca	52
Figura 11: Classificação do capilar conforme as diferenças nas junções intercelulares do endotélio	56
Figura 12: Diagrama esquemático das principais características estruturais dos vasos sanguíneos	60
Figura 13: Sons audíveis através de um estetoscópio durante a medição da PA	69
Figura 14: Classificação da pressão arterial (PA) de acordo com a medida no consultório	71
Figura 15: Estruturas encontradas na maioria das células humanas	77
Figura 16: Esquema comparando um coração normal e um coração com HVE	80
Figura 17: Esquema de obstrução do vaso coronariano por placa ou coágulo, evoluindo para o IAM	83
Figura 18 Artéria aorta abdominal normal e artéria aorta abdominal com um grande aneurisma	84
Figura 19: Classificação do acidente vascular cerebral em AVC isquêmico e AVC hemorrágico	86
Figura 20: Esquema comparando uma retina normal e uma retina com retinopatia hipertensiva	89
Figura 21: Evolução da esteatose hepática	118
Figura 22: Resumo eixo glandular hipotálamo (hypothalamus) adeno-hipófise (anterior pituitary)	136
Figura 23: Rins e glândulas adrenais direita e esquerda	137
Figura 24: Corte da glândula suprarrenal mostrando medula, córtex e hormônios secretados	138
Figura 25: Localização do pâncreas na cavidade abdominal	140
Figura 26: Localização da glândula tireóide bilobada e das glândulas paratireóides	145
Figura 27: Doença de Hashimoto e bócio	151
Figura 28: Sinais de hipertireoidismo (massa aumentada no pescoço e exoftalmia)	152
Figura 29: Visão geral da organização estrutural e funcional do sistema nervoso	163
Figura 30: Diagrama de um neurônio motor	164
Figura 31: A. Pré-sinapse química; B. Mecanismo de sinalização de uma sinapse química	166
Figura 32: Estruturas do encéfalo humano	171
Figura 33: Divisões parassimpáticas (à esquerda) e simpática (à direita) do SNA	173
Figura 34: Relação entre néfrons e seus túbulos e ductos com córtex e a medula renal	177
Figura 35: Transporte ativo do Na ⁺ e do K ⁺ mediado pela bomba de Na ⁺ /K ⁺ ATPase	179
Figura 36: Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)	183
Figura 37: Doença renovascular secundária à aterosclerose	187
Figura 38: Nefrolitíase ou litíase renal	189
Figura 39: Artéria saudável e Coarctação da aorta	195
Figura 40: Interações celulares na formação de uma placa ateromatosa	202
Figura 41: Diagrama dos tipos de lipoproteínas	205

Figura 42: Fluxograma de tratamento medicamentoso	246
Figura 43: Esquema das camadas estruturais concêntricas (túnicas) do olho	271
Figura 44: Diagrama esquemático das estruturas internas do olho	271
Figura 45: Mapa iridológico (escola americana) da íris direita (D) e esquerda (E)	292
Figura 46: Métodos de avaliação da íris	293
Figura 47: Estágios de inflamação do corpo refletido nas camadas da íris	295
Figura 48: Anéis de tensão (A), Anel de congestão venosa (B), Anel de pele (C)	297
Figura 49: Imagem de íris com anel de sódio e colesterol (A) e com arco senil (B)	299
Figura 50: Íris com constituição linfática e com rosário linfático	301
Figura 51: Íris com constituição hematogênica	302
Figura 52: Íris com constituição biliar	303
Figura 53: Exemplo de uma Rede Bayesiana	323
Figura 54: DAG hipotético sobre câncer	324
Figura 55: Organização de uma rede de neurônios artificiais	326
Figura 56: Diagrama da trajetória metodológica	345
Figura 57: Equipamentos de coleta de imagem da íris	350
Figura 58: Imagem da íris com incidência de luz a 90° (A) e a 45° (B)	352
Figura 59: Fluxo de funcionamento do aplicativo Sharp-Íris	354
Figura 60: Mapa iridológico de Bernard Jensen (A) e de Leonard Mehlmauer (B)	357
Figura 61: Telas do aplicativo Sharp-Íris (modo usuário)	367
Figura 62: Filtros bilateral (A), Gaussiano (B), de borda (C) e do mapa iridológico (D)	368
Figura 63: Telas do aplicativo PrevHealth (modo usuário)	369
Figura 64: Resultados da análise da imagem pelo Shar-Íris após a aplicação dos filtros	369
Figura 65: Demarcação da íris e da pupila antes da etapa de segmentação	370
Figura 66: Exemplo de segmentação da íris e extração da ROI de interesse (rim)	371
Figura 67: Identificação de marcas na íris na ROI com base em canais RGB	372
Figura 68: Marcas significativas na ROI (mínimo de 3% da área total da ROI)	373
Figura 69: Exemplo de segmentação da íris e extração da ROI anel de sódio	373
Figura 70: Detecção de marcas na íris na ROI (anéis iridológicos) com base em canais RGB	374
Figura 71: Histograma de análise da cor predominante na íris humana com base em canais RGB	376
Figura 72: Detecção de marcas na íris na ROI (anéis iridológicos) com base em canais RGB.	377
Figura 73: Íris de constituição hematogênica (A) e misto hematogênica (B)	380
Figura 74: Íris de constituição misto biliar	380
Figura 75: Íris de constituição linfática	381
Figura 76: Anéis iridológicos identificados nas imagens das íris	385
Figura 77: Identificação das regiões de interesse topográfico nos mapas iridológicos	386
Figura 78: Rede Bayesiana de frequência de ocorrência dos sinais iridológicos investigados	388
Figura 79: Recorte do arquivo CSV de termos, frequência e importância (TF-IDF)	391
Figura 80: Recorte do arquivo CSV com identificação de possível relação de causa e efeito	392
Figura 81: Relações de causa e efeito enriquecidas com frequência e importância dos termos	393
Figura 82: Rede Bayesiana representando padrões de causalidade da hipertensão arterial	395
Figura 83: Telas de funcionalidade do aplicativo de predição de hipertensão arterial	396
Figura 84: Exemplo de registro dos indicadores de risco (telas 1 e 2) e cálculo da predição (tela 3)	398
Figura 85 - Tela indicando se o paciente é ou não hipertenso	399

Figura 86: Tela de ajuste manual dos indicadores de risco (percentual de relevância)	400
Figura 87: Telas de funcionalidade do aplicativo PrevHealth com base na análise da íris	405
Figura 88: Resultados do termo “hipertensão arterial” e “arterial hypertension”	411
Figura 89: Resultados do termo “iridologia” e “iridology”	412
Figura 90: Imagem de reflexo na córnea por ruídos do ambiente externo	414
Figura 91: Imagem comprometida por cobertura parcial da íris.	415

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1: Principais diferenças entre os tecidos musculares esqueléticos e cardíacos.	81
Tabela 1: Estágios da doença renal crônica (DRC).	91
Tabela 2: Classificação internacional da obesidade com base no IMC.	94
Quadro 2: Etapas de desenvolvimento visual conforme idade da criança.	266
Quadro 3: Resumo dos trabalhos relacionados sobre visão computacional e iridologia.	341
Quadro 4: Perfil final da amostra do estudo (61 indivíduos) .	348
Tabela 3: Avaliação quantitativa da constituição da íris de indivíduos hipertensos e não hipertensos	381
Tabela 4: Avaliação quantitativa dos sinais iridológicos de indivíduos hipertensos e não hipertensos	383
Tabela 5: Resultados da prioridade de relevância dos indicadores de risco/saúde.	401
Tabela 6: Frequência dos sinais iridológicos encontrados em hipertensos e não hipertensos	403

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AA	aneurisma de aorta
AAA	aneurisma de aorta abdominal
AAT	aneurisma de aorta torácica
ACTH	<i>adrenocorticotropic hormone</i>
AD	átrio direito
ADH	<i>anti-diuretic hormone</i>
ADS	Análise e Desenvolvimento de Sistemas
AE	átrio esquerdo
AF	atividade física
AGT	angiotensinogênio
AITs	ataques isquêmicos transitórios
ALT	alanina aminotransferase
AMPA	automedida da PA
Ang I	angiotensina I
Ang II	angiotensina II
ANP	<i>atrial natriuretic peptide</i>
AOS	apneia obstrutiva do sono
API	<i>Application Programming Interface</i>
APoA	apolipoproteína A
APP	<i>application</i>
AST	aspartato aminotransferase
AT1	receptor de angiotensina tipo 1
AT2	receptor de angiotensina tipo 2
ATP	<i>adenosine triphosphate</i>
ATPase	<i>adenosine triphosphatase</i>
AV	atrioventriculares
AV1	AVALIADOR 1
AV2	AVALIADOR 2
AVC	acidente vascular cerebral
AVE	acidente vascular encefálico
BAT	<i>brown adipose tissue</i>
BB	betabloqueador
BCC	bloqueador de canal de cálcio
BOW	<i>bag of words</i>

bpm	batimentos por minuto
BRA	bloqueador do receptor de angiotensina
C	colesterol
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação Ética
CAT	catalase
CC	circunferência da cintura
CID	Código Internacional de Doenças
CO ₂	dióxido de carbono
COVID-19	<i>coronavirus disease 2019</i>
CPTS	<i>conditional probability tables</i>
CRH	<i>corticotropin-releasing hormone</i>
CSV	<i>comma separated values</i>
DAC	doença arterial coronária
DAG	<i>Directed Acyclic Graph</i>
DC	débito cardíaco
DCNT	doença crônica não transmissível
DCV	doença cardiovascular
DHEA	dehidroepiandrosterona
DHGNA	doença hepática gordurosa não alcoólica
DIU	diurético
DL	<i>deep learning</i>
DM	diabetes mellitus
DMRI	degeneração macular relacionada à idade
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i>
DPOC	doença pulmonar obstrutiva crônica
DRC	doença renal crônica
ECA	enzima conversora de angiotensina
ECG	eletrocardiograma
EDHF	<i>endothelial derived hyperpolarizing factor</i>
EDRF	<i>endothelium derived relaxing factor</i>
EF	exercício físico
ENDOCAN	<i>endothelial cell adhesion molecule</i>
eNOS	<i>endothelial nitric oxide synthase</i>
EpiCAT	<i>epicardial adipose tissue</i>
ET-1	endotelina-1
F	fluxo sanguíneo
FC	frequência cardíaca

FFA	<i>fundus fluorescein angiography</i>
FGF21	fibroblastos 21
FLI	<i>fatty liver index</i>
FSH	<i>follicle-stimulating hormone</i>
GABA	<i>gamma-aminobutyric acid</i>
GGT	gama-glutamilttransferase
GH	<i>growth hormone</i>
GHRH	<i>growth hormone-releasing hormone</i>
GIP	<i>gastric inhibitory peptide</i>
GLUT	<i>glucose transporter</i>
GLP1	<i>glucagon like peptide 1</i>
GLY	<i>glycine</i>
GnRH	<i>gonadotropin-releasing hormone</i>
GPx	glutaciona peroxidase
GR	glutaciona redutase
GSH	glutaciona
GST	glutaciona S transferase
HA	hipertensão arterial
HAB	hipertensão do avental branco
HAR	hipertensão arterial resistente
HARf	hipertensão arterial refratária
HARV	hipertensão arterial renovascular
HbA1c	hemoglobina A1c
HD	hemodiálise
HDL	<i>high density lipoprotein</i>
HDL-C	HDL colesterol
HELLP	H: hemolysis; EL: elevation of liver enzymes; LP: low platelets
HHA	hipotálamo-hipófise-adrenal
HIIT	<i>high-intensity interval training</i>
HiperDia	hipertensão e diabetes
HLA	<i>human leukocyte antigen</i>
HM	hipertensão mascarada
HPE	hipotensão pós-exercício
HR	<i>hypertensive retinopathy</i>
HVE	hipertrofia ventricular esquerda
IA	Inteligência Artificial
IAM	infarto agudo do miocárdio

IASH	<i>Inter-American Society of Hypertension</i>
IC	insuficiência cardíaca
ICAM	<i>intercellular adhesion molecule</i>
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
IECA	inibidor da enzima conversora da angiotensina
IFBA	Instituto Federal da Bahia
IFN- γ	interferon-gama
IGF 1	<i>insulin like growth factor 1</i>
IGF 2	<i>insulin like growth factor 2</i>
IL	interleucina
IMC	índice de massa corporal
iNOS	<i>inducible nitric oxide synthase</i>
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Intelectual
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
LABRASOFT	Laboratório de Desenvolvimento de Software
LDL	<i>low density lipoprotein</i>
LDL-C	LDL colesterol
LH	<i>luteinizing hormone</i>
LR	litíase renal
MADP	<i>mediterranean alcohol-drinking pattern</i>
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MICT	<i>moderate intensity continuous training</i>
MRPA	Medida Residencial da Pressão Arterial
MEC	matriz extracelular
MHF	<i>metabolic hyperferritinaemia</i>
ML	<i>machine learning</i>
ML	mililitro
MOD	<i>hypertension-mediated organ damage</i>
MTC	medicina tradicional chinesa
MVP	<i>minimum viable product</i>
NADPH	nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato
NASH	<i>nonalcoholic steatohepatitis</i>
NB	<i>aive Bayes</i>
NO	<i>nitric oxide</i>
NOS	<i>nitric oxide synthases</i>
nNOS	<i>neuronal nitric oxide synthase</i>
nREM	<i>non-rapid eye movement</i>

OCT	<i>optical coherence tomography</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OxLDL	<i>oxidized low-density lipoprotein</i>
PA	pressão arterial
PAC	pressão arterial central
PAM	pressão arterial média
ParaCAT	<i>paracardial adipose tissue</i>
PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
PDF	<i>portable document format</i>
PDGF	<i>platelet-derived growth factor</i>
p.ex.	por exemplo
PeriCAT	<i>pericardial adipose tissue</i>
PGE2	prostaglandina E2
PGI2	prostaciclina
pH	potencial hidrogeniônico
PICS	Práticas Integrativas e Complementares em Saúde
PLN	Processamento de Linguagem Natural
PP	pressão de pulso
PPGDC	Programa de Pós-Graduação em Difusão do Conhecimento
PPGESP	Programa de Pós-graduação em Engenharia de Sistemas e Produtos
PRAT	<i>perirenal adipose tissue</i>
PTH	paratormônio
PVAT	<i>perivascular adipose tissue</i>
R	resistência ao fluxo
RAC	razão albumina-creatinina
RB	Redes Bayesianas
RCE	relação cintura/estatura
RCQ	relação cintura/quadril
RDN	<i>renal denervation</i>
REM	<i>rapid eye movement</i>
RGB	<i>red, green, blue</i>
RNA	Rede Neural Artificial
RI	resistência insulínica
RL	<i>reinforcement learning</i>
RM	repetição máxima
RNS	<i>reactive nitrogen species</i>

ROS	<i>reactive oxygen species</i>
RPT	resistência periférica total
RSTL	<i>Resolve to Save Lives</i>
RVP	resistência vascular periférica
SA	sinoatrial
SAHOS	síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono
SAOS	Síndrome da apnéia obstrutiva do sono
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
sCAMs	<i>soluble cell adhesion molecules</i>
SGLT	<i>sodium-glucose co-transporter</i>
SHEG	Síndrome Hipertensiva Específica da Gestação
SIADH	<i>syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion</i>
SNA	sistema nervoso autônomo
SNC	sistema nervoso central
SNP	sistema nervoso periférico
SNS	sistema nervoso simpático
SR	<i>super resolution</i>
SRA	sistema renina angiotensina
SRAA	sistema renina angiotensina aldosterona
SOD	<i>superoxide dismutases</i>
SOP	síndrome do ovário policístico
SUS	Sistema Único de Saúde
TCF	tensão de cisalhamento de fluido
TF	treinamento de força
TFG	taxa de filtração glomerular
TFGe	taxa de filtração glomerular estimada
TF-IDF	<i>Term Frequency – Inverse Document Frequency</i>
TLR4	<i>toll like receptor 4</i>
TNF- α	<i>tumor necrosis factor alpha</i>
TNI	troponina I
TNT	troponina T
TRH	<i>thyrotropin releasing hormone</i>
TSH	<i>thyroid-stimulating hormone</i>
UCP-1	<i>uncoupling protein</i>
UV	ultravioleta

VAS	via aérea superior
VCAM	<i>vascular cell adhesion molecule</i>
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo
VIGITEL	Vigilância Fatores de Risco Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VIP	<i>vasoactive intestinal peptide</i>
VLDL	<i>very low density lipoprotein</i>
VOP	velocidade da onda de pulso
VS	volume sistólico
VSMCs	<i>vascular smooth muscle cells</i>
WAT	<i>white adipose tissue</i>
WHL	<i>World Hypertension League</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
5-HTP	5-hidroxitriptofano

LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

3D	tridimensional
%	por cento
α	alfa (alfabeto grego)
γ	gama (alfabeto grego)
\geq	maior ou igual a
$>$	maior que
$<$	menor que
dL	decilitro
kg	quilograma
l/min	litros por minuto
m ²	metro quadrado
mg	miligrama
ml/min	mililitro por minuto
mmHg	milímetros de mercúrio
mmol/l	milimol por litro
m/s	metro por segundo
μm	micrômetro
ng/ml	nanograma por mililitro
VO ₂ máx	volume de oxigênio máximo

LISTA DE SUBSTÂNCIAS BIOQUÍMICAS

Ca	cálcio
Ca ²⁺	íon cálcio
Cl	cloro
Cl ⁻	íon cloro
Co	cobalto
CO ₂	dióxido de carbono
Cu ²⁺	íon cobre
Cr	cromo
D3	colecalfiferol
Fe	ferro
H	hidrogênio
H ₂ O	água
H ₂ O ₂	peróxido de hidrogênio
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
H ₂ S	sulfeto de hidrogênio
I	iodo
K ⁺	íon potássio
Mg ²⁺	íon magnésio
Mn ²⁺	cátion manganês
Na ⁺	cátion sódio
NaCl	cloreto de sódio
NO ₂ ⁻	nitrito
NO ₃ ⁻	nitrato
O ₂	oxigênio
O ₂ ⁻	superóxido
P	fósforo
Se	selênio
T3	triiodotironina
T4	tiroxina
rT3	<i>reverse T3</i>
Zn ²⁺	íon zinco
25(OH)D	hidroxivitamina D ou calcidiol
1,25(OH) ₂ D	calcitriol ou 1,25-di-hidroxivitamina D (forma ativa da vitamina D)
1,25(OH) ₂ D ₃	vitamina D3 ou ou 1,25-dihidroxicalciferol

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	28
2 TEMA DA PESQUISA	33
3 PROBLEMA DA PESQUISA	34
4 OBJETIVOS	35
4.1 Objetivo Geral	35
4.2 Objetivos Específicos	35
5 REFERENCIAL TEÓRICO	36
5.1 ANATOMOFISIOLOGIA CARDIOVASCULAR	36
5.1.1 Composição do sangue	38
5.1.2 Fluxo sanguíneo e transporte de substâncias	39
5.1.3 Anatomia do coração	41
5.1.4 Circulação sistêmica e circulação pulmonar	44
5.1.5 Sistema de condução do coração e ciclo cardíaco	48
5.1.6 Hemodinâmica e débito cardíaco	53
5.1.7 Sistema Vascular	55
5.2 DIAGNÓSTICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL	63
5.2.1 Sintomatologia da hipertensão arterial	64
5.2.2 Medição da pressão arterial	65
5.2.3 Classificação da hipertensão arterial	71
5.3 LESÃO DE ÓRGÃO-ALVO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL	76
5.3.1 Patologia e lesão celular	77
5.3.2 Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE)	79
5.3.3 Insuficiência Cardíaca (IC)	82
5.3.4 Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)	82
5.3.5 Aneurismas de Aorta (AA)	83
5.3.6 Acidente Vascular Encefálico (AVE)	85
5.3.7 Outras comorbidades do Sistema Nervoso Central (SNC)	86
5.3.8 Retinopatia hipertensiva	87
5.3.9 Doença Renal Crônica (DRC)	89
5.4 SÍNDROME METABÓLICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL	92
5.4.1 Obesidade	93
5.4.1.1 Tecido adiposo e adipócitos	97
5.4.1.2 Tipos de tecido adiposo conforme sua localização	100
5.4.1.3 Mitocôndrias e adipócitos	103
5.4.1.4 Biomarcadores inflamatórios	104
5.4.2 Diabetes Mellitus (DM)	110
5.4.2.1 Resistência Insulínica (RI)	113
5.4.3 Hiperuricemia	114
5.4.4 Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)	116
5.4.5 Hiperferritinemia	120
5.4.6 Avaliação da saúde metabólica e inflamatória	121

5.4.7 Sedentarismo no contexto da hipertensão arterial	123
5.4.7.1 Atividade física (AF)	123
5.4.7.2 Exercício físico (EF)	125
5.4.7.3 Exercício físico em indivíduos hipertensos	127
5.5 METABOLISMO E DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS	132
5.5.1 Sistema de produção hormonal	133
5.5.2 Cortisol	137
5.5.3 Insulina	140
5.5.3.1 Inflamação, insulina e gordura visceral	141
5.5.3.2 Resistência à insulina: o início silencioso da diabetes e das doenças crônicas	143
5.5.4 Hormônios da tireóide	144
5.5.5 Distúrbios endócrinos e hipertensão arterial	146
5.5.5.1 Diabetes mellitus tipo 1: autoimunidade e genética	146
5.5.5.2 Diabetes tipo 2: resistência à insulina e reversibilidade	147
5.5.5.3 Hipotireoidismo	149
5.5.5.4 Hipertireoidismo	152
5.5.5.5 Hiperparatireoidismo primário	153
5.5.5.6 Síndrome de Cushing	154
5.5.5.7 Aldosteronismo Primário	157
5.5.5.8 Feocromocitoma	158
5.5.5.9 Outros distúrbios endócrinos	159
5.6 SISTEMA NERVOSO E NEUROTRANSMISSORES NA HIPERTENSÃO ARTERIAL	162
5.6.1 Anatomofisiologia do sistema nervoso	162
5.6.1.1 Neurotransmissores envolvidos na regulação da pressão arterial	167
5.6.1.2 Sistema Nervoso Central (SNC)	168
5.6.1.3 Sistema Nervoso Periférico (SNP)	171
5.6.1.4 Outras particularidades do sistema nervoso	173
5.6.2 Pressão arterial ideal e perfusão cerebral	174
5.7 SISTEMA RENAL NA HIPERTENSÃO ARTERIAL	176
5.7.1 Função endócrina dos rins	177
5.7.2 Regulação renal do sódio (Na ⁺)	178
5.7.2.1 Vasopressina e sua relação com a pressão arterial	180
5.7.3 Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)	181
5.7.4 Sistema dopaminérgico infrarenal e hipertensão arterial	185
5.7.5 Hipertensão arterial renovascular (HARV)	186
5.7.6 Litíase renal	188
5.7.7 Efeito dos anti-hipertensivos nos rins e equilíbrio eletrolítico	190
5.8 DISTÚRBIOS VASCULARES E HIPERTENSÃO ARTERIAL	194
5.8.1 Coarctação da aorta	194
5.8.2 Disfunção endotelial	195
5.8.2.1 Remodelação vascular na hipertensão arterial	197
5.8.3 Aterosclerose	200
5.8.3.1 Colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas na aterosclerose	204
5.8.4 Arteriosclerose	207

5.8.4.1	Velocidade da onda de pulso (VOP), aterosclerose e hipertensão arterial	208
5.8.4.2	Exames de imagem para avaliação da aterosclerose e da arteriosclerose	210
5.8.5	Estresse oxidativo	211
5.8.5.1	Radical livre NO: benefícios e prejuízos	212
5.8.5.2	Proteína endotelina no estresse oxidativo	214
5.8.5.3	Proteção fisiológica antioxidante	215
5.9	ETILISMO, TABAGISMO E DISTÚRBIOS DO SONO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL	217
5.9.1	Etilismo	217
5.9.1.1	Etilismo e órgãos-alvo da hipertensão arterial	221
5.9.2	Tabagismo	223
5.9.2.1	Relação entre tabagismo e pressão arterial elevada	225
5.9.3	Distúrbios do sono	228
5.9.3.1	Sistema nervoso central, sono e hipertensão arterial	229
5.9.3.2	Ciclo circadiano	230
5.9.3.3	Insônia e hipertensão arterial	232
5.9.3.4	Apnéia obstrutiva do sono e hipertensão arterial	233
5.9.3.5	Hormônios noturnos e estratégias comportamentais para a qualidade do sono	238
5.9.3.6	Suplementação e fármacos para o sono	240
5.10	TRATAMENTO FARMACOLÓGICO APLICADO À HIPERTENSÃO ARTERIAL	244
5.10.1	Protocolo de tratamento medicamentoso no Brasil	245
5.10.2	Classes de medicamentos anti-hipertensivos	248
5.10.2.1	Bloqueador do Receptor de Angiotensina II (BRA)	248
5.10.2.2	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)	249
5.10.2.3	Bloqueador dos Canais de Cálcio (BCC)	251
5.10.2.4	Betabloqueador (BB)	254
5.10.2.5	Diurético (DIU)	256
5.10.2.6	Inibidores diretos da renina	258
5.10.3	Tratamento medicamentoso na urgência e emergência hipertensiva	259
5.10.4	Tratamento medicamentoso da hipertensão na Síndrome Metabólica	260
5.10.5	Tratamento da hipertensão na gestação e puerpério	261
5.11	ANATOMOFISIOLOGIA DOS OLHOS	265
5.11.1	Embriologia do olho humano	265
5.11.2	Anatomofisiologia da visão	268
5.11.2.1	Esclera	272
5.11.2.2	Músculos extraoculares ou extrínsecos	273
5.11.2.3	Pálpebras e anexos palpebrais	274
5.11.2.4	Glândula lacrimal	276
5.11.2.5	Trato uveal: nutrição e inervação do olho	277
5.11.2.6	Retina	279
5.11.2.7	Cristalino	280
5.11.2.8	Córnea	281
5.11.2.9	Pupila	282
5.11.2.10	Íris	283
5.12	IRIDOLOGIA	287

5.12.1 Iridologia orgânica	290
5.12.1.1 Zonas anatômicas no estudo da íris	291
5.12.1.2 Estágios evolutivos expressos no tecido da íris	293
5.12.1.3 Anéis iridológicos	296
5.12.2 Constituição da íris	299
5.12.3 Iridologia aplicada aos distúrbios orgânicos: trabalhos relacionados	303
5.12.4 Fotografia aplicada a iridologia	309
5.12.5 Pupilogia e esclerologia	313
5.13 FUNDAMENTOS COMPUTACIONAIS	315
5.13.1 Engenharia de Software	315
5.13.2 Inteligência artificial	317
5.13.2.1 Processamento de linguagem natural (PLN)	318
5.13.2.2 Redes Bayesianas	321
5.13.2.3 Rede Neural Artificial	324
5.13.3 Inteligência artificial na predição da hipertensão: trabalhos relacionados	327
5.13.4 Processamento de imagem e visão computacional	329
5.14 VISÃO COMPUTACIONAL NA IRIDOLOGIA	332
5.14.1 Processamento da imagem na iridologia	333
5.14.2 Trabalhos relacionados	336
6. TRAJETÓRIA METODOLÓGICA	344
6.1 Reconhecimento de padrões de hipertensão arterial em imagens iridológicas	345
6.1.1 População, amostra, local de estudo e coleta de dados	346
6.1.2 Aspectos éticos	347
6.1.3 Instrumento de coleta de dados	349
6.1.4 Tratamento dos dados	352
6.1.4.1 Aquisição da imagem	353
6.1.4.2 Pré-processamento da imagem	355
6.1.4.3 Processamento da imagem	355
6.1.5 Resultados e validação do modelo	359
6.2 Predição de hipertensão arterial usando indicadores de risco/saúde	361
6.2.1 Instrumento de coleta de dados	361
6.2.2 Construção da rede e resultados	362
6.2.3 Desenvolvimento do aplicativo de predição de hipertensão arterial	363
6.2.4 Validação do modelo	364
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	365
7.1 Reconhecimento de padrões de hipertensão arterial em imagens iridológicas	365
7.1.1 Visão computacional na análise da íris humana	366
7.1.2 Avaliação da íris humana pelo profissional iridólogo	379
7.2 Predição da Hipertensão arterial usando indicadores de risco/saúde	389
7.2.1 PLN: extração de relações causais	390
7.2.2 Modelagem da Rede Bayesiana de predição da hipertensão arterial	393
7.2.3 Desenvolvimento do aplicativo de predição da hipertensão arterial	395
7.3 Outros resultados: publicações e produções tecnológicas	405
8. IMPACTOS DA PESQUISA	409

9. LIMITAÇÕES DA PESQUISA	410
10. CONCLUSÃO	416
REFERÊNCIAS	422
APÊNDICES	448
ANEXOS	471

1 INTRODUÇÃO

Antes de se tornar número em um laudo, a hipertensão arterial é experiência no corpo, é cansaço sem explicação, dor que passa despercebida, risco que cresce em silêncio. Por trás de diagnósticos objetivos, pulsa uma condição que é vivida de forma subjetiva, cotidiana, muitas vezes solitária. Em sua aparente simplicidade, a hipertensão carrega um emaranhado de causas e consequências que atravessam os limites da biologia, alcançando o ambiente, a cultura, a história, os modos de vida e os sistemas de cuidado.

Um em cada três adultos no mundo vive com hipertensão (WHO, 2023) e muitos sem diagnóstico da doença, estatística alarmante que revela um fenômeno sistêmico, complexo e multifatorial, que reflete tanto desequilíbrios internos quanto pressões externas (sociais, econômicas, ambientais e políticas).

A história da hipertensão arterial teve início através do livro "*De Motu Cordis*" do médico William Harvey (1578-1657), com a descrição do sistema cardiovascular e da circulação sanguínea, seguido de outros importantes marcos históricos: 1733, o inglês Stephen Hales divulgou os resultados da primeira medição da pressão arterial; 1836, Richard Bright e em 1808, Thomas Young afirmaram ser a hipertensão uma doença; 1849–1884, Frederick Akbar Mahomed publicou o primeiro relato de pressão alta em um indivíduo sem sinais de doença renal; 1925, o fisiologista Otto Frank cunhou o termo "hipertensão essencial" (também conhecido como "*hypertonie essential*") para caracterizar a pressão alta para a qual nenhuma causa pôde ser identificada; 1928, a hipertensão maligna foi citada pela primeira vez para nomear uma síndrome que incluía pressão arterial extremamente alta, retinopatia grave e função renal adequada e que normalmente terminava em morte dentro de um ano por derrames, insuficiência cardíaca ou insuficiência renal; 1937, o cardiologista americano Paul Dudley White citou que "a hipertensão pode ser um importante mecanismo compensatório que não deve ser adulterado, mesmo quando é certo que poderíamos controlá-lo" (KUMAR, GOHRI e BHUMIKA, 2023).

No entanto, por trás dessa cronologia científica, há um cenário preocupante: a hipertensão arterial é uma das principais causas de morte prematura no mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023), estima-se que 1,28 bilhão de adultos com idade entre 30 e 79 anos no mundo tenham hipertensão, a maioria (dois terços) vivendo em países de baixa e média renda, aproximadamente 46% (por cento) dos adultos sequer sabem

que são hipertensos, menos da metade dos indivíduos (42%) com hipertensão são diagnosticados e tratados, e apenas 21% têm a pressão sob controle.

No Brasil, as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 classificam a condição por níveis elevados e sustentados de pressão arterial sistólica maior ou igual (\geq) a 140 mmHg e diastólica \geq 90 mmHg (MALACHIAS et al., 2017; CALZERRA, GOMES e QUEIROZ, 2018; YUGAR-TOLEDO, et al., 2020). Apesar da definição clara, o controle efetivo da doença permanece um desafio tanto para a prática clínica quanto para os sistemas de saúde e para os próprios sujeitos que convivem com a condição.

Neste contexto, a hipertensão se apresenta não apenas como um tema de relevância, mas também como uma arena de construção de conhecimento interdisciplinar, onde dialogam saberes médicos, sociais, culturais, educativos e comunicacionais. Compreendê-la é também compreender como o conhecimento circula, é produzido, assimilado e aplicado, tanto nos laboratórios quanto nas salas de espera, nas comunidades, nas políticas públicas e nos lares.

Reconhecendo essa gravidade, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu como meta global reduzir a prevalência da hipertensão em 33% entre 2010 e 2030 (OPAS/OMS, 2025). Iniciativas como a estratégia HEARTS nas Américas, liderada pela OMS e Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) em 33 países, incluindo o Brasil, buscam fortalecer a atenção primária por meio da adoção de melhores práticas globais de prevenção e controle das doenças cardiovasculares (OPAS/OMS, 2025).

A classificação internacional de doenças (CID) agrupa a hipertensão entre os códigos I10-I15, abrangendo desde a forma essencial (primária) até as causas secundárias (BRASIL, 2025). No Brasil, estratégias institucionais são articuladas, como o Programa HiperDia do Sistema Único de Saúde (SUS) (MOURA, 2022), e campanhas de conscientização, como o Dia Mundial da Hipertensão (17 de maio) (BRASIL, 2023c) e o Dia Nacional de Combate à Hipertensão Arterial (26 de abril) (BRASIL, 2024).

Além do Ministério da Saúde do Brasil, da OPAS/OMS e da *World Health Organization* (WHO), já citadas anteriormente, outros órgãos governamentais também se dedicam ao estudo e emissão de diretrizes para o manejo da hipertensão arterial, o que inclui: Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia; *European Society of Cardiology*; *American Heart Association*.

Da mesma forma, órgãos não governamentais também se posicionam quanto às recomendações de condutas na hipertensão arterial, a exemplo da *Resolve to Save Lives* (RSTL), *World Heart Federation Roadmap for Hypertension*, *Lancet Commission on Hypertension* e *World Hypertension League* (WHL), e *Inter-American Society of Hypertension* (IASH).

Os fatores de risco participantes do desenvolvimento da HA são classificados em: modificáveis, quando podem ser corrigidos, tais como tabagismo, hiperinsulinemia, hiperglicemia, diabetes mellitus, obesidade, consumo de álcool, alimentação não saudável; e não modificáveis, quando não estão sujeitos à intervenção e envolvem histórico familiar de doença cardiovascular, etnia e idade (KELLY et al., 2022).

O Ministério da Saúde do Brasil inclui também como fatores de risco sexo/gênero, estresse, situação socioeconômica e não adesão ao tratamento, e destaca que as diferenças socioeconômicas têm um papel importante na vida das pessoas com HA pois aquelas com melhores condições têm maior acesso a informações, melhor entendimento da condição clínica e maior aderência ao tratamento (BRASIL, 2022b).

Apesar desses avanços, o controle efetivo da hipertensão ainda enfrenta entraves relevantes. A negligência quanto à compreensão dos mecanismos fisiológicos individuais, os interesses econômicos da indústria alimentícia e farmacêutica, e o estímulo a hábitos de vida insustentáveis mantêm os indivíduos reféns de um ciclo vicioso de medicalização, consumo e desinformação. Esse cenário exige abordagens inovadoras, integradas e centradas no indivíduo, promovendo um conhecimento mais amplo, crítico e transformador da saúde.

Neste contexto, esta tese propõe uma abordagem interdisciplinar para a predição da hipertensão arterial, integrando saberes das áreas da saúde, da ciência da computação e da iridologia, com apoio de tecnologias de Inteligência Artificial (IA). O objetivo central foi modelar o conhecimento envolvido na predição da hipertensão a partir de dados visuais e textuais, utilizando técnicas avançadas de visão computacional, processamento de linguagem natural (PLN), redes bayesianas e aprendizado por reforço, em uma proposta metodológica dividida em dois eixos principais.

No primeiro eixo, voltado à análise de imagens, foram utilizadas técnicas de visão computacional para identificar padrões iridológicos associados à hipertensão arterial em um conjunto de 122 imagens da íris humana (64 de indivíduos hipertensos e 58 de indivíduos sem

hipertensão). As imagens passaram por processamento para melhoria da nitidez e extração de regiões de interesse (*Region of Interest – ROI*) com base em mapas iridológicos anatômicos. Esses especialistas avaliaram todas as imagens em um procedimento duplo-cego, para indicar a presença ou ausência de sinais específicos relacionados à hipertensão. Os dados obtidos pela visão computacional e pela avaliação dos iridólogos foram combinados para compor uma rede bayesiana, que representou a probabilidade de ocorrência dessas marcas iridológicas em indivíduos com e sem hipertensão.

O segundo eixo da pesquisa consistiu na extração e análise de dados textuais oriundos da literatura científica, com uso de técnicas de PLN. Foram analisados 150 artigos científicos para identificar biomarcadores de saúde e fatores de risco associados à hipertensão arterial, que serviram de base para a construção de uma segunda rede bayesiana. Esse modelo textual foi desenvolvido de forma dinâmica, incorporando validações de profissionais da saúde, que ajustaram os pesos probabilísticos com base na prática clínica. A esses ajustes somou-se a aplicação de algoritmos de aprendizado por reforço, que refinaram as probabilidades conforme a convergência dos padrões com os casos clínicos reconhecidos.

Com isso, a presente tese integra, de forma inédita, a análise visual (por imagem) e textual (por literatura científica), promovendo uma modelagem de conhecimento robusta, interpretável e com potencial de aplicação prática na predição da hipertensão arterial. A junção de abordagens empíricas, clínicas e tecnológicas constitui um avanço relevante na interface entre inteligência artificial, saúde coletiva e prática clínica.

Diferentemente de abordagens pautadas por senso comum, interpretações equivocadas ou por pesquisas enviesadas, muitas vezes financiadas por setores da indústria farmacêutica ou alimentícia, este trabalho busca promover uma compreensão mais crítica, profunda e independente dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento e na predição da hipertensão arterial.

A tese está estruturada com os elementos pré-textuais (introdução, delimitação do tema, problema de pesquisa, objetivos geral e específicos), seguida de um referencial teórico abrangente, dividido em 14 capítulos que abordam de forma interdisciplinar as dimensões clínicas, fisiológicas e tecnológicas da hipertensão arterial, além das considerações acerca do estudo da íris (iridologia) e dos fundamentos computacionais aplicados no estudo:

1. Anatomofisiologia cardiovascular;

2. Diagnóstico da hipertensão arterial;
3. Lesão de órgão-alvo na hipertensão arterial;
4. Síndrome metabólica e hipertensão arterial;
5. Metabolismo e distúrbios endócrinos;
6. Sistema nervoso e neurotransmissores na hipertensão arterial;
7. Sistema renal na hipertensão arterial;
8. Distúrbios vasculares e hipertensão arterial;
9. Etilismo, tabagismo e distúrbios do sono na hipertensão arterial;
10. Tratamento farmacológico aplicado a hipertensão arterial;
11. Anatomofisiologia dos olhos;
12. Iridologia;
13. Inteligência artificial na iridologia; e
14. Fundamentos computacionais.

As seções seguintes descrevem a metodologia aplicada, os resultados obtidos, as análises e discussões, bem como as limitações e os impactos da pesquisa. Finaliza-se com as conclusões, sugestões para pesquisas futuras, referências, apêndices e anexos.

Ao buscar responder à pergunta central, como modelar o conhecimento de predição da hipertensão arterial a partir das técnicas de inteligência artificial?, esta tese visa contribuir para um novo olhar sobre a complexidade da hipertensão e as possibilidades de sua predição a partir de abordagens computacionais interpretáveis, confiáveis e aplicáveis na prática clínica.

2 TEMA DA PESQUISA

O tema desta pesquisa é a predição da hipertensão arterial a partir da modelagem do conhecimento baseada em Inteligência Artificial, com ênfase em duas frentes interdisciplinares e complementares. A primeira utiliza visão computacional aplicada a imagens da íris humana para a identificação de padrões iridológicos associados à hipertensão, com apoio de avaliações clínicas realizadas por iridólogos. A segunda frente é estruturada a partir da análise textual de literatura científica especializada, com o uso de processamento de linguagem natural (PLN) para a identificação de fatores de risco e biomarcadores de saúde relacionados à comorbidade.

Ambos os conjuntos de dados (visuais e textuais) foram modelados por meio de redes bayesianas, com o objetivo de estimar probabilidades preditivas para o diagnóstico da hipertensão arterial. O modelo textual foi ainda refinado por profissionais da saúde, que validaram e ajustaram os pesos probabilísticos com base em sua experiência clínica, sendo também aplicada a técnica de aprendizado por reforço para aprimorar a convergência entre os padrões extraídos e os casos conhecidos.

Assim, a pesquisa versa sobre o uso da Inteligência Artificial, incluindo visão computacional, PLN, redes bayesianas, redes neurais e aprendizado por reforço, como suporte à predição da hipertensão arterial, articulando saberes oriundos da prática clínica, da iridologia e da ciência computacional, em uma proposta inovadora de modelagem e difusão do conhecimento em saúde.

3 PROBLEMA DA PESQUISA

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte, hospitalizações e atendimentos ambulatoriais no Brasil. Em 2017, as DCV corresponderam a 27,3% do total de óbitos no país, sendo a hipertensão arterial (HA) associada a 45% das mortes por doenças cardíacas, como doença arterial coronariana (DAC) e insuficiência cardíaca (IC), e a 51% das mortes por doenças cerebrovasculares (BARROSO et al., 2021). Segundo dados do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), a HA atinge aproximadamente 27,9% da população residente nas 27 capitais brasileiras, com maior prevalência entre mulheres (29,3%) do que entre homens (26,4%), números que aumentam com a idade e apresentam maior frequência entre indivíduos com menor escolaridade (BRASIL, 2023b).

Neste contexto, esta tese investiga a íris humana como fonte de dados para o reconhecimento de padrões associados à hipertensão arterial, aplicando técnicas avançadas de Inteligência Artificial (IA). A escolha da IA justifica-se pela necessidade de abordar um fenômeno complexo e multifatorial ainda pouco explorado, com potencial para análises dinâmicas e adaptativas, características compatíveis com as ferramentas computacionais adotadas. Além disso, a pesquisa integra a leitura e análise de mais de 150 artigos científicos por meio do Processamento de Linguagem Natural (PLN), possibilitando a extração automatizada de biomarcadores e fatores de risco associados à hipertensão arterial.

Dessa forma, o problema central desta pesquisa foi definido como: “Como modelar, com o apoio da Inteligência Artificial, o conhecimento necessário para a predição da hipertensão arterial, integrando dados clínicos, iridológicos e informações extraídas da literatura?”. A modelagem proposta visa contribuir significativamente para o entendimento e suporte à decisão clínica diante da complexidade da hipertensão arterial, promovendo soluções interpretáveis.

4 OBJETIVOS

Nesta seção são apresentados os objetivos geral e específicos que nortearam o desenvolvimento desta pesquisa.

4.1 Objetivo Geral

Desenvolver modelos preditivos de hipertensão arterial com uso de inteligência artificial probabilística, integrando dados clínicos, literatura científica e padrões iridológicos.

4.2 Objetivos Específicos

- Construir dataset (conjunto de dados) com imagens iridológicas coletadas de indivíduos adultos com hipertensão arterial e de indivíduos adultos sem essa comorbidade;
- Desenvolver um software para melhoria da nitidez das imagens iridológicas coletadas;
- Modelar uma rede bayesiana probabilística de padrões iridológicos identificados nas imagens da íris de indivíduos com hipertensão arterial;
- Modelar uma rede bayesiana para predição da hipertensão arterial utilizando biomarcadores de saúde;
- Desenvolver aplicativo (*application* - APP) de predição da hipertensão arterial com base nos principais indicadores de risco/saúde relacionados com a hipertensão arterial;
- Desenvolver aplicativo de predição da hipertensão arterial com base em padrões iridológicos identificados nas imagens da íris.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico desta tese foi construído com base em uma revisão crítica e atualizada da literatura científica, a partir de uma abordagem multidisciplinar que integra conhecimentos da fisiologia, da prática clínica e das tecnologias emergentes em saúde. Partindo do entendimento de que a hipertensão arterial é um fenômeno complexo, multifatorial e muitas vezes mal compreendido em suas origens fisiológicas, este referencial teórico busca oferecer uma visão ampliada e aprofundada sobre os processos que antecedem, acompanham e resultam na elevação da pressão arterial.

Em contraposição a interpretações simplificadas, muitas vezes sustentadas por interesses comerciais ou por práticas clínicas automatizadas e pouco personalizadas, optou-se por um mapeamento abrangente dos sistemas e mecanismos biológicos envolvidos na regulação da pressão arterial. Essa escolha se justifica pelo reconhecimento de que o manejo adequado da hipertensão vai além do controle farmacológico dos sintomas, exigindo, sobretudo, a compreensão das bases fisiológicas, metabólicas e comportamentais que modulam a saúde cardiovascular.

Ao longo dos próximos capítulos, serão exploradas as diferentes dimensões da hipertensão arterial, com destaque para a anatomofisiologia dos sistemas cardiovascular, renal, nervoso e endócrino, bem como para os estudos iridológicos, fatores comportamentais, ambientais e tecnológicos envolvidos. Esse alicerce teórico sustenta a construção dos modelos preditivos propostos nesta tese, reforçando a importância de integrar ciência básica, evidência clínica e inovação computacional em prol de uma abordagem mais interpretável, precisa e eficaz para a predição da hipertensão arterial.

5.1 ANATOMOFISIOLOGIA CARDIOVASCULAR

O sistema cardiovascular, também nomeado de sistema circulatório, desempenha um papel essencial na manutenção da homeostasia do corpo humano. Ele é responsável pelo transporte eficiente de nutrientes, oxigênio e substâncias de excreção entre células, tecidos e órgãos, contribuindo para a estabilidade interna do organismo, e pela condução de hormônios e outras substâncias reguladoras, agentes humorais e células do sistema imune (PAWLINA, 2021).

Composto por três elementos fundamentais – o sangue, o coração e os vasos sanguíneos – este sistema é vital para o funcionamento saudável do corpo humano (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; POKU, 2021), sendo de extrema importância para a prevenção e tratamento de diversas condições patológicas. Entre estas condições, destaca-se a hipertensão arterial, uma das doenças mais prevalentes no mundo moderno, que tem profundas implicações sobre a estrutura e funcionamento cardiovascular.

O sangue é caracterizado como um tecido conjuntivo líquido, que circula pelo corpo transportando não apenas gases essenciais, como oxigênio e dióxido de carbono, mas também nutrientes, hormônios, proteínas e produtos de excreção. Ele é constituído em grande parte por células (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) e plasma, um líquido que contém uma variedade de substâncias vitais para o equilíbrio físico do organismo, como eletrólitos, nutrientes, proteínas e substâncias reguladoras. Cada componente do sangue tem um papel específico e interdependente para o adequado funcionamento dos sistemas do corpo, incluindo a regulação da pressão arterial e a resposta a estímulos externos.

O capítulo “anatomia cardiovascular” se propõe a analisar a composição do sangue e o fluxo sanguíneo, abordando como ele é gerado e mantido, além de discutir os fatores que influenciam sua dinâmica ao longo dos vasos. A pressão, a viscosidade do sangue, o diâmetro dos vasos e a resistência vascular são elementos-chave que determinam a eficiência do fluxo sanguíneo, sendo fundamentais para o entendimento da saúde cardiovascular. Também será abordada a anatomia do coração e a circulação sistêmica e pulmonar, mecanismos importantes na manutenção da homeostase do organismo, bem como a fisiologia do coração quanto ao sistema de condução cardíaco, ciclo cardíaco, hemodinâmica e débito cardíaco, além das considerações relacionadas com a hipertensão arterial.

Por fim, o estudo do sistema vascular, estrutura constituída por um complexo de vasos sanguíneos interconectados, não se limita a ser um simples caminho para o sangue, mas também responde pela regulação ativa da distribuição do fluxo sanguíneo, processo fundamental para atender às necessidades metabólicas e dinâmicas de diferentes tecidos e órgãos.

5.1.1 Composição do sangue

Em um adulto médio, o volume total de sangue é cerca de 6 litros, ou 7 a 8% do peso corporal (PAWLINA, 2021), e 45% deste é composto por células (eritrócitos e leucócitos) e fragmentos celulares (plaquetas) dispersos no plasma, líquido que constitui os 55% restantes do sangue (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021). Predominam no plasma os eritrócitos (hemácias), células responsáveis pelo transporte de oxigênio (O_2) para os tecidos e dióxido de carbono (CO_2) de volta aos pulmões e, em menor quantidade, os leucócitos e as plaquetas. Entre os líquidos extracelulares, 20 a 25% é plasma, e o restante é líquido intersticial, substância que ocupa o espaço entre as células (PAWLINA, 2021).

O plasma sanguíneo é composto principalmente por água (90%) e contém uma variedade de solutos essenciais para a homeostasia do corpo, como eletrólitos (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^-), substâncias nitrogenadas (uréia, ácido úrico, creatinina, amônio), nutrientes (glicose, lipídios, aminoácidos), gases (oxigênio, dióxido de carbono), hormônios, enzimas e proteínas plasmáticas (albumina, globulinas e fibrinogênio) (PAWLINA, 2021). A albumina é a menor e mais abundante das proteínas plasmáticas (aproximadamente 50% do total), é sintetizada no fígado e desempenha um papel fundamental na regulação do equilíbrio osmótico entre o sangue e o líquido extracelular por meio da pressão coloidosmótica nas paredes dos vasos sanguíneos, além de transportar hormônios (como a tiroxina), metabólitos (como a bilirrubina) e fármacos (como os barbitúricos) (PAWLINA, 2021).

As globulinas, segundo Pawlina (2021), incluem as imunoglobulinas (gamaglobulinas), anticorpos secretados pelos plasmócitos, e as globulinas não imunes (α -globulina e β -globulina), proteínas também secretadas pelo fígado que ajudam a manter a pressão osmótica e a transportar substâncias como cobre (Cr), ferro (Fe) e hemoglobina. O autor acrescenta que o fibrinogênio, proteína solúvel e a maior proteína plasmática, é produzido no fígado e se converte em fibrina (proteína insolúvel) após uma série de reações em cascata no processo de coagulação sanguínea.

O tecido conjuntivo que constitui o sangue é classificado como especializado e, no geral, os tecidos conjuntivos sustentam tanto estrutural quanto funcionalmente outros três tecidos básicos: o tecido epitelial (epitélio), que cobre as superfícies corporais e forma as glândulas e seus ductos; o tecido muscular, que é formado por células contráteis e é responsável pelo movimento; e o tecido nervoso, que recebe, transmite e integra as informações externas e internas do organismo para controlar as suas atividades (PAWLINA, 2021).

Nesse sentido, os tecidos são caracterizados como agregados ou grupos de células organizadas em desempenhar uma ou mais funções específicas e, no caso do tecido conjuntivo, a matriz extracelular (MEC), material produzido pela célula e que ocupa o lugar entre elas, é quem proporciona este suporte mecânico e estrutural para o tecido, além de influenciar a comunicação extracelular e caracterizar o tipo de tecido conjuntivo, conforme sua organização e composição (PAWLINA, 2021).

Além do tecido conjuntivo especializado presente no sangue, ossos, cartilagem, tecido adiposo, tecido hematopoiético e tecido linfático, o tecido conjuntivo também é classificado em outros diferentes tipos: embrionário (presente no embrião e no cordão umbilical), frouxo (encontrado abaixo dos epitélios, é muito celularizado e possui fibras colágenas esparsas), denso não modelado (com predominância de fibroblastos, células responsáveis pela formação de fibras) e denso modelado (presente nos tendões, ligamentos e aponeuroses) (PAWLINA, 2021).

5.1.2 Fluxo sanguíneo e transporte de substâncias

O fluxo sanguíneo, também denominado de fluxo de massa pois todos os seus constituintes se movem juntos sob a ação do bombeamento cardíaco, representa o movimento que facilita o transporte de oxigênio, nutrientes, sinais hormonais e a remoção de produtos finais do metabolismo entre o sangue capilar e o líquido intersticial. O sangue rico em oxigênio e nutrientes é impulsionado pelas artérias em direção aos tecidos e retorna ao coração através das veias (POKU, 2021). O processo de transporte contínuo de substâncias entre o líquido intersticial e o interior das células ocorre por difusão, através da movimentação de moléculas de uma área de maior concentração para uma área de menor concentração (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), ou por deslocamento via membrana plasmática.

A membrana plasmática, conforme Pawlina (2021), é uma estrutura que participa ativamente em muitas atividades fisiológicas e bioquímicas essenciais à função e à sobrevivência das células, sendo composta por colesterol (C), proteínas e moléculas de fosfolípidios. O autor complementa que os fosfolípidios são responsáveis por formar uma bicamada lipídica com caráter anfipático (a porção interna da membrana é hidrofóbica, enquanto a porção externa é hidrofílica), e a maior parte das proteínas inseridas na bicamada lipídica constituem quase a metade da massa total da membrana. Das proteínas que compõem a membrana plasmática,

algumas a atravessam em toda sua extensão (proteínas integrais), enquanto outras estão associadas periféricamente à membrana (proteínas periféricas) e se ligam às proteínas integrais. Sobre o colesterol, deve ser enfatizada sua importante função em manter a integridade e fluidez da membrana plasmática, promovendo a formação de balsas lipídicas e controlando o movimento e a distribuição das proteínas dentro da bicamada lipídica (PAWLINA, 2021).

O transporte de moléculas através da membrana plasmática pode ocorrer das seguintes formas, conforme figura 1: por difusão simples ou passiva, para transporte de pequenas moléculas lipossolúveis, moléculas sem carga elétrica e gases ao longo de seu gradiente de concentração, não envolve gasto de energia metabólica e nem auxílio de proteínas de transporte; por proteínas carreadoras, para transporte de moléculas hidrossolúveis, são altamente seletivas e transportam apenas um tipo de molécula, liberando-a do outro lado da membrana através de modificação na sua forma, podendo necessitar de energia (transporte ativo) ou não (transporte passivo); e por proteínas de canais ou transmembrana, para transporte de pequenas moléculas hidrossolúveis e são seletivas para íons; ou por transporte vesicular, que envolve a modificação da membrana celular com a formação de vesículas a partir da membrana ou fusão destas vesículas com a membrana, transportando substâncias (proteínas, fluidos, nutrientes, lipídios e moléculas sinalizadoras) para dentro (endocitose) ou para fora da célula (exocitose) (PAWLINA, 2021).

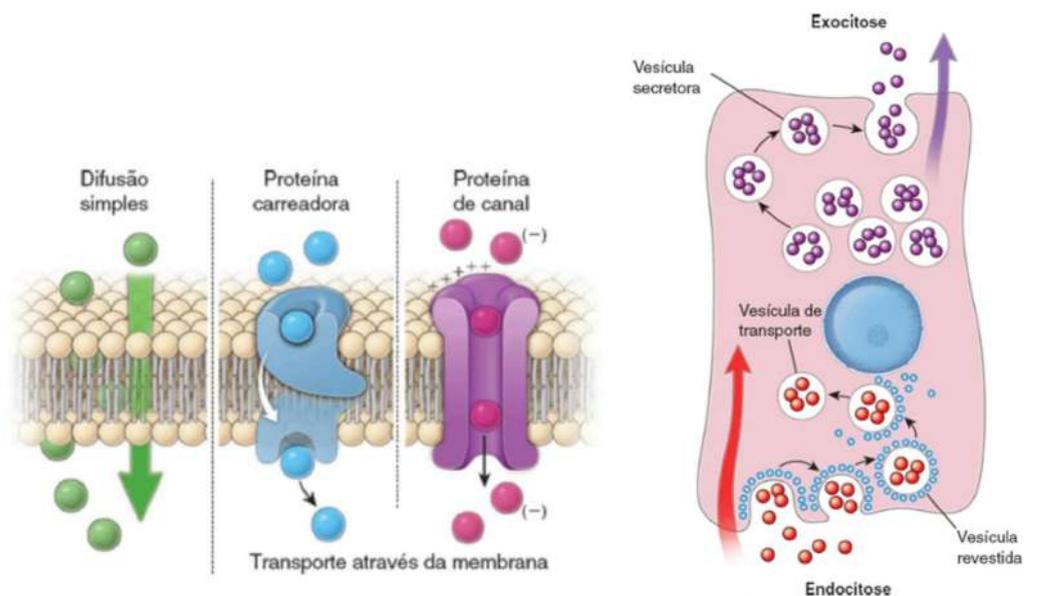


Figura 1: Movimento de moléculas através da membrana plasmática

Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

5.1.3 Anatomia do coração

O coração está localizado cerca de dois terços à esquerda da cavidade torácica (mediastino médio), sendo delimitado anteriormente pelo osso esterno, posteriormente pela coluna vertebral, inferiormente pelo diafragma e lateralmente pelos pulmões (PINHEIRO *et al.*, 2021) (FIGURA 2).

Envolvido por um saco fibroso protetor (pericárdio) que o fixa aos órgãos da cavidade torácica, o coração apresenta externamente uma camada fibrosa estreitamente afixada ao órgão, denominada epicárdio (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017) ou camada visceral do pericárdio seroso, que consiste em uma única camada de células e tecido conjuntivo acolchoado por tecido adiposo subjacente (PAWLINA, 2021), conforme figura 3. Refletindo-se de volta, agora como camada parietal do pericárdio seroso, um espaço virtual entre estas duas camadas é preenchido por uma quantidade mínima de líquido seroso (15 a 50 mililitros (ml)) (PAWLINA, 2021) que age como lubrificante durante o movimento do coração (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Pawlina (2021) acrescenta que a camada parietal do pericárdio seroso também está presente na parede dos grandes vasos que entram do coração e saem dele.

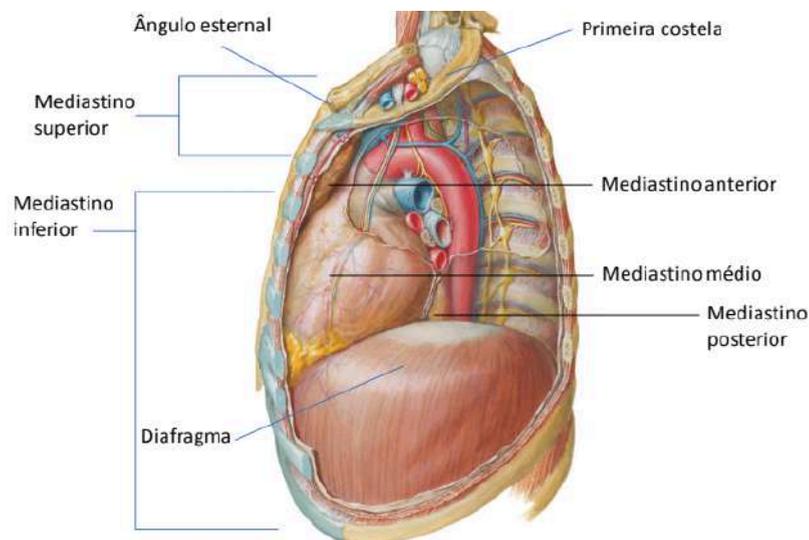


Figura 2: Localização anatômica do coração
Fonte: SANAR (2019).

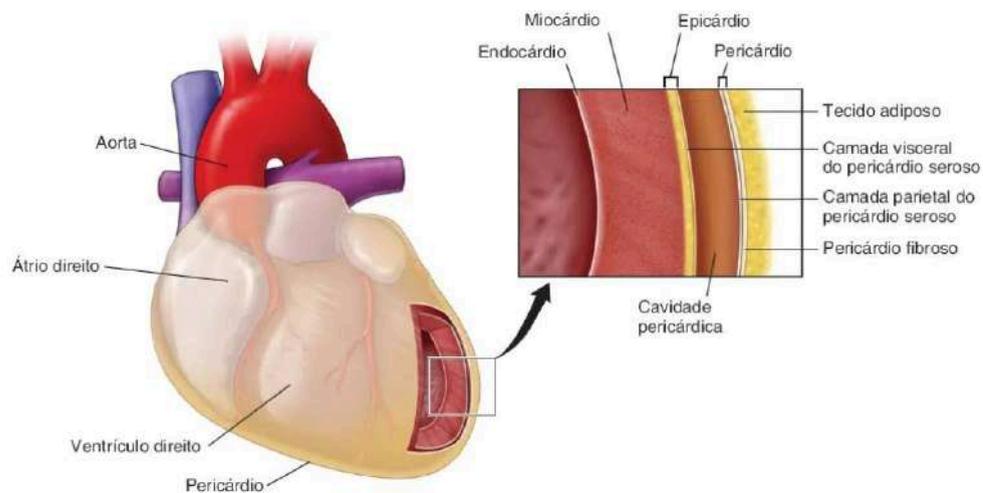


Figura 3: Camadas do coração e do pericárdio

Fonte: Pawlina (2021).

O principal componente do coração é o músculo cardíaco (miocárdio) (PAWLINA, 2021), formado essencialmente por células musculares estriadas cardíacas (cardiomiócitos), e o seu interior, assim como em todos os vasos sanguíneos, é revestido por uma fina camada de células endoteliais (endocárdio) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; POKU, 2021).

Especialmente sobre o músculo cardíaco, constituído por células musculares ricas em proteínas contráteis como actina e miosina, este apresenta algumas características estruturais únicas: as fibras musculares possuem estriações e as bandas transversais (ou discos intercalares) que cruzam as fibras de modo linear e frequente, conectam as células cardíacas umas às outras; os cardiomiócitos possuem tamanhos variados conforme o estágio da contração muscular, geralmente apresentam um único núcleo, e trabalham em conjunto para garantir que o coração funcione de maneira eficiente, gerando impulsos elétricos, contraindo-se para bombear o sangue e realizando trocas de substâncias com o sangue (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Além disso, o músculo cardíaco é notável pela grande quantidade de mitocôndrias, distribuídas ao longo dos sarcômeros (unidades funcionais da contração muscular) e próximas aos grânulos de glicogênio (reserva de energia), desempenhando um papel crucial na liberação e recaptura de energia necessária para a contração muscular através das miofibrilas (PAWLINA, 2021).

O tecido muscular estriado cardíaco exibe inervação involuntária e está localizado na parede do coração, assim como em um pequeno trecho da parede das grandes veias pulmonares e das

veias cava superior e inferior que desembocam no coração (PAWLINA, 2021). Em todo o organismo, existem, além do tecido muscular cardíaco estriado, outros dois tipos de tecido classificados conforme a capacidade de contração das suas células: músculo esquelético estriado, que apresenta inervação voluntária e estriações transversais, e está inserido nos ossos do esqueleto axial, esqueleto apendicular e na região dos olhos (músculos extrínsecos); e músculo liso, que possui inervação involuntária, não apresenta estriações transversais e se encontra nas vísceras, no sistema circulatório, nos músculos eretores dos pelos da pele e na região dos olhos (músculos intrínsecos) (PAWLINA, 2021).

O coração é composto por quatro câmaras: dois átrios superiores (átrio direito - AD e átrio esquerdo - AE) e dois ventrículos inferiores (ventrículo direito - VD e ventrículo esquerdo - VE) (PINHEIRO *et al.*, 2021). Entre estas câmaras, encontram-se as paredes musculares chamadas de septo interatrial (que separa os átrios) e septo interventricular (que separa os ventrículos) (PINHEIRO *et al.*, 2021). O coração também possui valvas atrioventriculares (AV), que garantem o fluxo unidirecional do sangue dos átrios para os ventrículos (FIGURA 4).

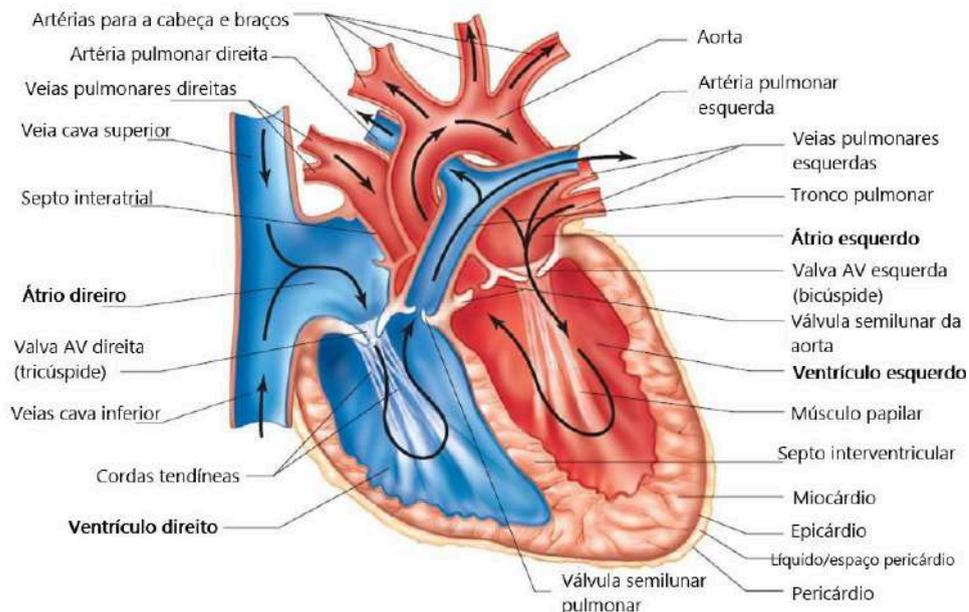


Figura 4: Cortes diagramáticos do coração

Fonte: Widmaier, Raff e Strang (2017).

Ressalta-se, conforme Pawlina (2021), que o miocárdio dos átrios é substancialmente mais fino que os dos ventrículos visto que requer menos pressão para receber o sangue das veias e liberá-lo para os ventrículos, enquanto que os ventrículos são substancialmente mais espessos pois exigem maior pressão para bombear o sangue para as artérias através das circulações

pulmonar e sistêmica. Neste sentido, o autor cita que o bombeamento do sangue pelo coração via sistema arterial ocorre sob uma pressão significativa, e o retorno do sangue para o coração via sistema venoso ocorre sob uma pressão mais baixa e com ajuda da pressão negativa da cavidade torácica durante a inspiração e da compressão das veias pelos músculos esqueléticos durante a atividade física (o que é chamado de "bomba muscular")

Em complemento, o coração é constituído por um esqueleto fibroso, composto por quatro anéis fibrosos que circundam os óstios das válvulas e que possuem um papel importante na fixação do músculo cardíaco e das válvulas, além de facilitar a passagem do feixe de His, que vai do átrio direito para o septo interventricular por meio do septo membranoso do esqueleto fibroso (PAWLINA, 2021) (FIGURA 5).

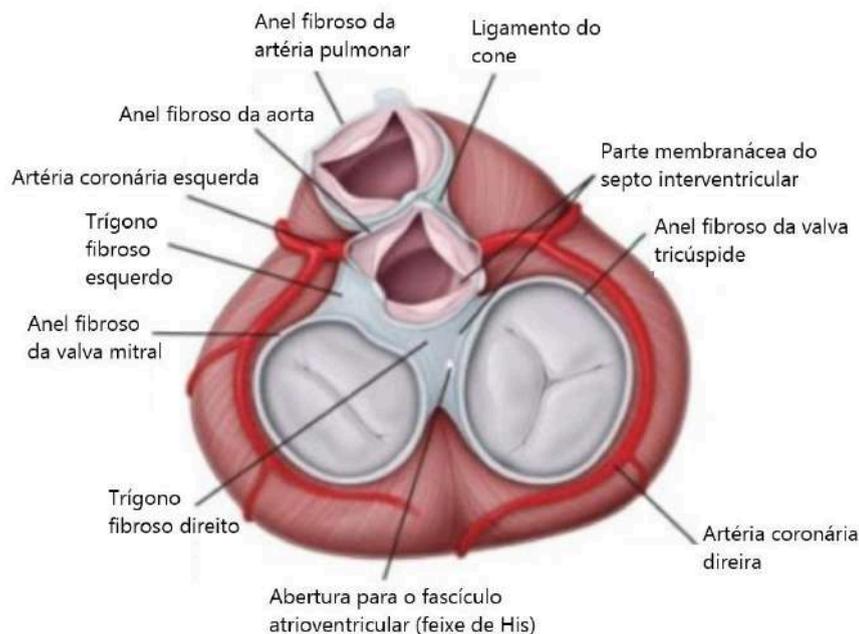


Figura 5: Esqueleto fibroso do coração visto com os dois átrios removidos

Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

5.1.4 Circulação sistêmica e circulação pulmonar

As funções do sistema circulatório humano em transportar o sangue, fornecendo oxigênio e nutrientes às células e removendo resíduos, são desempenhadas em conjunto pelo coração, pulmão e vasos sanguíneos, seguindo dois circuitos principais (FIGURA 6): circulação pulmonar, que inicia-se no lado direito do coração, bombeando o sangue desoxigenado através da artéria pulmonar até os pulmões para realização da hematose (troca entre o sangue

o ar dos gases dióxido de carbono e oxigênio), devolvendo para o lado esquerdo do coração através das veias pulmonares o sangue oxigenado; circulação sistêmica, que começa no lado esquerdo do coração, bombeando o sangue oxigenado para todo o corpo através da artéria aorta (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

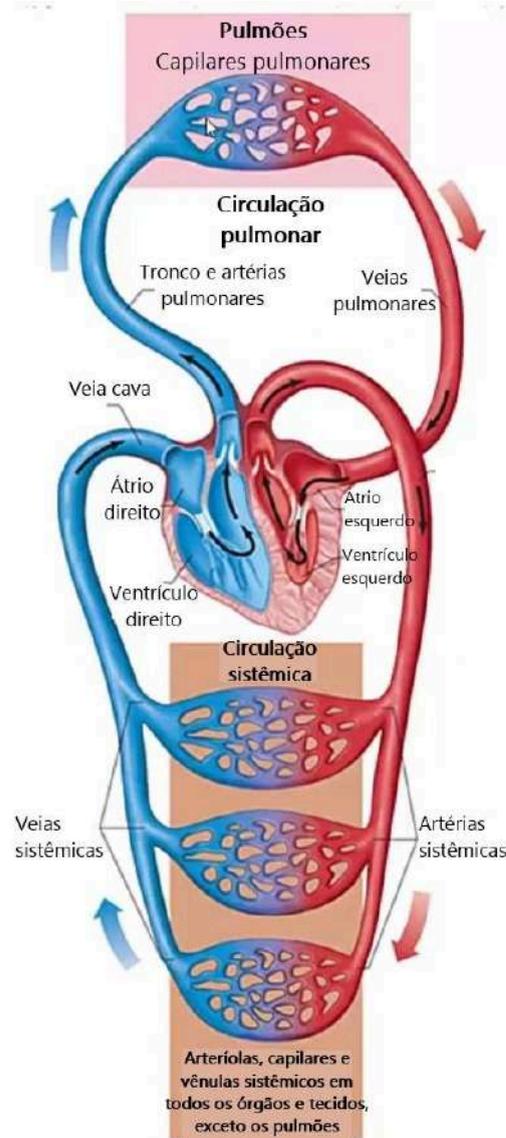


Figura 6: Circulações sistêmica e pulmonar
 Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

De modo contínuo e ininterrupto, a circulação obedece a seguinte sequência: o sangue desoxigenado chega ao átrio direito (AD) do coração pelas veias cava superior e inferior; durante a diástole atrial (relaxamento do coração), o AD se enche de sangue; na sístole atrial (contração do coração), o sangue flui do AD para o ventrículo direito (VD) através da valva tricúspide; durante a diástole ventricular, o VD se enche de sangue; na sístole ventricular, o sangue é bombeado do VD para os pulmões através da artéria pulmonar para a troca gasosa

(hematose); o sangue oxigenado retorna ao coração no átrio esquerdo (AE) pelas quatro veias pulmonares; durante a diástole atrial, o AE se enche de sangue; na sístole atrial, o sangue flui do AE para o ventrículo esquerdo (VE) através da valva mitral; durante a diástole ventricular, o VE se enche de sangue; na sístole ventricular, o sangue é bombeado para todo o corpo através da artéria aorta (circulação sistêmica) e para o coração através das artérias coronárias (circulação coronária) (PINHEIRO *et al.*, 2021).

Em relação à vascularização coronária, Pawlina (2021) cita que esta está situada na camada visceral do pericárdio seroso e é representada pelas artérias coronárias direita e esquerda que suprem sangue arterial para todo o coração (exceção para as válvulas das valvas que são avasculares), partindo inicialmente da porção inicial da parte ascendente da aorta, próximo à valva da aorta, e circundando a base do coração com ramos que convergem para o ápice cardíaco. Segundo o autor, a drenagem venosa ocorre por meio das inúmeras veias cardíacas que drenam majoritariamente para o seio coronário localizado na superfície posterior do coração, e em seguida desemboca no AD.

A abertura e o fechamento das valvas cardíacas é um processo passivo resultado da diferença da pressão hidrostática entre as câmaras, abrindo-se quando a pressão no interior dos átrios é maior que a dos ventrículos (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Entretanto, diante de uma maior pressão nos ventrículos, o sangue não reflui (fluxo retrógrado) para as câmaras superiores por ação dos músculos papilares e cordas tendíneas que limitam o movimento das valvas, seguindo o fluxo sanguíneo do VD para o tronco pulmonar por meio da valva pulmonar, e do VE para a artéria aorta por meio da valva aórtica, ambas também nomeadas válvulas semilunares devido ao formato das cúspides em meia lua (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Destaca-se que: não há nenhuma comunicação direta de fluxo sanguíneo entre os dois átrios e entre os dois ventrículos no coração de um indivíduo saudável; não existem valvas nas entradas das veias cavas superior e inferior para dentro do AD e nem nas veias pulmonares para dentro do AE, podendo refluir uma pequena quantidade de sangue para essas veias durante a contração atrial, fenômeno responsável pelo pulso venoso (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017); a diástole e a sístole atrial acontece ao mesmo tempo em ambos os átrios, processo semelhante nos ventrículos que se relaxam e se contraem simultaneamente (PAWLINA, 2021).

Widmaier, Raff e Strang (2017) descrevem que os vasos sanguíneos que compõem a circulação sistêmica são a aorta (artéria de grande calibre), suas ramificações em artérias progressivamente menores até o menor tamanho das arteríolas, que por sua vez ramificam-se em bilhões de vasos muito pequenos denominados capilares, que se unem para formar vasos de maior diâmetro denominados vênulas. Segundo os autores, as vênulas unem-se para formar vasos de maior calibre, as veias, e o conjunto de veias provenientes dos vários órgãos e tecidos periféricos formam as veias cava inferior e superior, maiores veias do corpo.

Importante citar, conforme Pawlina (2021), que nos capilares ocorre uma troca bidirecional de líquido entre o sangue e os tecidos, com transporte de oxigênio e metabólitos presentes no líquido (filtrado sanguíneo) atravessando a parede do capilar para os tecidos, troca destes componentes por dióxido de carbono e escórias metabólicas, e retorno do filtrado sanguíneo pela extremidade distal ou venosa dos capilares. Em acréscimo, o autor registra que parte deste líquido entra nos capilares linfáticos como linfa e retorna para a circulação venosa por meio do sistema linfático e sua comunicação com o sistema circulatório na junção das veias jugulares internas com as veias subclávias.

Já nos alvéolos pulmonares, local da troca gasosa, Pawlina (2021) descreve que existem cerca de 150 a 250 milhões em cada pulmão do adulto, e estes são representados por espaços aéreos terminais do sistema respiratório circundados por uma rede de capilares que coloca o sangue em grande proximidade com o ar inalado dentro desse alvéolo (FIGURA 7). Ainda segundo o autor, o pulmão apresenta duas circulações: a circulação pulmonar, com início nas duas artérias pulmonares que deixam o VD do coração, seus ramos seguem transportando o sangue em paralelo com os brônquios e os bronquíolos até os capilares alveolares, o sangue é oxigenado e captado pelos capilares venosos pulmonares, que formam vênulas e estas formam as quatro veias pulmonares que desembocam no AE do coração; e a circulação brônquica, que supre quase todo o tecido pulmonar através das artérias brônquicas que se ramificam da aorta, exceto os alvéolos.

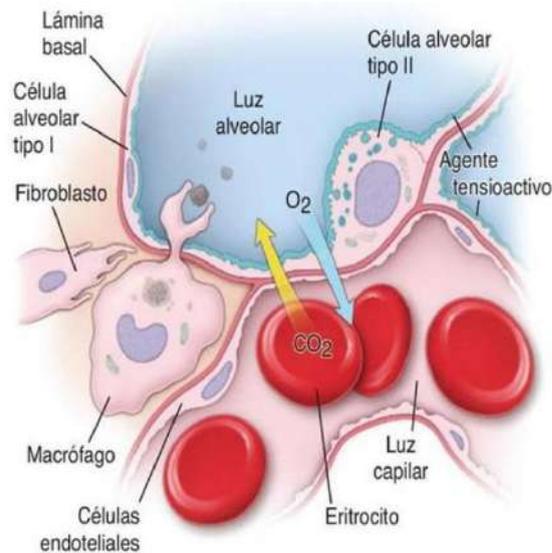


Figura 7: Troca de CO₂ e O₂ entre o espaço aéreo alveolar

Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

5.1.5 Sistema de condução do coração e ciclo cardíaco

O estímulo inicial (excitação) do músculo cardíaco, de acordo com Widmaier, Raff e Strang (2017), se origina em um grupo especializado de células do sistema de condução cardíaco (cardiomiócitos especializados em condução). Segundo os autores, o nó sinoatrial (SA) localiza-se no átrio direito, próximo à entrada da veia cava superior, e atua como o "marcapasso" natural do coração, gerando o potencial de ação e o propagando inicialmente para os átrios, e, em seguida, para os ventrículos. A frequência de descarga do nó SA é responsável por determinar a frequência cardíaca (FC), que é o número de batimentos do coração por minuto, geralmente entre 60 e 100 batimentos em repouso (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017) no adulto.

A despolarização ventricular é mediada pelo nó atrioventricular (AV) localizado na base do átrio direito (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), que recebe rapidamente o potencial de ação do nó SA por meio das vias internodais, mas realiza em seguida um pequeno retardo na condução do estímulo a fim de permitir que os átrios se contraíam completamente antes da excitação dos ventrículos. Após esse retardo, o estímulo é conduzido dos átrios para os ventrículos através do septo interventricular (parte membranácea do esqueleto fibroso, desprovida de músculo). Essa via é composta por fibras do sistema de condução chamadas feixe de His ou feixe atrioventricular, que se dividem em ramos direito e esquerdo, e estes se

ramificam na base (ou ápice) do coração estendendo-se até as paredes dos ventrículos. A condução do estímulo continua através das fibras de Purkinje, células de grande diâmetro e especializadas para condução rápida, que estão interconectadas por junções comunicantes de baixa resistência. A figura 8 demonstra a representação do sistema de condução do coração.

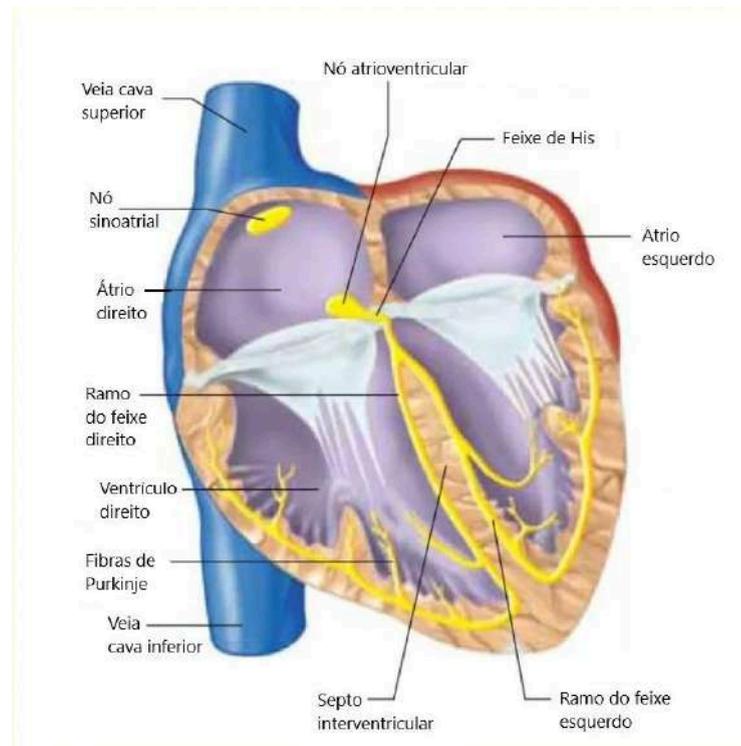


Figura 8: Sistema de condução do coração (em amarelo)

Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

Essa configuração permite que o potencial de ação seja conduzido rapidamente e quase simultaneamente para todas as células do ventrículo direito (VD) e esquerdo (VE), garantindo uma contração coordenada do coração (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

A velocidade de despolarização do músculo cardíaco é mais rápida nos átrios e mais lenta nos ventrículos (PAWLINA, 2021). O processo ordenado de despolarização do miocárdio, que coordena as contrações e relaxamentos dos átrios e ventrículos, é conhecido como ciclo cardíaco, e este se divide em duas fases principais nos ventrículos: a sístole, que é o período de contração ventricular e ejeção de sangue, e a diástole, que é o período de relaxamento ventricular e enchimento de sangue (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Durante a primeira fase da sístole, denominada de contração ventricular isométrica, todas as válvulas cardíacas permanecem fechadas e, apenas com o aumento da pressão no interior dos

ventrículos é que as válvulas da aorta e do tronco pulmonar se abrem, permitindo a ejeção de sangue para a circulação (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Da mesma forma, no início da diástole, durante a fase de relaxamento ventricular isométrico, ocorre o fechamento de todas as válvulas. Posteriormente, as válvulas atrioventriculares (AV) se abrem para permitir o recebimento do sangue proveniente dos átrios (FIGURA 9).

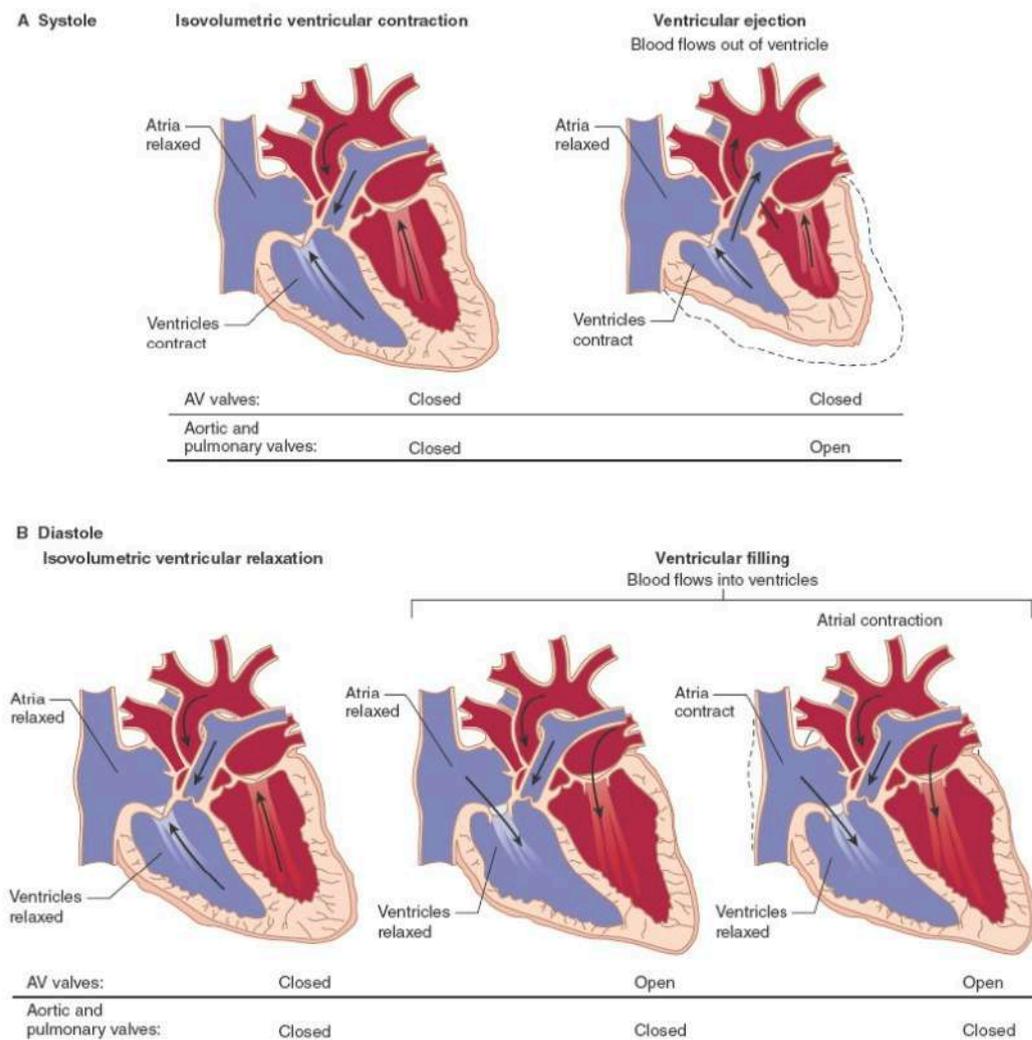


Figura 9: Divisões do ciclo cardíaco: sístole (A); diástole (B)

Fonte: Widmaier, Raff e Strang (2017).

O ciclo cardíaco pode ser monitorado através do exame de eletrocardiograma (ECG), que registra a propagação dos impulsos elétricos pelo miocárdio (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Pawlina (2021) acrescenta que este exame é realizado por meio da colocação de eletrodos em pontos específicos da pele do tórax, em distâncias determinadas do coração. O ECG, segundo o autor, mede as variações de voltagem entre esses pontos, fornecendo informações valiosas sobre a frequência cardíaca, ritmo cardíaco, tempos de

condução, efeitos de concentrações eletrolíticas, a ação de medicamentos cardíacos e a localização de possíveis lesões isquêmicas no coração. As informações sobre a atividade elétrica do coração são fundamentais para entender como o ciclo cardíaco se relaciona com os aspectos hemodinâmicos da circulação.

Os batimentos cardíacos são gerados pela contração muscular que ocorre por meio da despolarização da membrana plasmática e da propagação dos potenciais de ação de uma célula para outra, através das junções comunicantes que conectam as células miocárdicas (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). As junções comunicantes, também chamadas de sinapses elétricas ou nexos, são estruturas celulares únicas que permitem a passagem direta de moléculas sinalizadoras entre células, além do transporte de líquidos e eletrólitos por canais transmembranas, podendo ser encontradas em diversos tecidos, como epitelial, muscular liso, cardíaco e nervoso (PAWLINA, 2021).

O potencial de ação elétrico envolve uma série de eventos específicos e sequenciados em polarização, despolarização e repolarização. Nas células não marcapasso que apresentam potencial de ação de despolarização rápida (ex.: miócitos atriais, miócitos ventriculares e sistema His-Purkinje), os eventos do ciclo de despolarização no miocárdio são separados nas seguintes etapas:

- Fase 0 – Despolarização iniciada com a entrada rápida de sódio (Na^+) para o interior da célula, o que altera o potencial elétrico da membrana, tornando o interior da célula menos negativo do que no estado de repouso (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). O canal de Na^+ apresenta o portão de entrada na célula (portão M), também conhecido como de ativação, e o portão de saída da célula (portão H) ou de inativação, sendo que, durante a fase de repouso, o canal de ativação encontra-se fechado e o de inativação aberto, de modo que o Na^+ não entra na célula. Na despolarização ocorre o fechamento da comporta de inativação, permitindo a abertura do canal por um curto período de tempo. Nenhuma contração é iniciada até que a outra termine.
- Fase 1 – Repolarização precoce, gerando interrupção da entrada de Na^+ na célula e efluxo (saída) de potássio (K^+);
- Fase 2 – Platô, a célula está equilibrada, induzindo a abertura dos canais de cálcio (Ca^{2+}), elevando as concentrações de Ca^{2+} no citosol e geração da força de contração (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).
- Fase 3 – Repolarização rápida da membrana, restaurando o potencial elétrico para o

estado de repouso, com remoção do Ca^{2+} por meio da bomba Ca^{2+} ATPase (*adenosine triphosphatase*) e saída de K^{+} ao final do potencial de ação (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

- Fase 4 – Polarização, quando a célula retorna ao seu potencial de repouso por meio da atividade da bomba $\text{Na}^{+}\text{K}^{+}$ ATPase.

As células com propriedade de marcapasso (nós sinoatrial e atrioventricular), diferentemente das células de despolarização rápida, não apresentam a fase 1 e a fase de despolarização é mediada por canais de Ca^{2+} e não de Na^{+} . Os canais de Ca^{2+} apresentam comportas dependentes de fosforilação, além das comportas de ativação e inativação e são considerados canais lentos, uma vez que demoram mais para abrir e permanecem abertos por mais tempo (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Widmaier, Raff e Strang (2017) citam que os eventos elétricos de excitação cardíaca podem ser visualizados a partir dos traçados do ECG, conforme a figura 10: a primeira deflexão (onda P) corresponde ao fluxo de corrente durante a despolarização atrial; a segunda deflexão (complexo QRS), que ocorre 0,15 segundos mais tarde, resulta da despolarização ventricular; a deflexão final (onda T) é o resultado da repolarização ventricular. Segundo os autores, a repolarização atrial habitualmente não é visualizada no ECG visto que ela acontece ao mesmo tempo que o complexo QRS.

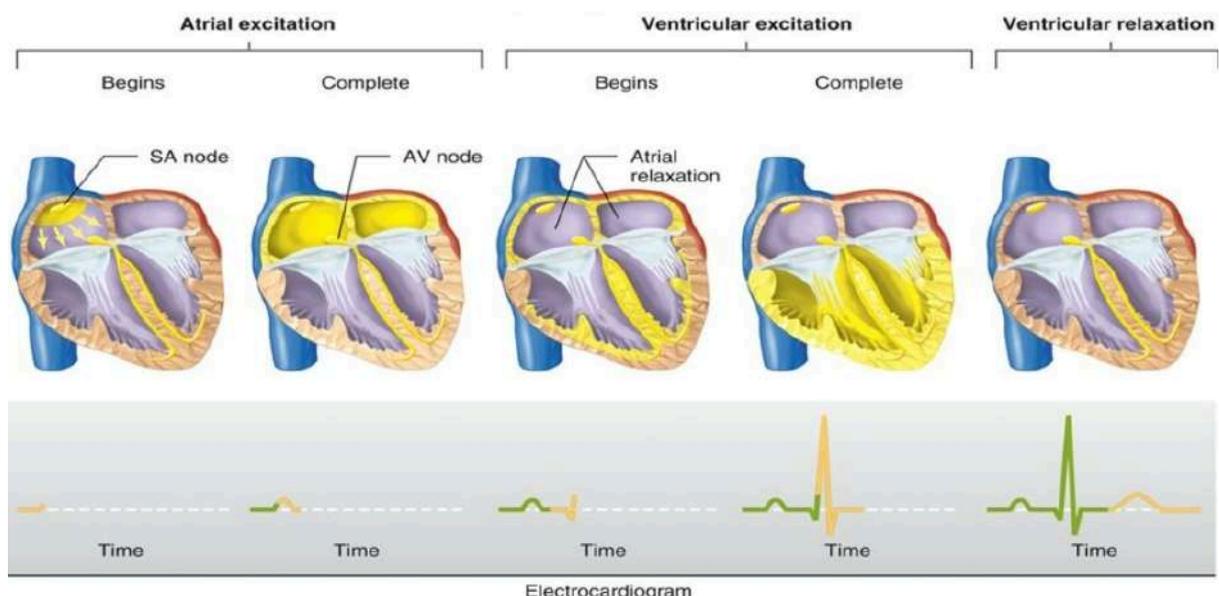


Figura 10: Sequência da excitação cardíaca

A cor amarela indica as áreas que estão despolarizadas. O ECG monitora a propagação do sinal.

Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

5.1.6 Hemodinâmica e débito cardíaco

A hemodinâmica estuda a relação entre o fluxo sanguíneo, a pressão arterial e a resistência ao fluxo no sistema cardiovascular, fatores que governam a movimentação do sangue pelo corpo e que podem ser compreendidos por meio das leis da química e da física (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). O fluxo sanguíneo (F) sempre ocorre de uma região de maior pressão para uma de menor pressão, seguindo o princípio da pressão hidrostática, ou seja, a pressão exercida por qualquer líquido (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; POKU, 2021).

A contração do coração gera a força que impulsiona o fluxo sanguíneo, e este promove no vaso dois tipos de pressão: a pressão sistólica, que é a pressão máxima exercida pelo sangue contra as artérias durante a contração ventricular; e a pressão diastólica, que é a pressão mínima durante o relaxamento do coração entre os batimentos (PINHEIRO *et al.*, 2021; OPAS/OMS, 2022). Nesse sentido, o fluxo sanguíneo é medido em volume por minuto (litros/minuto) e a diferença de pressão entre os pontos que determinam o fluxo é usualmente medida em milímetros de mercúrio (mmHg) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Considerando que a pressão arterial não é constante e que sofre variações ao longo do ciclo cardíaco, um parâmetro importante para medir essas flutuações é a pressão arterial média (PAM), que é a força média de pressão nas grandes artérias durante o ciclo. A PAM pode ser calculada pela fórmula $PAM = DC \times RPT$, onde DC é o débito cardíaco e RPT é a resistência periférica total, dois fatores que determinam o volume médio de sangue nas artérias e, portanto, a pressão arterial (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). A verificação da PAM é muito importante para entender o funcionamento da circulação sistêmica, pois esta é responsável por propulsionar o fluxo sanguíneo para os órgãos, com exceção dos pulmões.

A regulação da pressão arterial é realizada, em parte, por receptores sensitivos especializados, chamados de barorreceptores, que monitoram a pressão arterial de forma constante. Widmaier, Raff e Strang (2017) acrescentam que esses barorreceptores, localizados nas artérias carótidas, no arco da aorta, nas grandes veias sistêmicas, e até no coração, detectam as variações de pressão e enviam sinais ao sistema nervoso central (SNC) para ajustar a função cardiovascular. Segundo os autores, quando a pressão arterial diminui, por exemplo, os barorreceptores reduzem a frequência de disparo, o que resulta em respostas fisiológicas como aumento da frequência cardíaca e da contratilidade ventricular, além de constrição dos vasos para restaurar a pressão arterial. Outros tipos de receptores, como os quimiorreceptores, que

monitoram a concentração de oxigênio, dióxido de carbono e potencial hidrogeniônico (pH), também desempenham um papel importante na regulação da pressão arterial (PAWLINA, 2021).

Outro fator envolvido na hemodinâmica é a resistência ao fluxo (R), que reflete a dificuldade do sangue em fluir através dos vasos sanguíneos e que pode ser descrita pela equação $F = \Delta P / R$. A resistência é influenciada por fatores como a viscosidade do sangue, o comprimento dos vasos e, de forma mais importante, o raio dos vasos sanguíneos. A viscosidade do sangue varia com o hematócrito, o que significa que alterações não fisiológicas no número de células sanguíneas podem alterar a resistência ao fluxo. O comprimento dos vasos, por sua vez, permanece constante, mas o raio dos vasos pode mudar, sendo esse o principal determinante na variação da resistência (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O débito cardíaco (volume de sangue bombeado pelo coração por cada ventrículo por minuto) está diretamente relacionado com os parâmetros hemodinâmicos citados e com o funcionamento eficiente do sistema cardiovascular. O débito cardíaco (DC) é calculado pela multiplicação da frequência cardíaca (FC) e do volume sistólico (VS), ou seja, $DC = FC \times VS$. Quando o sistema cardiovascular está em equilíbrio dinâmico, o débito cardíaco é igual nos circuitos sistêmico e pulmonar (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A frequência cardíaca normal em repouso para um adulto saudável é de aproximadamente 70 a 75 batimentos por minuto (bpm), de acordo com Widmaier, Raff e Strang (2017), no entanto, essa frequência pode ser alterada por influências do sistema nervoso autônomo, uma vez que os neurônios simpáticos e parassimpáticos atuam diretamente no nó sinoatrial (SA). Os autores afirmam que, quando ocorre estimulação simpática, a inclinação do potencial de ação do nó SA aumenta, o que eleva a permeabilidade dos canais de Na^+ , resultando em uma despolarização mais rápida e um aumento da FC (taquicardia). Em contraste, a estimulação parassimpática reduz a inclinação do potencial de ação, diminui a entrada de Na^+ e aumenta a permeabilidade ao potássio (K^+), diminuindo assim a FC (bradicardia) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Destaca-se que a estimulação simpática não só acelera a frequência cardíaca, mas também aumenta a força de contração do coração e dilata as artérias coronárias, enquanto a ação parassimpática tem efeitos opostos, reduzindo a força de contração e contraindo as artérias coronárias (PAWLINA, 2021).

Além da influência nervosa, a frequência cardíaca também pode ser alterada por fatores

hormonais, a exemplo da epinefrina (adrenalina) liberada pela medula suprarrenal, que acelera o coração por se ligar aos mesmos receptores beta-adrenérgicos que a norepinefrina (noradrenalina) liberada pelos neurônios do sistema simpático. A temperatura corporal, concentrações de eletrólitos no plasma, hormônios tireoidianos, cafeína, teofilina e medicamentos como a digoxina, também podem influenciar a FC (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

O volume sanguíneo, por sua vez, é um regulador importante da pressão arterial (PA) a longo prazo. O aumento do volume sanguíneo resulta em um aumento da pressão venosa, o que, por sua vez, eleva o retorno venoso, o volume diastólico final, o volume sistólico e o débito cardíaco. O volume sistólico, que é o volume de sangue ejetado por cada ventrículo durante a contração, pode ser influenciado por três fatores principais: alterações no volume diastólico final (pré-carga); impulso do sistema nervoso simpático para os ventrículos; e a pressão arterial contra a qual os ventrículos precisam bombear, conhecida como pós-carga. O aumento da pressão arterial (pós-carga) tende a reduzir o volume sistólico, pois os ventrículos enfrentam uma maior resistência ao bombeamento do sangue (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A relação entre o volume sistólico e o volume diastólico final é justificada pela Lei de *Frank-Starling*. Quando ocorre aumento do fluxo venoso para o coração, há um consequente aumento do volume diastólico final, o que leva ao aumento do volume sistólico e, consequentemente, do débito cardíaco, mecanismo necessário para garantir que os dois ventrículos bombeiem volumes iguais de sangue, evitando o acúmulo de sangue na circulação pulmonar e no sistema arterial (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

5.1.7 Sistema Vascular

Considerando que o sistema vascular desempenha importante função na regulação da pressão arterial (PA) e na distribuição do fluxo sanguíneo para os tecidos, logo após o bombeamento cardíaco, é essencial compreender a fisiologia dos vasos sanguíneos e a descrição da arquitetura morfológica desses vasos. Adaptada às exigências mecânicas e funcionais dentro do sistema, os vasos sanguíneos são formados por três camadas distintas: túnica íntima, túnica média e túnica externa (POKU, 2021).

A túnica íntima, camada mais interna do vaso, é revestida por endotélio, que consiste em uma monocamada contínua de células endoteliais, associadas à lâmina basal (composta por colágeno, proteoglicanos e glicoproteínas) e às membranas elásticas internas (tecido conjuntivo frouxo) (PAWLINA, 2021; POKU, 2021). O conjunto de lâminas basais e fibras do tecido conjuntivo constituem a membrana basal, estrutura que facilita interações morfológicas entre células e proteínas da MEC (PAWLINA, 2021). Na túnica íntima é possível encontrar o glicocálice, estrutura que funciona como uma barreira de proteção e regula a permeabilidade vascular, além de desempenhar um papel na sinalização celular e na interação entre o sangue e a parede do vaso (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

O endotélio pode ser classificado, conforme as diferenças nas junções intercelulares, em: contínuo (células endoteliais contínuas com junções apertadas); fenestrado (células com poros transcelulares, encontrados em glândulas endócrinas e glomérulos renais); e descontínuo (grandes fenestras e uma membrana basal descontínua, como no fígado) (POKU, 2021) (FIGURA 11).

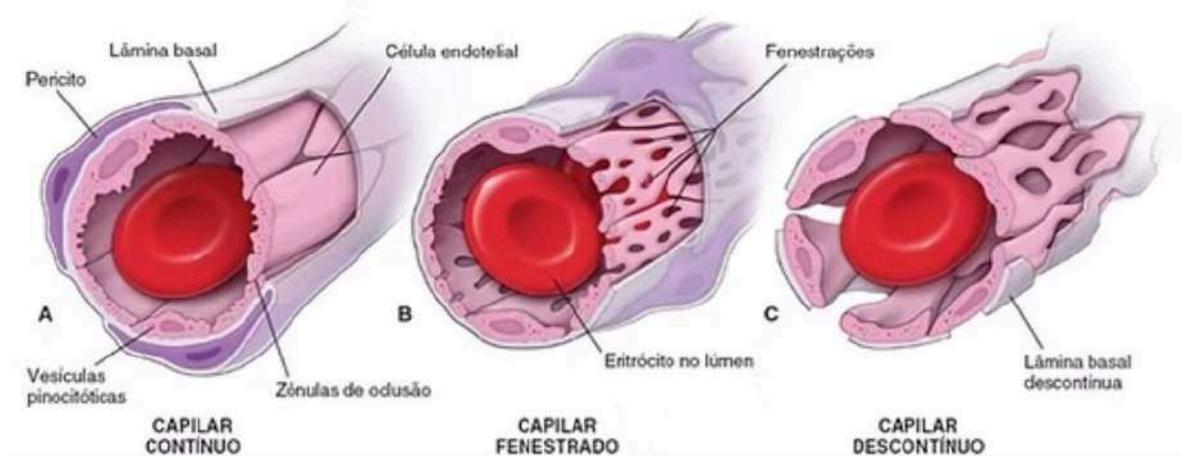


Figura 11: Classificação do capilar conforme as diferenças nas junções intercelulares do endotélio

Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

A túnica média é composta por tecidos conjuntivos e elásticos, além de células musculares lisas vasculares que são as principais responsáveis pela mecânica e pelo tônus vascular, permitindo a dilatação e a contração ativa dos vasos em resposta aos estímulos bioquímicos (POKU, 2021). A quantidade de camadas dessas células musculares varia conforme a função do vaso. Essas células musculares também são responsáveis pela produção de colágeno e elastina, essenciais para a estrutura da parede do vaso (PAWLINA, 2021).

A túnica adventícia ou externa é composta por fibras colágenas e algumas fibras elásticas (lâmina elástica externa) que ancoram o vaso ao tecido circundante (POKU, 2021). Em artérias e veias de grande calibre, a túnica adventícia contém um sistema de vasos próprios (denominados vaso vasorum) que suprem as paredes dos vasos, além de uma rede de nervos autônomos vasculares que controlam a contração das células musculares lisas nas paredes (PAWLINA, 2021).

Anatomicamente, o sistema vascular é formado por artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias (POKU, 2021) (FIGURA 12), com o conjunto de arteríolas, capilares e vênulas constituindo a microcirculação ou leito microvascular (PAWLINA, 2021).

As artérias possuem paredes espessas, ricas em tecido elástico, e desempenham duas funções principais: conduzir o sangue até os tecidos como tubos de baixa resistência; e atuar como reservatórios de pressão mantendo o fluxo sanguíneo contínuo durante a diástole (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Para as artérias, aplica-se o conceito de complacência, que mede a facilidade de estiramento do vaso, em função do volume e da pressão exercida.

As artérias são tradicionalmente classificadas, conforme o calibre e a composição da túnica média, em três tipos: artérias de grande calibre (ou elásticas), artérias de calibre médio (musculares) e artérias de pequeno calibre (de resistência e arteríolas) (PAWLINA, 2021; POKU, 2021).

As artérias de grande calibre ou elásticas ou condutoras, transportam sangue do coração para a circulação sistêmica (artéria aorta) e pulmonar (artérias pulmonares), e suas túnicas médias são compostas por múltiplas camadas de células musculares lisas vasculares com grande conteúdo elástico (PAWLINA, 2021; POKU, 2021). As grandes artérias elásticas permitem, além da condução do sangue do coração para as artérias de resistência, a transformação do fluxo pulsátil gerado pela atividade cardíaca em fluxo contínuo observado na circulação periférica (PAWLINA, 2021; RIZZONI *et al.*, 2023). Nesse sentido, parte da energia produzida pela sístole ventricular esquerda é usada para o esticamento das artérias e armazenada em suas paredes e, durante a diástole, essa energia retrai a aorta e comprime o sangue para a microcirculação, garantindo um fluxo contínuo para os tecidos (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017) e a manutenção da pressão arterial (PAWLINA, 2021).

As artérias de calibre médio ou musculares, por exemplo femoral ou braquial, distinguem-se

por uma alta proporção de células musculares lisas vascular e menos elastina, o que explica a alta capacidade das artérias musculares de dilatar e contrair de acordo com as necessidades de sangue periférico (PAWLINA, 2021; POKU, 2021).

As artérias de pequeno calibre ou de resistência são compostas por até 8 camadas de músculo liso em sua túnica média, enquanto que as arteríolas são compostas de 2 a 3 camadas de músculo liso em sua túnica média, ambas apresentando uma fina camada de células musculares lisas vasculares e células endoteliais, não possuindo lâmina externa, e representando o principal regulador do fluxo sanguíneo e o principal contribuinte para a resistência vascular (PAWLINA, 2021; POKU, 2021).

As artérias de resistência e arteríolas são envoltas por prolongamentos celulares denominados pericitos, estrutura de células perivasculares associadas ao endotélio que proporcionam suporte e estabilidade ao vaso capilar e o transporte transendotelial (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021), além de representarem células-tronco mesenquimatosas indiferenciadas que podem dar origem a células endoteliais ou musculares lisas na angiogênese (PAWLINA, 2021).

Os capilares respondem por 23-30% da resistência periférica (diâmetro interno abaixo de 7 μm) (RIZZONI *et al.*, 2023), estão presentes em quase todos os tecidos do corpo, com exceção da córnea, possuem um diâmetro com capacidade de passar um eritrócito, são constituídos anatomicamente por uma única camada de células endoteliais repousando sobre uma membrana basal, sem qualquer músculo liso ou tecido elástico circundante, e estimulam, dentre outras funções, uma variedade de fatores angiogênicos que são secretados localmente por várias células teciduais e endoteliais (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). A densidade da rede capilar determina a área de superfície total disponível para troca entre o sangue e o tecido, estando relacionada com a atividade metabólica do tecido (PAWLINA, 2021).

Pequenas artérias e arteríolas respondem por 45-50% da resistência periférica e são definidas como artérias de resistência pois possuem a capacidade de se contrair diante do aumento da pressão transmural (tônus miogênico), sendo que as pequenas artérias de resistência possuem um diâmetro de lúmen aproximadamente entre 350 e 100 μm (micrômetro), enquanto que as arteríolas apresentam um diâmetro interno abaixo de 100 μm , capacidade de dilatação de 60 a 100% maior em relação ao seu diâmetro de repouso, e capacidade de manter uma constrição do vaso de até 40% por um longo período (RIZZONI *et al.*, 2023).

Em complemento, as arteríolas desempenham duas funções importantes: são responsáveis por determinar os fluxos sanguíneos relativos para cada órgão em determinada PAM, regulando o fluxo para os leitos vasculares; e representam o maior fator que determina a PAM (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021). Na relação normal entre uma arteríola e uma rede de capilares, a contração do músculo liso na parede de uma arteríola aumenta a resistência vascular e reduz ou interrompe o fluxo de sangue para os capilares (PAWLINA, 2021). Portanto, as diferenças de fluxo entre os órgãos depende das resistências relativas de suas respectivas arteríolas, que é influenciada pelo grau de contração do músculo liso desse vaso, podendo relaxar e causar aumento do raio (vasodilatação) ou contrair-se e diminuir o raio (vasoconstrição), direcionando o fluxo para os locais de maior necessidade naquele momento (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Em relação às veias, estas são classificadas tradicionalmente em quatro tipos: vênulas, recebem sangue dos capilares, apresentam diâmetro muito pequeno (0,1 mm) e são subclassificadas em pós-capilares e musculares; veias de pequeno calibre, contínuas com as vênulas musculares e possuem menos de 1 mm; veias de calibre médio, representam a maioria das veias, possuem um diâmetro de até 10 mm e geralmente são acompanhadas das artérias correspondentes; e veias de grande calibre, apresentando um diâmetro superior a 10 mm e exemplificadas pelas veias cavas superior e inferior e a veia porta do fígado (PAWLINA, 2021).

Pawlina (2021) descrevem que, assim como nas artérias, as veias possuem três camadas, mas estas são mais finas e o lúmen é maior do que nas artérias, conforme descrito: túnica íntima, consiste em endotélio com sua lâmina basal; túnica média, contém várias camadas de células musculares lisas entremeadas com fibras colágenas e elásticas; e túnica adventícia ou externa, geralmente mais espessa do que a túnica média, consiste em fibras colágenas e redes de fibras elásticas, representando, nos vasos venosos, o principal componente da sua parede. O autor destaca que as veias que transportam sangue contra a gravidade apresentam válvulas que permitem o retorno do fluxo sanguíneo apenas para o coração.

Nesse sentido, as principais características estruturais dos vasos sanguíneos citados estão esquematizadas no diagrama da figura 12.

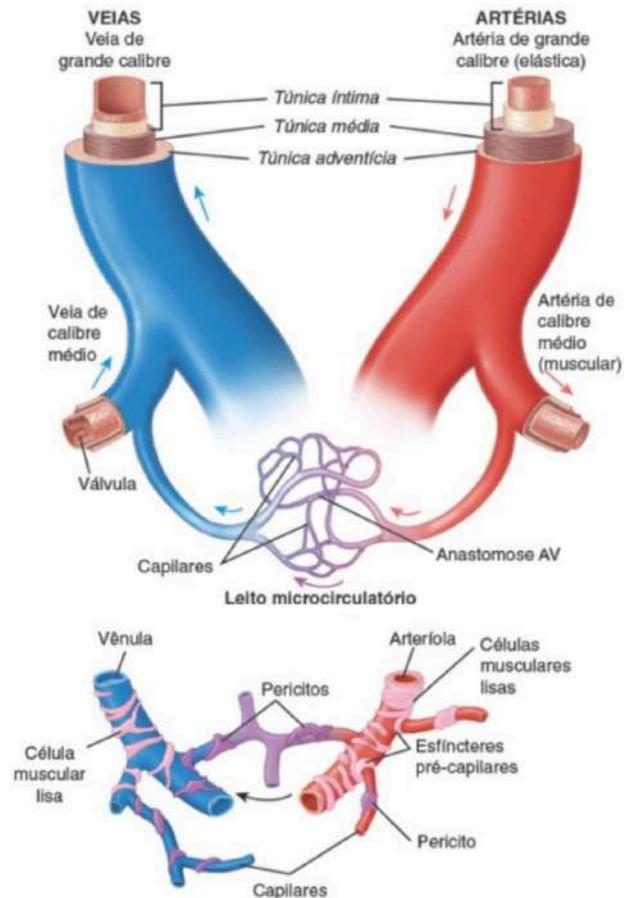


Figura 12: Diagrama esquemático das principais características estruturais dos vasos sanguíneos
 Fonte: Pawlina (2021).

Vale destacar a importância do endotélio de revestimento da parte interna dos vasos sanguíneos (artérias, capilares, veias) e dos vasos linfáticos para a manutenção do equilíbrio vascular. Constituído por uma monocamada de células alongadas e mononucleadas denominadas de células endoteliais, estas se alinham na direção do fluxo sanguíneo (ou linfa), formando a interface entre a corrente sanguínea e as paredes do vaso, permitindo que o endotélio perceba e se adapte aos sinais do ambiente, tornando-o assim um órgão dinâmico capaz de interagir com o meio e de manter a homeostase vascular (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Longe de ser uma simples barreira passiva, o endotélio é atualmente considerado um órgão funcionalmente ativo, que não apenas responde ao dano, mas também modula e controla as respostas a esses estímulos para garantir a integridade do sistema vascular (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

As células endoteliais desempenham várias funções essenciais: atuam como um revestimento físico do coração e dos vasos sanguíneos, impedindo a adesão das células sanguíneas à parede

vascular; formam uma barreira semipermeável para a troca de nutrientes, produtos metabólicos e líquidos entre o plasma e o líquido intersticial; regulam o transporte de macromoléculas e outras substâncias; e produzem mediadores que influenciam a função das células musculares lisas vasculares (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Além disso, o endotélio desempenha papel fundamental na angiogênese, remodelagem vascular, manutenção da MEC, regulação da agregação plaquetária, coagulação e anticoagulação, além de modular a resposta imune, especialmente através da secreção de citocinas (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). As células endoteliais também expressam várias moléculas de adesão e receptores, como os de lipoproteína de baixa densidade (*low density lipoprotein* - LDL), insulina e histamina, que são necessárias para a homeostase do sangue e para a resposta inflamatória local (POKU, 2021; TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

O papel central do endotélio na regulação do tônus vascular envolve o equilíbrio entre as substâncias vasoativas, ajustando a resposta do vaso a estímulos como coagulação, inflamação e deposição de lipídios (POKU, 2021; TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022). Entre essas substâncias, o óxido nítrico (*nitric oxide* - NO), a prostaciclina (PGI₂), a adenosina (*adenosine triphosphate* - ATP), e a endotelina-1 (ET-1) são algumas das mais relevantes para a regulação da vasodilatação e da vasoconstrição (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O NO é produzido continuamente pelas células endoteliais a partir da L-arginina e desempenha um papel essencial como vasodilatador parácrino, induzindo a vasodilatação e diminuindo a inflamação local (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), sendo sua liberação basal necessária para a manutenção da função endotelial normal. Já a PGI₂, identificada como a primeira substância vasoativa, é sintetizada pelas células endoteliais a partir do ácido araquidônico e possui funções tanto antitrombóticas quanto vasodilatadoras por meio da interação com o receptor PGI₂ nas células musculares lisas vasculares (POKU, 2021).

Acrescentam-se as células musculares lisas vasculares (*vascular smooth muscle cells* - VSMCs), localizadas na camada média dos vasos, como responsáveis pela vasoconstrição e vasodilatação mediadas por substâncias produzidas pelo endotélio (vasodilatação dependente do endotélio) ou por agentes exógenos como o nitroprussiato de sódio e a nitroglicerina, que são potentes vasodilatadores independentes do endotélio e usados na prática clínica (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Entende-se, portanto, que o endotélio não apenas serve como uma barreira, mas também como um regulador ativo do equilíbrio vascular indispensável para a adaptação do sistema circulatório às necessidades fisiológicas dinâmicas do organismo.

Conclusão

Entende-se, portanto, que a compreensão da fisiologia cardiovascular e do papel do endotélio é fundamental para a manutenção do equilíbrio interno do corpo humano, uma vez que qualquer disfunção do sistema pode resultar em sérios problemas de saúde, como doenças cardíacas, hipertensão arterial e insuficiência renal. A hipertensão arterial, em particular, pode alterar profundamente a dinâmica do sistema circulatório, levar a complicações graves e afetar a dinâmica da fisiologia da circulação sistêmica e pulmonar, exigindo do coração, na circulação sistêmica, maior trabalho para bombear o sangue. Indica-se o estudo detalhado da anatomofisiologia cardiovascular, dos princípios do fluxo sanguíneo e da composição do sangue para o diagnóstico, prevenção e tratamento da hipertensão arterial.

5.2 DIAGNÓSTICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

A pressão arterial (PA) é definida como a força exercida pelo sangue contra as paredes das artérias à medida que o coração bombeia o sangue para todo o corpo. Ela é determinada por dois componentes principais: a pressão sistólica, que ocorre quando o coração se contrai e bombeia o sangue para as artérias, e a pressão diastólica, que ocorre quando o coração está em repouso entre as batidas. A pressão sistólica e diastólica são medidas em milímetros de mercúrio (mmHg) e, quando tais valores estão elevados de forma recorrente, pode-se caracterizar uma condição de hipertensão arterial, que exige monitoramento e intervenção médica.

A pressão arterial sofre variações conforme as situações cotidianas, tais como ansiedade, atividade física, sentimentos de dor e atendimento médico. No entanto, quando há o aumento crônico (persistente) da pressão arterial sistêmica por causas primárias (desconhecidas) ou secundárias (conhecidas), caracteriza-se a hipertensão arterial (HA) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; WAGAI *et al.*, 2023)

Diversos fatores de risco são fortemente associados, de forma independente, à HA, tais como: idade avançada; obesidade (aumento do peso e da massa de gordura corporal); histórico familiar (hipertensão entre os pais aumenta duas vezes a chance de desenvolvimento da doença); raça; consumo excessivo de álcool; inatividade física; diabetes e dislipidemia (GUIMARÃES, 2022). Fatores como apneia obstrutiva do sono (AOS), hiperatividade simpática, disfunção endotelial e alterações na microbiota intestinal também podem promover um fenótipo inflamatório, perpetuando o ciclo vicioso da hipertensão (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

Como uma doença crônica de alta prevalência, a hipertensão arterial é definida pela presença, em repouso, de pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022; MÜLLER *et al.*, 2023). Considerando as publicações do *American College of Cardiology* (BROOK, 2018), da *American Heart Association* (GALLEY *et al.*, 2022) e da *European Society of Cardiology* (MÜLLER *et al.*, 2023), as novas diretrizes para diagnóstico de hipertensão arterial estágio 1 já incluem a pressão arterial sistólica entre 130 a 139 mmHg ou a pressão arterial diastólica entre 80 a 89 mmHg.

Em relação às condutas e instruções recomendadas no Brasil para o manejo da hipertensão arterial, foram utilizadas na escrita desta obra as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020 (BARROSO *et al.*, 2021), em consonância com a nota emitida pela Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) que diz: “as próximas diretrizes brasileiras de hipertensão estão sendo elaboradas com a programação de publicação em 2025 e até lá manteremos as mesmas recomendações da diretriz publicada em 2021” (SBH, 2024).

Embora a hipertensão seja definida por esses valores, é importante destacar que certos órgãos do corpo humano necessitam de uma pressão arterial específica para garantir a perfusão adequada e o funcionamento ideal, tal como o cérebro que necessita de uma perfusão constante e eficiente e valores muito elevados ou muito baixos podem comprometer a irrigação sanguínea cerebral, resultando em sérios danos (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Segundo os autores, em um indivíduo saudável, valores de 130/80 mmHg são frequentemente considerados ideais para garantir uma pressão suficiente para a adequada perfusão cerebral, entre outros órgãos vitais.

Considerando que esses mecanismos interdependentes não apenas sustentam a elevação crônica da PA, mas também contribuem para o agravamento das lesões nos órgãos-alvo, torna-se essencial uma compreensão detalhada dos fatores envolvidos na classificação e na abordagem clínica da hipertensão arterial.

5.2.1 Sintomatologia da hipertensão arterial

A sintomatologia na hipertensão primária é muito variável (tontura, cefaléia, fadiga, náusea e epistaxe) e pode permanecer ausente durante muito tempo e, no caso da hipertensão secundária, a sintomatologia presente está relacionada com a patologia de base (SERRAS, 2022). Entretanto, na maioria das vezes, a hipertensão arterial é assintomática ou os sintomas são comuns a qualquer outra doença (dor de cabeça, tontura, mal-estar), o que lhe confere o nome de “doença assassina silenciosa” (PINHEIRO *et al.*, 2021).

Pacientes com hipertensão isolada são tipicamente assintomáticos, mas podem apresentar sintomas como zumbido, rubor facial, tontura, dores de cabeça (especialmente enxaquecas pulsantes atrás dos olhos que começam pela manhã) e visão turva, podendo evoluir para

confusão, vertigem e vômito com o avanço da doença (KUMAR, GOHRI e BHUMIKA, 2023).

A *World Health Organization* (WHO) (WHO, 2023) também enfatiza que a maioria das pessoas com hipertensão não sente nenhum sintoma, ou apresentam dores de cabeça, visão turva, dor no peito e, quando a pressão arterial encontra-se muito alta (geralmente 180/120 mmHg ou mais) podem apresentar sintomas mais graves (dores de cabeça severas, dor no peito, tontura, dificuldade para respirar, náusea, vômito, visão turva ou outras alterações na visão, ansiedade, confusão, zumbido nos ouvidos, sangramento nasal, ritmo cardíaco anormal).

Quando sintomática, dois importantes episódios de crise hipertensiva são classificados: as urgências hipertensivas, situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da PA [definida arbitrariamente como PA sistólica (PAS) ≥ 180 e/ou diastólica (PAD) ≥ 120 mm Hg] sem lesão aguda e progressiva em órgãos-alvo e sem risco iminente de morte; e as emergências hipertensivas, situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da PA (definida arbitrariamente como PAS ≥ 180 e/ou PAD ≥ 120 mm Hg) com lesão aguda e progressiva em órgãos-alvo e risco iminente de morte (BARROSO *et al.*, 2021).

A regulação da PA é um processo complexo determinado pelo produto do débito cardíaco (DC) com a resistência vascular periférica (RVP) ($PA = DC \times RVP$), e esta equação sofre alterações com a idade, com a privação do sono e com os níveis de stress (GUIMARÃES, 2022; SERRAS, 2022; KUMAR, GOHRI e BHUMIKA, 2023). Quando surge um desequilíbrio ou uma anomalia na regulação desses sistemas, como aumento do débito cardíaco ou da resistência vascular periférica ou até mesmo de ambos, a elevação persistente da PA pode ocasionar um quadro de hipertensão arterial (GUIMARÃES, 2022).

5.2.2 Medição da pressão arterial

As Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório indicam a medida da PA como procedimento obrigatório para o diagnóstico da HA, exigindo cuidado quanto à técnica e os equipamentos utilizados (FEITOSA *et al.*, 2024). Monitorar os níveis de PA é tarefa para toda vida em pacientes hipertensos e o processo de medição da PA pode ser feito por um médico, um enfermeiro, um farmacêutico ou um dentista fora e/ou

dentro do consultório, além da investigação do histórico familiar, o exame físico direcionado e a análise clínica (GUIMARÃES, 2022; PIETROPAOLI *et al.*, 2023).

Considerando que um único registro de PA é insuficiente para chegar a um diagnóstico final de HA, o monitoramento da pressão fora do consultório pode ocorrer por instrumentos automáticos ou semiautomáticos, como a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e a medida residencial da pressão arterial (MRPA) (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020; MÜLLER *et al.*, 2023; PIETROPAOLI *et al.*, 2023; FEITOSA *et al.*, 2024).

De acordo com Melo (2023a), o MAPA possui como objetivo realizar o registro intermitente da PA durante 24 horas, avaliando medidas da PA durante o sono e durante tarefas do dia a dia, além de monitorar o padrão circadiano (durante o sono) da pressão e o efeito placebo. O autor acrescenta que o aparelho do MAPA deve medir automaticamente a PA a cada 20 minutos durante o dia e a cada 30 minutos enquanto o paciente estiver dormindo, sendo importante que o indivíduo anote situações estressantes, hora das medicações e das refeições, hora de dormir e de acordar por exemplo.

Em relação ao MRPA, Melo (2023a) cita que este possui as vantagens de baixo custo, ter boa reprodutibilidade, boa aceitação dos pacientes, inibição do efeito do jaleco branco e possível melhora da adesão ao tratamento anti-hipertensivo, e, como desvantagens, a probabilidade de erros para se obter as medidas, ansiedade do paciente e limitações quanto ao uso por crianças, obesos e pacientes com arritmias. O protocolo de uso do MRPA, conforme o autor, deve ocorrer durante cinco dias e o paciente deve realizar três medições da pressão no período da manhã antes do café e antes de tomar alguma medicação, e mais outras três medições no período da noite antes do jantar, considerando anormais os valores de PA $\geq 130/80$ mmHg.

Outros métodos de monitoramento da PA fora do consultório incluem a automedida da PA (AMPA), as medidas da PA em farmácia e as medidas da PA em espaço público (campanhas), todos exigindo métodos confirmatórios através do MAPA e/ou MRPA para diagnóstico da HA (FEITOSA *et al.*, 2024).

No consultório, a aferição da PA ocorre por meio dos métodos auscultatório ou oscilométrico, com medição nos dois braços do indivíduo e, em idosos, disautônômicos ou em uso de anti-hipertensivos, deve-se aferir também a PA com o paciente sentado e em posição ortostática após 3 minutos para averiguar a presença de hipotensão postural (GUIMARÃES, 2022; PIETROPAOLI *et al.*, 2023; FEITOSA *et al.*, 2024). A posição ou postura ortostática é

definida como aquela em que o indivíduo permanece em pé e, quando ele se move da posição deitada (decúbito horizontal) para a ortostática vertical, ocorre diminuição do volume sanguíneo circulante no sistema circulatório, interferindo nos valores da PA (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Para a verificação da PA, é indicado que as medições sejam adquiridas em um ambiente tranquilo e em condições de bem-estar mental e físico, pois as medições feitas na presença de sintomas (dor, ansiedade, estresse) são geralmente associadas a valores aumentados de PA que não representam o controle real da pressão (PIETROPAOLI *et al.*, 2023). Recomenda-se também que o paciente esteja sentado ou deitado, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira, descansado por mais de 5 minutos, com a bexiga vazia, não ter praticado exercícios físicos há pelo menos 60 minutos (SBP, 2019), não ter fumado nos últimos 30 minutos e não ter ingerido bebidas alcoólicas ou café anteriormente à medição (GUIMARÃES, 2022).

As etapas de aferição da PA obedecem a seguinte sequência:

1º posicionamento do braço do indivíduo de modo apoiado e alinhado à altura do coração, com a palma da mão voltada para cima e as roupas não devem garrotear o membro escolhido;

2º colocação do manguito a 3 cm acima da fossa cubital, sem deixar folgas, centralizado no meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial;

3º palpação da artéria braquial na fossa cubital e colocação da campânula ou do diafragma do estetoscópio sem compressão excessiva;

4º insuflação rápida do manguito até ultrapassar 20 a 30 mmHg do nível estimado da PAS obtido pela palpação, seguido da deflação lenta (velocidade de 2 mmHg/segundo);

5º determinar a PAS pela ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff) e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação determinando a PAD no desaparecimento dos sons (fase V de Korotkoff);

6º permanecer na ausculta cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa (SBP, 2019).

Widmaier, Raff e Strang (2017) complementam que a ausculta de som durante a verificação da PA, que podem ser ouvidos com o estetoscópio, é justificada a partir da compressão parcial

da artéria durante o uso do manguito em desinflação, o que possibilita a passagem do fluxo sanguíneo em velocidade muito alta através de uma pequena abertura e da grande diferença de pressão através desta abertura, promovendo um fluxo turbulento que produz vibrações denominadas sons de Korotkoff. Conforme já descrito pelos autores, durante a verificação da PA, a pressão na qual os sons são ouvidos pela primeira vez é identificada como PAS e, quando o som cessa, secundário ao fluxo contínuo e não mais turbulento, é identificada a PAD (FIGURA 13).

Enfatiza-se que o tamanho do manguito deve ser apropriado para o tamanho do braço do paciente, indivíduos obesos devem usar tamanhos maiores de manguito para evitar superestimação dos valores de PA, e a aquisição da primeira medição deve ser seguida por uma segunda e terceira medições, espaçadas pelo menos de 2 a 3 minutos (PIETROPAOLI *et al.*, 2023).

Vale destacar que o manômetro de mercúrio é o padrão-ouro de medição de PA, entretanto, não vem sendo mais utilizado pela toxicidade e risco de contaminação pelo mercúrio, permanecendo o manômetro aneróide como o mais adequado quando bem calibrado, ou os aparelhos digitais quando validados para uso (SBP, 2019; FEITOSA *et al.*, 2024). Os manômetros aneróides são facilmente danificados e requer recalibração frequente, ao menos a cada 12 meses, para garantir sua precisão (FEITOSA *et al.*, 2024).

Dos equipamentos que contêm manguito de medição de PA, Feitosa *et al.* (2024) citam os monitores de pulso associados também à técnica oscilométrica (aparelhos automáticos) que possuem a vantagem de serem menores e de mais fácil transporte, e são indicados para indivíduos muito obesos em que os erros nas medidas realizadas nos braços são mais frequentes ou a largura e o comprimento dos manguitos de braço não são adequados. Entretanto, segundo os autores, as medidas da PA feitas com esses equipamentos estão sujeitas a apresentar maior número de erros quanto à posição do punho (altura) em relação ao coração no momento da medida e quanto à interferência frequente de artefatos.

Feitosa *et al.* (2024) descrevem também outras novas tecnologias desenvolvidas para medir a PA sem a utilização de manguitos, denominadas de *wearables* (vestíveis, utilizáveis), e que podem ser acoplados a pulseiras ou relógios, medindo a PA por meio de diferentes tecnologias, como fotopletiografia e tonometria de aplanção. No entanto, os autores enfatizam que não há recomendação para o uso dessas novas tecnologias e dispositivos no acompanhamento de pacientes, apesar do grande apelo quanto a facilidade de uso,

monitoração praticamente contínua da PA, ausência de necessidade de calibração de alguns aparelhos, e facilidade de compartilhamento dos dados e transmissão dos valores obtidos quase em tempo real. Já os os monitores de dedo, estes ainda são imprecisos e não devem ser utilizados.

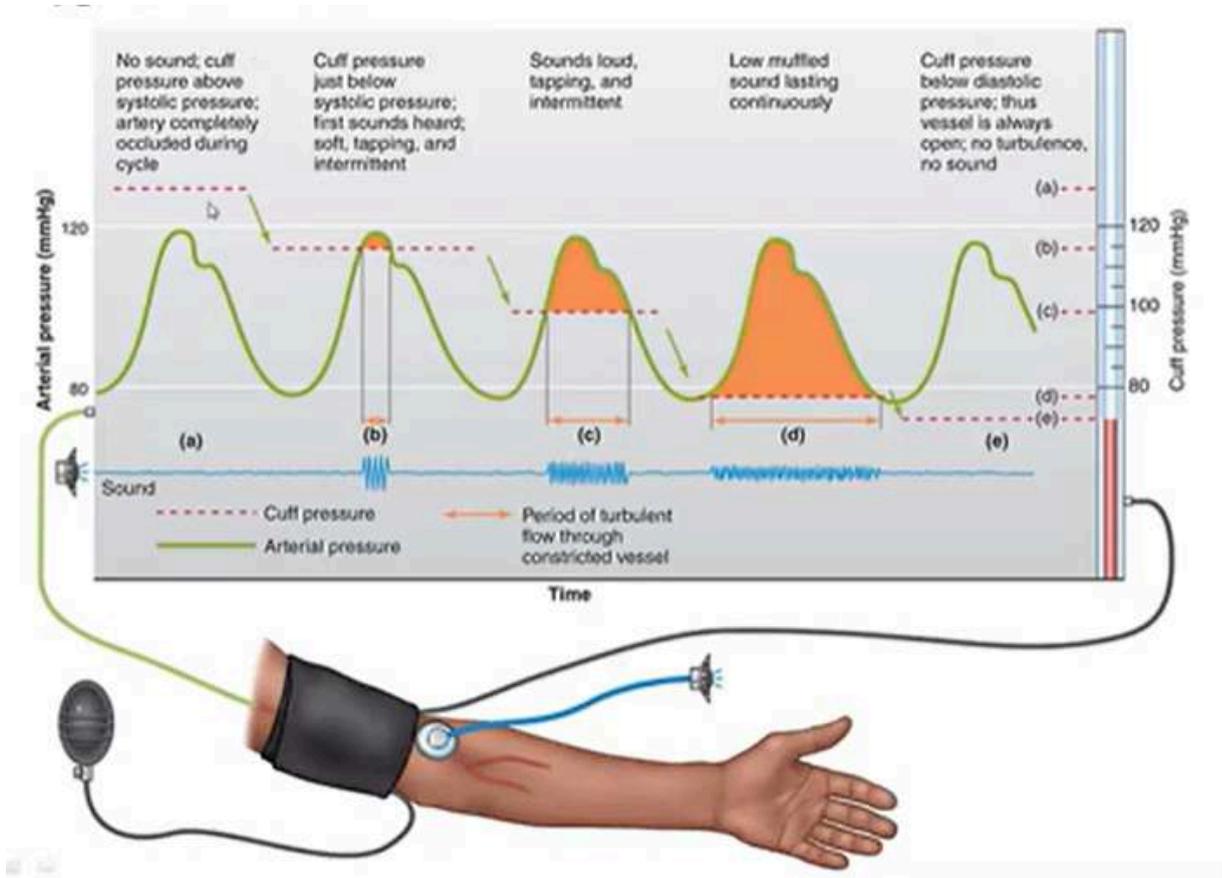


Figura 13: Sons audíveis através de um estetoscópio durante a medição da PA enquanto a pressão no manguito de um esfigmomanômetro é gradualmente reduzida.

Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

Instituído o diagnóstico de hipertensão arterial, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) (OPAS/OMS, 2022) sugerem o acompanhamento mensal após o início do tratamento ou após a modificação dos medicamentos anti-hipertensivos até que os pacientes alcancem a meta, e um acompanhamento a cada 3 a 6 meses para os pacientes com pressão arterial controlada. A OPAS/OMS (2022) enfatiza que o menor intervalo de acompanhamento produz melhor controle da PA e monitoramento dos efeitos colaterais dos medicamentos e, talvez, melhor adesão ao tratamento, enquanto que intervalos maiores acarretam na perda de acompanhamento.

A orientação para solicitação de exames de rotina em pacientes com HA, conforme o Ministério da Saúde (BRASIL, 2021), deve ser sempre individualizada e realizada com uma periodicidade anual, considerando sempre o risco cardiovascular, as metas de cuidado e as complicações existentes, sendo eles: eletrocardiograma (ECG); dosagem de glicose, colesterol total, HDL (*high density lipoprotein*), triglicerídeos, creatinina e potássio; fundoscopia; e análise de caracteres físicos, elementos e sedimentos na urina.

Devem ser incluídos na avaliação inicial do indivíduo hipertenso o histórico clínico detalhado, o exame físico e os seguintes exames laboratoriais de rotina, além dos já citados: hemoglobina, hematócrito, hemoglobina A1c (HbA1c), creatinina, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), LDL, sódio, ácido úrico, proteína total, albumina, bilirrubina, fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama-glutamilttransferase (GGT), além do teste qualitativo de urina, exame microscópico e razão albumina-creatinina (RAC) na amostra de urina (ARALICA *et al.*, 2023).

Além dos métodos auscultatório e oscilométrico descritos anteriormente, um importante biomarcador que está correlacionado ao risco cardiovascular e ao desenvolvimento de HA é a velocidade da onda de pulso (VOP) medido a partir da avaliação da rigidez da aorta. O aumento da rigidez arterial leva ao crescimento da velocidade de propagação da onda de pulso e ao aumento da pressão de pulso (PP) na aorta (BAZDYREVA *et al.*, 2023), sendo a PP representada pela diferença entre a PAS e PAD e sentida como uma pulsação ou latejamento nas artérias do punho ou do pescoço a cada batimento cardíaco (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Outra importante avaliação de risco cardiovascular identificado antes da ocorrência de lesões de órgãos-alvo é a medição da pressão arterial central (PAC), com a capacidade de prever o desenvolvimento de hipertensão na população geral mais forte do que a medição da PA periférica, podendo ser avaliada de maneira não invasiva através da análise de ondas de pulso pela tonometria de aplanção (OLIVEIRA *et al.*, 2023a).

Vale destacar que o padrão de pressão aórtica reflete as mudanças de pressão que ocorrem em todas as artérias sistêmicas de grande calibre (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Nesse sentido, a elevação da pressão central na aorta ascendente, ainda que menor que a pressão periférica, aumenta a pós-carga no ventrículo esquerdo, resultando em hipertrofia miocárdica,

aumento do consumo de oxigênio, diminuição do volume sistólico e DC, função diastólica prejudicada e insuficiência cardíaca (BAZDYREVA *et al.*, 2023).

5.2.3 Classificação da hipertensão arterial

A classificação da pressão arterial para diagnóstico da hipertensão arterial em indivíduos maiores de 18 anos, envolve os seguintes valores de referência, conforme a Sociedade Brasileira de Cardiologia: pressão arterial (PA) ótima, quando PAS menor que (<) 120 mmHg e PAD <80 mmHg; PA normal, quando PAS 120-129 mmHg e/ou PAD 80-84 mmHg; pré-hipertensão ou PA normal alta, quando PAS 130-139 mmHg e/ou PAD 85-89 mmHg; HA estágio 1, quando PAS 140-159 mmHg e/ou PAD 90-99 mmHg; HA estágio 2, quando PAS 160-179 mmHg e/ou PAD 100-109 mmHg; e HA estágio 3, quando PAS \geq 180 mmHg e/ou PAD \geq 110 mmHg (BARROSO *et al.*, 2021; FEITOSA *et al.*, 2024) (FIGURA 14).

Classificação	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
Ótima	< 120 e	< 80
Normal	120-129 e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139 e/ou	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159 e/ou	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179 e/ou	100-109
Hipertensão estágio 3	\geq 180 e/ou	\geq 110

Figura 14: Classificação da pressão arterial (PA) de acordo com a medida no consultório a partir de 18 anos de idade

Fonte: Barroso *et al.* (2021) e Feitosa *et al.* (2024)

Indica-se fortemente o monitoramento da PA através do MAPA ou MRPA pois, além de permitirem maior precisão e registro dos valores em memória, podem também detectar a hipertensão do avental branco (HAB), a hipertensão mascarada (HM), as alterações da PA no sono e a hipertensão arterial resistente (HAR) (FEITOSA *et al.*, 2024). Feitosa *et al.* (2024) citam que o HAB é caracterizado pelo resultado de valores anormais na medida da PA no consultório (\geq 140/90 mmHg) e valores normais de PA no MAPA de 24 horas (< 130/80 mmHg) ou no MRPA (< 130/80 mmHg) em indivíduos sem tratamento, enquanto que, quando esse comportamento ocorre em pacientes sob tratamento, denomina-se hipertensão do avental/jaleco branco não controlada Feitosa *et al.* (2024). Já a HM é definida pelos autores

como a presença de valores normais de PA no consultório ($< 140/90$ mmHg) e anormais de PA no MAPA durante o período de 24 horas ($\geq 130/80$ mmHg), ou no MRPA ($\geq 130/80$ mmHg) e, em pacientes sob tratamento anti-hipertensivo que apresentem tal comportamento, denomina-se hipertensão mascarada não controlada.

Em complemento, o efeito do avental branco pode superestimar os valores de PA em uma diferença igual ou superior a 15 mmHg da PAS e/ou 9 mmHg da PAD, enquanto que o efeito de mascaramento pode subestimar os valores de PA, para diferenças iguais ou menores que -1 mmHg na PAS e/ou PAD (GUIMARÃES, 2022).

Em relação à hipertensão arterial resistente (HAR) não controlada, esta é caracterizada por níveis pressóricos elevados maior que ($>$) 140/90 mmHg, apesar do uso de quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos de classes diferentes (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020). Outras literaturas definem a HAR como a pressão arterial não controlada mesmo com o uso de três medicamentos de classes diferentes, como um bloqueador de canal de cálcio de ação prolongada, um bloqueador do sistema renina-angiotensina (inibidor da enzima conversora de angiotensina ou bloqueador do receptor de angiotensina) e um diurético (preferencialmente tiazídicos), todos administrados nas doses máximas toleradas e com a frequência apropriada (SELEZNEV *et al.*, 2023; FEITOSA *et al.*, 2024).

Estima-se que no Brasil a prevalência da HAR seja de 11,7%, com estudos apontando variação entre 12% a 15% na população hipertensa total (BARROSO *et al.*, 2021). A HAR é frequentemente associada à retenção persistente de fluidos, em grande parte devido ao hiperaldosteronismo, ingestão crônica excessiva de sódio, e à hiperativação do SRAA, do sistema simpatoadrenal, além da concentração dos medicamentos anti-hipertensivos (SELEZNEV *et al.*, 2023). Em adição, a hiperestimulação crônica dos nervos simpáticos no plexo renal desempenha um papel importante na HAR, o que tem gerado novas linhas de pesquisa para tratamentos direcionados para essa região (PAWLINA, 2021).

Entretanto, a maioria das hipertensões não controladas não são verdadeiramente resistentes ao tratamento, mas sim influenciadas por fatores que mantêm a pressão arterial elevada, um fenômeno denominado pseudo-resistência (SELEZNEV *et al.*, 2023). Barroso *et al.* (2021) destacam que essa elevação da pressão pode ser causado por medições imprecisas da PA (leituras falsamente elevadas), o efeito do jaleco branco, ou pelo subtratamento resultante da inércia clínica ou da falta de adesão à medicação. Os autores destacam que, em casos de HAR

verdadeira, é identificado um subgrupo denominado hipertensão arterial refratária (HARf), em que a PA permanece elevada ($\geq 140/90$ mmHg) mesmo com o uso de cinco ou mais anti-hipertensivos, incluindo a espironolactona e um diurético de longa ação.

Conhecer a origem causal da hipertensão arterial é de extrema importância para definir as condutas de tratamento do indivíduo diagnosticado com esta comorbidade. Duas categorias principais são descritas na literatura: hipertensão primária (essencial ou idiopática) e hipertensão secundária.

A hipertensão essencial ou primária não apresenta causa definida e é responsável por cerca de 90% dos casos de hipertensão, podendo evoluir para hipertensão secundária à medida que a função renal diminui, e os restantes 10% apresentam hipertensão secundária a uma causa específica (SERRAS, 2022; RODRIGUES, 2022). Conhecendo a causa, a proporção de pacientes com hipertensão secundária que podem eventualmente ser curados é muito maior do que aqueles com hipertensão primária (MARTINEZ, 2022).

Na hipertensão primária, o fator que promoveu o aumento da pressão arterial é subjacente aos fatores fisiológicos e hemodinâmicos, com pouca probabilidade de esta ser uma causa única, existindo diferentes fatores que podem contribuir para o seu surgimento como, por exemplo, patologias do sistema nervoso central e funcionamento inadequado das bombas de íons (SERRAS, 2022).

Além disso, vale destacar que um fator importante no desenvolvimento e perpetuação da hipertensão é a síndrome metabólica, que envolve um conjunto de distúrbios inter-relacionados associados a um risco aumentado de doenças cardiovasculares, como, por exemplo, resistência à insulina e obesidade abdominal (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

A manutenção da PA elevada pode ser influenciada por diversos fatores fisiopatológicos interligados, incluindo: alterações na espessura das paredes vasculares, que aumentam a resistência vascular periférica (RVP), resultando no reflexo das ondas de pressão de volta à aorta e consequente elevação da PA sistólica; hiperatividade adrenérgica e alterações na homeostase do cálcio, que favorecem a estimulação cardíaca excessiva; débito cardíaco normal ou reduzido, mas com resistência vascular sistêmica elevada devido ao aumento da vasorreatividade; aumento da reabsorção de sódio e água (H_2O) pelos rins, devido à sensibilidade aumentada ao sal, o que eleva o volume sanguíneo circulante; processos inflamatórios, nos quais células imunes infiltradas agravam a disfunção renal e vascular,

perpetuando o aumento da PA e o dano de órgãos-alvo mediado pela hipertensão (SERRAS, 2022); aumento da rigidez arterial, que é particularmente associado ao envelhecimento; interações complexas entre fatores genéticos e ambientais (teoria do mosaico), disfunção do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), disfunção endotelial e desregulação do sistema nervoso simpático (ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023).

Acrescenta-se que o aumento da atividade do sistema nervoso simpático em detrimento do sistema nervoso parassimpático, promove as seguintes manifestações de desequilíbrio autonômico: aumento da produção de hormônios retentores de sódio e vasoconstritores; deficiências de vasodilatadores como prostaciclina e óxido nítrico; secreção de renina inadequada ou aumentada, resultando em aumento da produção de angiotensina II e aldosterona; e estiramento dos barorreceptores, provocado pela vasoconstrição arteriolar sistêmica, aumentando a secreção adrenal de catecolaminas (ROCHA, 2023; KUMAR, GOHRI e BHUMIKA, 2023).

Em relação aos barorreceptores arteriais, Widmaier, Raff e Strang (2017) destacam que estes agem como reflexo de regulação da PA e são ativados de modo instantâneo por qualquer mudança da PA, visando restaurá-la a seus valores normais. Entretanto, segundo os autores, se a pressão permanecer mais alta do que seu ponto de ajuste normal por alguns dias, os barorreceptores arteriais irão se adaptar a essa nova pressão, diminuindo a frequência de disparo dos potenciais de ação. A elevação da PA, quando resultante da dessensibilização de barorreceptores arteriais carotídeos, gera o aumento da contratilidade cardíaca, estímulo da musculatura vascular lisa, hipertrofia do ventrículo esquerdo e estímulo renal, resultando no acréscimo do DC, aumento da RVP e maior retenção de fluidos (ROCHA, 2023).

Já a hipertensão secundária consiste na elevação da PA por uma etiologia definida e passível de ser tratada com uma intervenção específica para cura (PÓVOA, 2019), com prevalência entre 5% a 10% em pacientes com diagnóstico de HA e uma prevalência maior, de 10% a 30%, em pacientes com PA muito elevada (p. ex., acima de 175/115 mmHg) ou HA resistente ao tratamento OPAS/OMS, 2022).

As causas dessa hipertensão incluem: uso de anticoncepcionais orais (particularmente os que contêm altas doses de estrogênio), anti-inflamatórios não esteróides (particularmente os de uso crônico), antidepressivos, corticoides, descongestionantes nasais, medicamentos para perda de peso, estimulantes e drogas ilícitas; tabagismo; doença renal primária; hipertensão renovascular; apneia obstrutiva do sono (SAVIOLI e SAVIOLI, 2019); hipotireoidismo;

gravidez; hiperaldosteronismo (aldosteronismo) primário; feocromocitoma; Síndrome de Cushing; Coarctação da Aorta (SERRAS, 2022); doença renal parenquimatosa; hipotireoidismo; hiperparatireoidismo; e obesidade (BARROSO *et al.*, 2021).

Outras possíveis causas comuns identificáveis da hipertensão secundária são: tumores produtores de renina; retenção primária de sódio (síndrome de *Liddle*); aumento do volume intravascular; acromegalia endócrina; excesso aparente de mineralocorticoide; síndrome carcinóide; aumento da pressão intracraniana; tetraplegia; Síndrome de Guillain-Barré; disautonomia idiopática, primária ou familiar; doenças da aorta; e rigidez da aorta (KUMAR, GOHRI e BHUMIKA, 2023).

A suspeita de hipertensão secundária é sugestivo em: pacientes mais jovens (<40 anos) com hipertensão estágio 2 ou início de qualquer grau de hipertensão na infância; agravamento agudo da hipertensão em pacientes com normotensão cronicamente estável previamente documentada; hipertensão arterial resistente; hipertensão grave (estágio 3) ou uma emergência hipertensiva; presença de lesões em órgãos alvo; características clínicas ou bioquímicas sugestivas de causas endócrinas de hipertensão ou doença renal crônica; aspectos clínicos sugestivos de apneia obstrutiva do sono; sintomas sugestivos ou história familiar de feocromocitoma (PÓVOA, 2019).

Conclusão

Esse capítulo destacou a complexidade multifatorial da hipertensão arterial que contribuem para o desenvolvimento e progressão da doença. A compreensão dos valores de referência e da classificação da hipertensão, além dos métodos diagnósticos – com ênfase na correta aferição da pressão arterial, essencial para um diagnóstico preciso – é fundamental para garantir uma abordagem adequada no manejo da condição.

No entanto, o controle efetivo da hipertensão vai além da classificação e do diagnóstico. A realidade clínica revela que, em muitos casos, a hipertensão resiste aos tratamentos convencionais, tornando-se uma preocupação ainda maior para os profissionais de saúde. Compreender a resistência ao tratamento e os fatores que contribuem para a hipertensão para a persistência da pressão elevada é imprescindível para uma avaliação precisa da pressão arterial e um diagnóstico e manejo adequado dessa condição.

5.3 LESÃO DE ÓRGÃO-ALVO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

O curso clínico da hipertensão arterial tende a ser, inicialmente, assintomática, mas a persistência crônica e não controlada da pressão arterial elevada pode provocar danos em várias regiões do corpo humano. O risco de danos aos órgãos-alvo está diretamente relacionado à intensidade e à duração da hipertensão, indicando o controle da pressão arterial o quanto antes, especialmente em idades mais jovens, a fim de prevenir complicações graves da doença (FLORES, LOPES e CARIDADE, 2023).

Alguns pesquisadores defendem o uso do termo "dano de órgão mediado por hipertensão" (*hypertension-mediated organ damage* - MOD) para descrever as lesões nos órgãos-alvo causadas pela hipertensão (DI MARCO *et al.*, 2022; MISHRA *et al.*, 2022).

Órgãos-alvo como artéria aorta e pequenas artérias, coração, rins, retina e sistema nervoso central (SNC) (SERRAS, 2022), podem sofrer com a hipertensão persistente, evoluindo para desfechos críticos como aumento da pressão intracraniana, angina, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência renal, doença arterial periférica e retinopatia hipertensiva (KUMAR, GOHRI e BHUMIKA, 2023).

O desenvolvimento e progressão da hipertensão por inflamação, distúrbios autoimunes e estresse oxidativo, também desempenham papel crucial no surgimento das lesões nos órgãos-alvo (RODRIGUES-DIEZA, 2021). Além disso, a angiotensina II e a aldosterona, hormônios chave que regulam a pressão arterial, contribuem de certa forma para o dano aos órgãos, já existindo intervenções terapêuticas direcionadas ao Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) que são eficazes tanto no controle da pressão quanto na proteção desses órgãos (FLORES, LOPES e CARIDADE, 2023).

A seguir, serão discutidos os principais órgãos afetados pela hipertensão, com ênfase em condições como hipertrofia ventricular esquerda (HVE), insuficiência cardíaca (IC), infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) e outras comorbidades do sistema nervoso central com foco em danos cerebrais progressivos, retinopatia hipertensiva e doença renal crônica (DRC).

5.3.1 Patologia e lesão celular

As células, enquanto unidades estruturais e funcionais básicas do organismo, possuem mecanismos complexos que visam resgatar e manter a homeostasia em condições de estresse metabólico. No entanto, diante de danos causados por agentes nocivos, sejam esses agentes de natureza física, química ou biológica, esses mecanismos podem falhar ou ser insuficientes, levando à perda de função celular e tecidual, promovendo a lesão celular.

Dentre as organelas intracelulares estudadas no estresse crônico, as mitocôndrias, o retículo endoplasmático, o citoesqueleto e os lisossomos, desempenham papéis críticos na resposta da célula ao estresse (FIGURA 15).

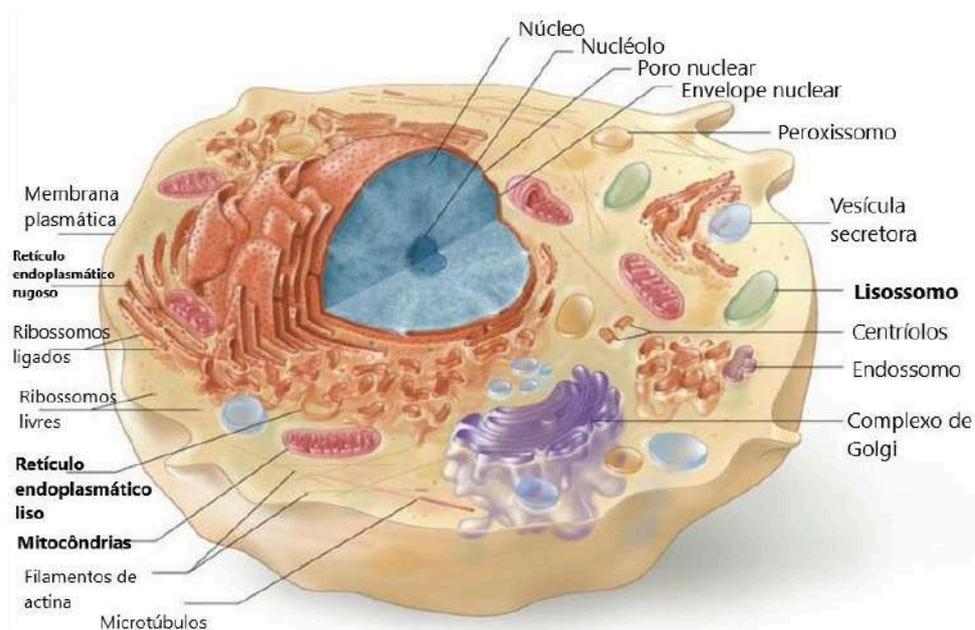


Figura 15: Estruturas encontradas na maioria das células humanas

Fonte: Widmaier, Raff e Strang (2017).

As mitocôndrias são as principais organelas envolvidas na geração de energia celular, atuando nos processos de fosforilação oxidativa para geração de adenosina trifosfato (*adenosine triphosphate* - ATP). Quando as células sofrem estresse devido à falta de oxigênio ou outras agressões, como no caso de isquemia (diminuição do fluxo sanguíneo), as mitocôndrias falham em produzir ATP de forma eficiente, o que resulta em uma depleção de ATP que afeta a função de várias organelas e processos celulares (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Já o retículo endoplasmático, organela essencial para o dobramento e transporte de proteínas, pode sofrer danos quando o estresse celular é intenso, levando ao acúmulo de proteínas mal

dobradas, o que compromete a função celular e o desenvolvimento de diversas doenças como as neurodegenerativas. O citoesqueleto, estrutura responsável pela forma e mobilidade das células, pode se adaptar e se reorganizar em resposta ao estresse, no entanto, se a agressão for persistente, essa reorganização pode ser insuficiente para manter a integridade da célula. Os lisossomos, por sua vez, são organelas responsáveis pela digestão celular e, quando suas enzimas são ativadas em situações de estresse extremo, pode ocorrer autodigestão celular, levando à necrose (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Percebe-se, portanto, que a lesão mitocondrial e as alterações em organelas celulares desempenham um papel central no processo de lesão celular, afetando a produção de energia e a integridade estrutural da célula.

Os mecanismos bioquímicos que promovem a lesão celular são complexos e envolvem vários processos interconectados. Os principais incluem: redução de ATP, comprometendo a capacidade da célula em realizar funções vitais, como o transporte de íons e a manutenção da integridade celular; dano às mitocôndrias, que induz a liberação de proteínas pró-apoptóticas, como o citocromo C, que ativam as vias de apoptose; estresse oxidativo, podendo danificar lipídios, proteínas e DNA (*deoxyribonucleic acid*) celular, devido ao excesso de radicais livres; e alteração ou destruição das membranas celulares (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

A lesão celular é um evento chave na fisiologia e patologia dos tecidos e ocorre como uma resposta adaptativa ou como resultado de um estímulo excessivo ou patológico. Nas situações de lesão celular reversível, a célula pode tentar se adaptar para sobreviver por meio das seguintes manifestações: hipertrofia, aumento do tamanho das células em resposta a uma sobrecarga de trabalho; hiperplasia, aumento do número de células em resposta a estímulos, como no caso de câncer (hiperplasia patológica); atrofia, diminuição do tamanho celular, frequentemente observada em tecidos que têm sua carga de trabalho reduzida ou em situações de desnutrição, tal como a atrofia fisiológica uterina após a menopausa; e metaplasia, transformação de um tipo celular em outro mais resistente ao estresse, a exemplo do esôfago de Barrett, onde o epitélio escamoso é substituído por um epitélio colunar em resposta ao refluxo gástrico crônico (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Entretanto, se o estímulo agressor persistir ou for suficientemente intenso desde o início, a lesão torna-se irreversível, momento em que a célula não consegue mais se recuperar, e

processos como necrose (ruptura da membrana e inflamação) ou apoptose (morte celular programada sem reação inflamatória) podem ocorrer (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.3.2 Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE)

Das possíveis lesões causadas pela hipertensão arterial não controlada, a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) é descrita como uma das principais, e está associada à rigidez arterial, ao aumento da velocidade de onda de pulso (VOP), à espessura da camada média íntima e à pressão de pulso (ZOLOTARYOVA e VASTYANOV, 2022; BAZDYREVA *et al.*, 2023).

A VOP é uma medida que avalia a rigidez das artérias, refletindo a rapidez com que a onda de pulso, proveniente do batimento cardíaco, se propaga pelas artérias. Quando as artérias estão mais rígidas, a VOP aumenta, indicando um maior risco cardiovascular, pois essa rigidez arterial pode contribuir para o desenvolvimento de hipertensão, HVE e outras complicações cardiovasculares, resultado do aumento da espessura da camada média-íntima das artérias.

De acordo com Widmaier, Raff e Strang (2017), na hipertensão arterial crônica, o ventrículo esquerdo do indivíduo hipertenso precisa bombear sangue contra uma pressão arterial aumentada (pós-carga), seguido de aumento da massa muscular cardíaca em adaptação à cronicidade do evento (FIGURA 16). Inicialmente, conforme os autores, como um processo adaptativo, a hipertrofia ajuda a manter a função do coração como bomba, entretanto, com a persistência da HA, as células miocárdicas sofrem alterações que resultam em diminuição da força contrátil do músculo e insuficiência cardíaca. Em complemento, na hipertrofia ventricular secundária à hipertensão crônica (cardiopatia hipertensiva), ocorre aumento do diâmetro (e não do comprimento) das células musculares cardíacas (miócitos), que passam a exibir núcleos hipertrofiados, paredes uniformemente mais espessa e menos elástica, por sobrecarga de pressão (PAWLINA, 2021).

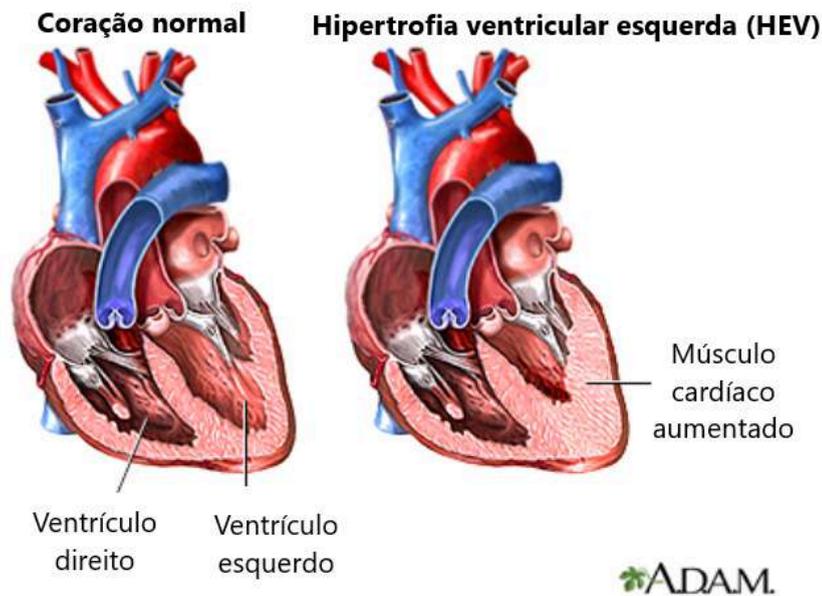


Figura 16: Esquema comparando um coração normal e um coração com HVE

Fonte: Adaptado de ADAM (2025).

Allah, Noah e Shokr (2022) citam que a hipertrofia ventricular esquerda é encontrada em cerca de 25% a 50% dos hipertensos, complicação que conduz a um risco potencial de mau funcionamento assintomático do ventrículo esquerdo (VE) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Pesquisa desenvolvida pelos autores com indivíduos hipertensos apresentou resultados de espessura de parede posterior, espessura de parede relativa, espessura da parede septal (septo interventricular) e Índice de Massa Ventricular Esquerda substancialmente maiores no grupo de hipertensos quando comparado com os não hipertensos. Da mesma forma, nesta pesquisa, no grupo de hipertenso houve uma frequência substancialmente maior de disfunção diastólica do VE.

Sem tratamento, Pawlina (2021) corrobora que a cardiopatia hipertensiva evolui para insuficiência cardíaca, entretanto, a redução prolongada da pressão arterial em pacientes com hipertrofia ventricular secundária à hipertensão crônica pode reduzir o grau de hipertrofia.

Vale destacar que a hipertrofia ventricular esquerda ocorre com mais frequência do que a hipertrofia do ventrículo direito devido à diferença nas demandas de pressão que cada ventrículo enfrenta. O ventrículo esquerdo enfrenta uma pressão arterial significativamente maior (pressão sistêmica) para bombear o sangue para o corpo todo, enquanto que o ventrículo direito, que bombeia o sangue para os pulmões, enfrenta uma pressão muito menor e, portanto, está menos sujeito à sobrecarga. Além disso, a hipertrofia do ventrículo direito geralmente ocorre em situações específicas, como doenças pulmonares crônicas (por

exemplo, hipertensão pulmonar), enquanto o ventrículo esquerdo é mais comumente afetado em condições de hipertensão sistêmica, que é mais prevalente.

Ressalta-se também que a hipertrofia dos músculos esqueléticos é muito diferente da hipertrofia cardíaca, pois este resulta no aumento da força e da resistência muscular como um processo natural de adaptação em resposta a um aumento na carga de trabalho, como ocorre durante o exercício físico (PINHEIRO e SOUZA, 2025). No entanto, a hipertrofia do coração tem um contexto muito diferente e prejudicial. No quadro 1, como método comparativo, foram descritos as principais diferenças entre os tecidos musculares esqueléticos e cardíacos no contexto da sobrecarga de trabalho e hipertrofia muscular.

Quadro 1: Principais diferenças entre os tecidos musculares esqueléticos e cardíacos.
(no contexto da sobrecarga de trabalho e hipertrofia muscular)

	Hipertrofia do músculo esquelético	Hipertrofia do músculo cardíaco
Função muscular	A hipertrofia ocorre por aumento das fibras musculares, como uma adaptação para realizar mais trabalho físico, sem prejudicar o funcionamento do tecido, permitindo maior força e resistência.	A hipertrofia ocorre por crescimento das células do miocárdio para compensar a sobrecarga de pressão ou volume, podendo ser danoso a longo prazo.
Impacto na funcionalidade	O aumento do tamanho das fibras ajuda a melhorar a performance, e a função muscular é regulada por mecanismos que permitem adaptação eficiente.	A hipertrofia promove redução da elasticidade do tecido cardíaco, o que prejudica sua capacidade de expansão e contração adequada durante o ciclo cardíaco. A hipertrofia pode causar fibrose, tecido cicatricial que não é capaz de contrair e relaxar como o tecido muscular saudável, prejudicando o bombeamento de sangue.
Excesso de estímulo e perda de função	O estímulo causado por exercícios repetidos resulta em uma adaptação benéfica, aumentando a força muscular sem comprometer a função.	O estímulo excessivo e crônico, como na hipertensão, pode evoluir para um ponto em que o coração não consegue mais sustentar sua função normal, levando a disfunção diastólica, insuficiência cardíaca e falência cardíaca.
Limites de adaptação	Capacidade de se adaptar mais facilmente a uma variedade de estímulos, sem comprometer funções vitais.	Capacidade limitada de adaptação do coração, por ser um órgão que precisa bater continuamente e sem pausas, com comprometimento das funções vitais.

Fonte: Pinheiro e Souza (2025).

5.3.3 Insuficiência Cardíaca (IC)

A insuficiência cardíaca (IC) envolve um conjunto de sinais e sintomas secundários a um débito cardíaco inadequado proveniente do esforço de bombeamento do coração contra uma pressão arterial cronicamente elevada ou por uma lesão estrutural do coração resultado da diminuição do fluxo sanguíneo coronário (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Widmaier, Raff e Strang (2017) enfatizam que indivíduos com IC podem apresentar disfunção diastólica, disfunção sistólica ou ambas, sendo caracterizada a disfunção diastólica como a redução da complacência da parede ventricular, que resulta em menor capacidade de enchimento, diminuição do volume diastólico final com conseqüente diminuição do volume sistólico final, sendo a existência da hipertensão sistêmica a principal motivação causal. Segundo os autores, disfunção sistólica resulta da lesão do miocárdio e caracteriza-se por diminuição da contratilidade cardíaca com volume sistólico menor em qualquer volume diastólico final, resultando em menor fração de ejeção e redução do débito cardíaco, que desencadeia os reflexos barorreceptores arteriais de aumento da FC e da RPT mediado pela angiotensina II e vasopressina.

5.3.4 Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)

O infarto agudo do miocárdio (IAM) consiste na morte de células musculares cardíacas (necrose) induzida por irrigação sanguínea inadequada (isquemia) do miocárdio (PAWLINA, 2021) secundária à interrupção parcial ou completa do fluxo das artérias coronarianas por evolução da aterosclerose, o que aumenta a resistência ao fluxo, podendo provocar episódios transitórios recorrentes de fluxo sanguíneo coronário inadequado (angina) até finalmente sofrer o infarto do miocárdio ou ataque cardíaco (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017) (FIGURA 17).

A confirmação de suspeita do IAM pode ser feita no indivíduo através da detecção de marcadores específicos no sangue liberados pelas células musculares cardíacas mortas nas primeiras 3 a 12 horas após o infarto, sendo eles as subunidades estruturais troponina I (TnI) e troponina T (TnT) do complexo de troponina cardíaco (PAWLINA, 2021).

Pawlina (2021) destaca que a lesão localizada no miocárdio resultado do IAM não letal responde a um padrão de restauração onde o tecido necrosado é substituído por tecido

conjuntivo fibroso que, conseqüentemente, compromete a função cardíaca local e a capacidade de bombeamento. Conforme os autores, caso evolua para a parada cardíaca, o IAM deve ser tratado imediatamente com reanimação cardiopulmonar (RCP) e/ou desfibrilação, sob risco de comprometimento da função coronária, do suprimento sanguíneo para todo o corpo e de morte súbita.

Uma das formas de tratamento cirúrgico do IAM e também da IC secundária à doença isquêmica do coração consiste na angioplastia (cirurgia de revascularização do miocárdio - CRVM) realizada a partir do autotransplante de enxertos que funcionam como pontes (*bypass*) para novos caminhos de irrigação sanguínea ultrapassando a lesão, e estes enxertos podem ser originados de vasos arteriais ou venosos, tais como a veia safena magna e a veia subcutânea longa localizada no membro inferior (PAWLINA, 2021).

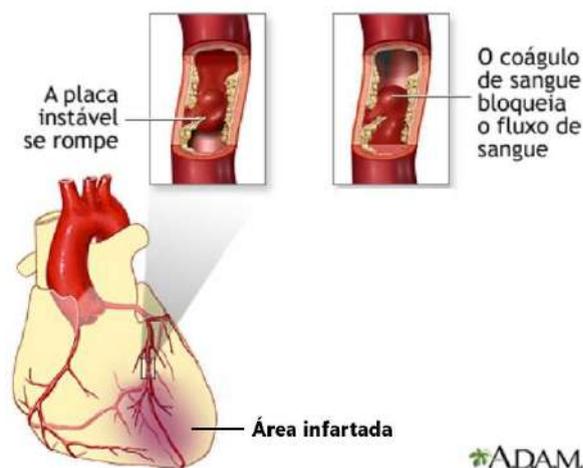


Figura 17: Esquema de obstrução do vaso coronariano por placa ou coágulo, evoluindo para o IAM

Fonte: Adaptado de ADAM (2012)

5.3.5 Aneurismas de Aorta (AA)

Os aneurismas de aorta (AA) são definidos como dilatações patológicas e permanentes da parede da aorta que podem eventualmente romper-se, com prevalência na faixa etária dos 40 a 60 anos onze vezes maior em homens do que nas mulheres, evoluindo para a mesma prevalência entre os sexos a partir dos 90 anos (VARGAS *et al.*, 2023).

Dentre os fatores de risco para AA, a hipertensão arterial destaca-se como principal fator associado por promover alterações degenerativas na parede aórtica, além do tabagismo, dislipidemias, aterosclerose, infecções, vasculites inflamatórias, doenças do tecido conjuntivo

e características anatômicas da própria aorta, que podem aumentar o estresse sobre a parede e promover dano significativo à estrutura (VARGAS *et al.*, 2023; LIMA *et al.*, 2024).

O aneurisma de aorta pode ser hereditário ou esporádico, sendo o primeiro relacionado com mutações genéticas, como na síndrome de Marfan e síndrome de Ehlers-Danlos, e o segundo de origem espontânea, sem alterações genéticas envolvidas (VARGAS *et al.*, 2023).

Vargas *et al.* (2023) descrevem que os aneurismas da aorta são classificados conforme o local em que ocorrem e, comumente, os aneurismas de aorta são mais frequentes na região torácica (aneurisma de aorta torácica - AAT) e abdominal (aneurisma de aorta abdominal - AAA) (FIGURA 18). De acordo com os autores, os AAAs são cerca de três vezes mais frequentes que os AATs, ambos compartilham características histológicas e etiológicas comuns, porém o AAT está mais associado aos componentes genéticos do que o AAA.

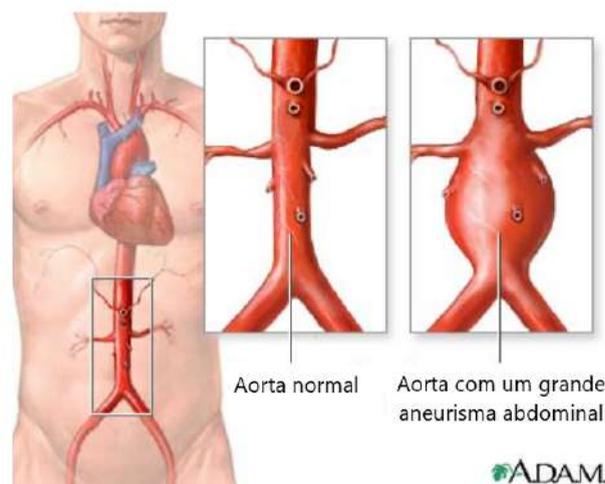


Figura 18 Artéria aorta abdominal normal e artéria aorta abdominal com um grande aneurisma
Fonte: Adaptado de ADAM (2023)

Os AATs ocorrem quando a parede da aorta enfraquece, levando a uma dilatação ou protrusão localizada (LIMA *et al.*, 2024), enquanto que os AAAs são frequentemente causados pela aterosclerose, inflamação e enfraquecimento das paredes arteriais (VARGAS *et al.*, 2023; LIMA *et al.*, 2024).

Devido à pressão sanguínea, aos eventos inflamatórios e ao enfraquecimento dos tecidos, o rompimento das camadas íntima e média da artéria pode ocorrer, resultando na entrada de sangue no espaço entre as camadas média e adventícia, quadro inflamatório proeminente, perda de células musculares lisas e ruptura da matriz extracelular, processo conhecido como dissecação de aorta (VARGAS *et al.*, 2023).

Os sinais e sintomas tidos como clássicos (dor intensa de início súbito e de natureza lancinante em peito, costas ou abdômen, que pode se irradiar) são inespecíficos e apresentam baixa sensibilidade ou inexistem (mais comum), indicando a confirmação diagnóstica por meio de exames de imagem como raio-x do tórax, tomografias computadorizadas (padrão-ouro), angiografia por ressonância magnética (sensibilidade e especificidade de 100%) e ecocardiografia transtorácica (VARGAS *et al.*, 2023).

A dissecação aguda é classificada em dissecação aguda tipo A (envolve a aorta ascendente) e dissecação do tipo B (envolve a aorta descendente), é caracterizada como emergência com taxa de mortalidade excepcionalmente alta (90%), e deve ser tratada unicamente por meio da cirurgia, uma vez que não há medicamentos comprovados que a previna (VARGAS *et al.*, 2023). Utilizando como base o diâmetro da aorta por possuir uma relação diretamente proporcional à chance de ruptura (VARGAS *et al.*, 2023), as indicações para cirurgia geralmente incluem aneurismas com diâmetro maior que 5,5 cm que aumentam rapidamente de tamanho, além da presença de sintomas ou complicações de trombose ou embolia, e indivíduos com os fatores de risco tabagismo, pressão alta ou histórico familiar de aneurismas da aorta (LIMA *et al.*, 2024).

5.3.6 Acidente Vascular Encefálico (AVE)

O acidente vascular encefálico (AVE) ou acidente vascular cerebral (AVC), de acordo com Widmaier, Raff e Strang (2017), consiste no bloqueio ou ruptura de um vaso sanguíneo cerebral secundário à aterosclerose grave e coagulação sanguínea associada, gerando uma lesão cerebral localizada (FIGURA 19). Indivíduos com vasos cerebrais ateroscleróticos, conforme os autores, também podem sofrer déficits neurológicos reversíveis denominados ataques isquêmicos transitórios (AITs), com duração de alguns minutos a horas, sem evoluir para AVE nessa ocasião.

Destaca-se que, tanto o AVE quanto o IAM proveniente da oclusão do vaso, podem ocorrer por fragmentos de um coágulo sanguíneo (trombo) ou depósito de gordura (êmbolo) que se desprende e aloja-se em outra parte (embolia), bloqueando por completo um vaso de menor calibre (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

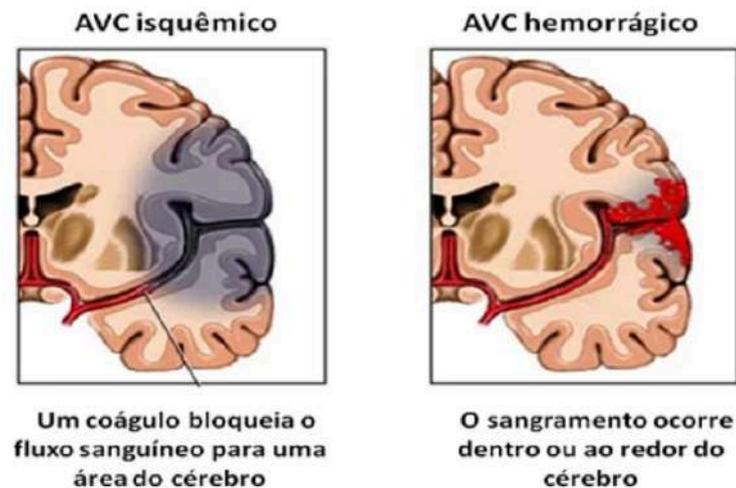


Figura 19: Classificação do acidente vascular cerebral em AVC isquêmico e AVC hemorrágico
 Fonte: SBAVC (2025)

A forma mais comum de dano cerebral é proveniente da diminuição do suprimento sanguíneo para uma região encefálica, situação em que os neurônios, privados de nutrientes e oxigênio por alguns minutos, param de funcionar e morrem, causando o AVE (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Manter controlada a PA os benefícios para a saúde incluem redução significativa dos eventos coronários como o infarto do miocárdio, dos acidentes vasculares cerebrais e de morte (OPAS/OMS, 2022; SILVA, *et al.*, 2022), visto que o AVE pode ser proveniente da HA não controlada (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Vale destacar que os pacientes com HAR são mais susceptíveis a desenvolver doenças vasculares como AVE e ICC, quando comparados a hipertensos controlados, devido a exposição prolongada a níveis pressóricos elevados (GUIMARÃES, 2022).

5.3.7 Outras comorbidades do Sistema Nervoso Central (SNC)

A hipertensão arterial não afeta apenas os órgãos-alvo mais comumente reconhecidos, como o coração e os rins, mas também exerce um impacto significativo sobre o sistema nervoso central (SNC). O SNC, responsável pela coordenação de várias funções vitais do corpo, está diretamente envolvido com as complicações neurológicas resultantes da pressão alta não controlada, além do AVE anteriormente citado.

Pinheiro e Souza (2025) citam que a hipertensão também está diretamente associada ao desenvolvimento de pequenos danos nas artérias cerebrais, conhecidos como microangiopatia cerebral, que podem prejudicar o fluxo sanguíneo (hipoperfusão) cerebral, afetando regiões do cérebro responsáveis pela memória, concentração e habilidades motoras. Os autores acrescentam que, embora os microvasos cerebrais não sejam visíveis em exames convencionais, mas sim por exames de imagem avançados como a ressonância magnética, a progressão dessas lesões pode ser silenciosa porém com impacto cumulativo e déficits cognitivos ao longo do tempo, podendo contribuir para o desenvolvimento de demência.

Nesse sentido, a demência hipertensiva é uma das condições neurológicas mais temidas associadas à hipertensão de longo prazo, secundária ao estreitamento e o endurecimento das artérias cerebrais, com comprometimento do suprimento de oxigênio e nutrientes às células do cérebro e prejuízo da memória, linguagem e raciocínio lógico.

O impacto da hipertensão no SNC também se manifesta por meio de alterações comportamentais e emocionais. Pacientes hipertensos podem apresentar um risco aumentado de distúrbios psiquiátricos, como ansiedade e depressão, que, por sua vez, podem agravar o controle da pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025). O estresse crônico e a sensação de mal-estar físico, associados aos sintomas da hipertensão, criam um ciclo vicioso, onde a hipertensão piora o estado mental do paciente e o estresse emocional eleva ainda mais a pressão arterial.

Outra disfunção cerebral resultado do aumento rápido e acentuado da pressão arterial é a encefalopatia hipertensiva, condição rara e grave que provoca edema cerebral, resultando em sintomas neurológicos agudos, como confusão, dor de cabeça intensa, náuseas e até convulsões (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A encefalopatia hipertensiva é uma emergência médica que requer tratamento imediato para evitar danos permanentes ao SNC.

5.3.8 Retinopatia hipertensiva

O olho é o único órgão no corpo humano onde as alterações nos vasos sanguíneos devido à hipertensão sistêmica conseguem ser estudadas *in vivo*, conforme enfatizado por Di marco *et al.* (2022), sendo a retina um tecido neurosensorial que pode ser afetado pela pressão alta e evoluir para retinopatia hipertensiva (*hypertensive retinopathy* - HR). De acordo com os

autores, a hipertensão afeta os olhos por meio de uma série de modificações fisiopatológicas capazes de danificar a circulação da retina, coróide e nervo óptico, causando respectivamente retinopatia, coroidopatia e neuropatia óptica, sendo a manifestação ocular mais comum de pressão alta a HR.

Mishra *et al.* (2022) complementam que, na hipertensão maligna ou emergência hipertensiva, situação caracterizada pelo aumento súbito e grave da pressão arterial sistêmica, os danos aos órgãos-alvo são comuns, incluindo a retinopatia hipertensiva bilateral avançada. Os autores descrevem estudos com alta correlação observada entre o grau do índice de massa ventricular esquerda e a gravidade da retinopatia hipertensiva e envolvimento renal, assim como o risco de desenvolver lesões da substância branca cerebral e acidente vascular cerebral clínico é maior em pacientes com retinopatia. Os sinais de HR têm uma associação significativa com doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e outras doenças sistêmicas, como alterações arterioscleróticas, doença coronariana, doença vascular periférica, acidente vascular cerebral e demência (DI MARCO *et al.*, 2022).

Os sinais microvasculares de HR na retina podem ser causados por um aumento agudo na pressão arterial sistêmica ou por hipertensão arterial crônica, e sua fisiopatologia pode ser dividida em três fases de dano histológico: fase vasoconstritora, onde a resposta inicial à pressão arterial elevada é constituída por vasoespasmo localizado e vasoconstrição das arteríolas da retina como mecanismo autorregulatório local de otimização do fluxo sanguíneo; fase esclerótica, constituída por alterações estruturais na parede do vaso, dano endotelial, espessamento da íntima, hiperplasia da parede média e degeneração hialina secundária à pressão arterial elevada ao longo do tempo; e fase exsudativa, comum em pacientes com hipertensão sistêmica grave, caracterizada por ruptura da barreira hemato-retiniana causando exsudação de sangue nas camadas superficiais ou internas da retina ou exsudação de lipídios vistos como exsudatos duros (DI MARCO *et al.*, 2022) (FIGURA 20).

A fundoscopia de rotina geralmente fornece uma pista adequada para o diagnóstico de hipertensão maligna, somado aos exames de angiografia de fluoresceína do fundo (*fundus fluorescein angiography* - FFA) para detecção de isquemia macular, e a tomografia de coerência óptica (*optical coherence tomography* - OCT) para identificação de anormalidades morfológicas e estruturais das camadas da retina (MISHRA *et al.*, 2022).

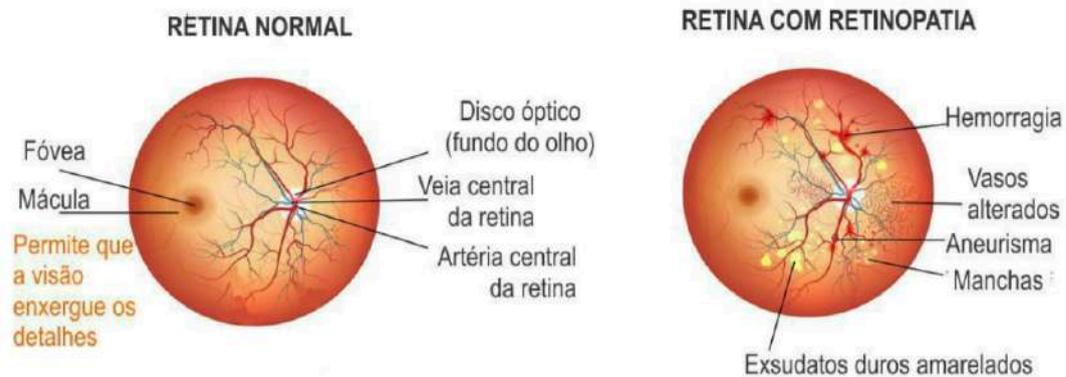


Figura 20: Esquema comparando uma retina normal e uma retina com retinopatia hipertensiva
Fonte: Junior (2019)

Mishra *et al.* (2022) enfatizam que a hipertensão maligna é uma emergência hipertensiva que exige redução imediata e controlada da pressão arterial para um nível seguro, de preferência em uma unidade de terapia intensiva, a partir do uso de agentes hipotensores intravenosos (IV) de curta duração e de ação rápida, como o nitroprussiato de sódio. Com o início imediato do tratamento medicamentoso anti-hipertensivo, os autores destacam que as alterações típicas da retina desaparecem rapidamente dentro de dois a três meses, mas nem todas as retinopatias malignas são totalmente reversíveis, podendo evoluir para defeitos permanentes da camada de fibras nervosas ou infarto do nervo óptico.

5.3.9 Doença Renal Crônica (DRC)

A doença renal crônica (DRC) é considerada um problema de saúde pública mundial e suas principais causas são o diabetes mellitus (DM) e a hipertensão arterial (KOCH *et al.*, 2022). A DRC é caracterizada por uma lesão renal irreversível e progressiva de modo a afetar a funcionalidade e/ou estrutura dos rins à medida que a pressão arterial se eleva de forma persistente, o que explica o fato de que quase a totalidade dos nefropatas, especialmente aqueles em fase terminal, são portadores de HA (GUIMARÃES, 2022).

Assim como a hipertensão arterial contribui para a progressão da DRC, a DRC também pode ser um fator de risco para hipertensão pois, em geral, na DRC há maior retenção de sódio e líquidos induzindo a liberação de renina e levando à HA e, por outro lado, na HA há tendência à resistência vascular (espessamento e rigidez) dos vasos renais, tornando a função renal ineficiente e acelerando o processo de DRC (KOCH *et al.*, 2022). Acrescenta-se que a HA leva a alterações no endotélio dos vasos sanguíneos renais, aumentando a permeabilidade e a

pressão intraluminal, seguido de hipertrofia da média (nefroesclerose hipertensiva) como processo compensatório (ARALICA *et al.*, 2023).

A diminuição da função renal na DRC é caracterizada pela taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 ml/min (mililitros por minuto) (BARROSO *et al.*, 2021; DOBREK, 2022; ARALICA *et al.*, 2023) ou através de marcadores laboratoriais que indicam o dano renal (albuminúria ou anormalidades sedimentares, distúrbios eletrolíticos, e distúrbios tubulares), anormalidades detectadas por histologia ou por exames de imagem, história de transplante renal, ou a co-ocorrência das condições acima mencionadas por mais de 3 meses com implicações para a saúde (DOBREK, 2022).

Para determinar o estágio da doença renal, são utilizados os seguintes valores de referência: Estágio 1 (TFG > 90 ml/min./1,73 m²- metro quadrado), com 90% do funcionamento renal; Estágio 2 (TFG 60–89 ml/min./1,73 m²), doença renal aguda, perda leve no funcionamento renal com funcionamento renal de 60 a 89%; Estágio 3 (TFG 30–59 ml/min./1,73 m²), doença renal crônica, perda moderada do funcionamento renal (45 a 59%) ou perda moderada a grave do funcionamento renal (30 a 44%); Estágio 4 (TFG 15–29 ml/min./1,73 m²), doença crônica grave, perda grave do funcionamento renal (15 a 29%); Estágio 5 (TFG < 15 ml/min./1,73 m²), doença renal em estágio terminal com perda total ou menos de 15% em funcionamento (MUZAMIL *et al.*, 2020). Os estágios estão representados na tabela 1.

Del Valle-Mondragón *et al.* (2022) enfatizam que pacientes portadores de doença renal terminal possuem como recurso de tratamento a hemodiálise (HD), procedimento que age removendo toxinas urêmicas e corrigindo o acúmulo anormal de líquido, a concentração de eletrólitos e o equilíbrio ácido-base. O curto período de tempo do tratamento hemodialítico, segundo os autores, com duração entre 3 e 4 h, pode induzir mudanças rápidas e abruptas com risco de instabilidade hemodinâmica e subsequente hipotensão ou hipertensão intra diálise e redução da perfusão tecidual, podendo danificar órgãos vitais como o coração e o cérebro, além de gerar uma deformação do leito vascular por mudanças bruscas de pressão, favorecendo o aparecimento de alterações bioquímicas relacionadas à vasoconstrição sistêmica e ao vasorelaxamento.

Como tratamento definitivo da DRC, Figueiredo *et al.* (2022) registram o transplante renal, mas é possível o desenvolvimento da hipertensão arterial no pós-transplante renal com desfechos cardiovasculares e renais negativos tais como disfunção renal, diminuição da sobrevida do enxerto e maior mortalidade por essas causas. De acordo com os autores, a

gênese da HA em pacientes transplantados renais pode ser relacionada com a produção de substâncias vasopressoras mantenedoras do SRAA, uso de imunossupressores, estenose ou trombose da artéria do enxerto renal associada ou não a fistula arteriovenosa e presença de proteinúria após o transplante, bem como a predisposição genética como fator estimulante, sejam do doador ou do receptor. Os eventos cardiovasculares em pacientes transplantados podem induzir à morte, sendo a presença de HA um fator preditivo significativa e independente para uma pobre função renal a longo prazo e para o número de rejeições em um ano pós transplante (FIGUEIREDO *et al.*, 2022).

Tabela 1: Estágios da doença renal crônica (DRC).

Estágio	Descrição	TFGe	Função renal
1	Possível dano renal (por exemplo, proteína na urina) com função renal <i>normal</i>	90 ou mais	 90-100%
2	Danos renais com <i>perda leve</i> da função renal	60-89	 60-89%
3a	<i>Perda leve a moderada</i> da função renal	45-59	 45-59%
3b	<i>Perda moderada a grave</i> da função renal	30-44	 30-44%
4	<i>Perda grave</i> da função renal	15-29	 15-29%
5	<i>Insuficiência</i> renal	Menos de 15	 Menos de 15%

Fonte: NKF (2022).

Conclusão

Diante do exposto, fica claro que a hipertensão arterial é uma condição de grande relevância para a saúde pública, cuja prevalência continua a aumentar em diversas faixas etárias. O impacto dessa doença no organismo é cumulativo e muitas vezes silencioso, o que torna ainda mais urgente a implementação de estratégias eficazes de prevenção e diagnóstico precoce. A pressão arterial descontrolada pode não apresentar sintomas evidentes até que os danos aos órgãos-alvo estejam avançados, o que destaca a importância da monitoração regular e do acompanhamento médico contínuo, especialmente em populações de risco.

5.4 SÍNDROME METABÓLICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020 definem a síndrome metabólica (SM) como a associação de fatores de risco cardiovasculares, incluindo obesidade central, elevação de glicemia e dislipidemia típica com elevação de triglicerídeos (TG) e níveis reduzidos de HDL colesterol (relação TG/HDL), associada à elevação da pressão arterial (PA) (BARROSO *et al.*, 2021). De maneira similar, as Diretrizes Brasileiras de Obesidade - 2016 definem a SM como a presença de ao menos três dos cinco critérios seguintes: obesidade abdominal, hipertensão arterial, diabetes ou pré-diabetes, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (ABESO, 2016; KELLY *et al.*, 2022; CHAGAS *et al.*, 2022).

Para o diagnóstico da síndrome metabólica, as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) envolvem a presença de três ou mais das seguintes condições: relação cintura/quadril >90 cm em homens ou >85 cm em mulheres, índice de massa corporal (IMC) >30 kg/m²; resistência à insulina (RI) >6,1mmol/l - milimol por litro (110mg/dl - miligrama/decilitro), glicose de 2h >7,8mmol (140mg/dl); hipertensão arterial sistêmica >140/90mmHg; dislipidemia com HDL <0,9 mmol/L (35mg/dl) em homens ou <1,0 mmol/L (40 mg/dl) em mulheres e triglicerídeos >1,7 mmol/L (150 mg/dl) (MARTINEZ *et al.*, 2023).

Embora esses critérios sejam amplamente adotados, é importante questionar até que ponto os valores de corte realmente refletem o risco individual e a complexidade das condições associadas à SM, especialmente em populações com características metabólicas distintas, como idosos e pessoas com fatores genéticos específicos. Considerando a expressão "a clínica é soberana", a simples quantificação desses critérios pode despersonalizar o cuidado e desconsiderar outros fatores individuais igualmente importantes, tais como a contribuição de hormônios e seus receptores, a genética e o ambiente intestinal, agentes que desempenham um papel fundamental na evolução da síndrome. guimar

Além disso, algumas condições clínicas e fisiopatológicas frequentemente associadas à SM, como doença hepática gordurosa não-alcoólica, microalbuminúria, síndrome dos ovários policísticos, *Acanthosis nigricans*, estados pró-trombóticos, estados pró-inflamatórios, disfunção endotelial e hiperuricemia (ROCHA, 2022), não são suficientemente exploradas nas diretrizes e podem ter grande impacto no prognóstico e nas complicações da síndrome. Essas condições sublinham a necessidade de uma abordagem mais holística e abrangente para o diagnóstico e manejo da SM, incorporando fatores além dos critérios clássicos de diagnóstico.

A falta de consenso na definição e nos pontos de corte dos componentes da SM dificulta não apenas a realização de estudos científicos consistentes, mas também a implementação de estratégias clínicas eficazes e a formulação de políticas públicas de saúde (GOMES *et al.*, 2024).

A investigação das alterações metabólicas da SM e da obesidade central é fundamental para o manejo adequado de pacientes com hipertensão arterial (HA), visto que essas condições estão presentes em 30 a 40% dos portadores de HA (BARROSO *et al.*, 2021). Além disso, vale ressaltar que a SM não é exclusiva de adultos, afetando também populações mais jovens, especialmente no contexto da obesidade infantil (GOMES *et al.*, 2024). Esse ponto sublinha a importância do diagnóstico precoce e da implementação de intervenções preventivas, principalmente em faixas etárias mais novas.

Por fim, Gomes *et al.* (2024) destacam que a SM aumenta significativamente o risco de doenças cardiovasculares em comparação com qualquer um de seus componentes isolados, e pessoas com SM têm duas vezes mais chances de morrer, três vezes mais chances de sofrer um ataque cardíaco ou derrame, e cinco vezes mais probabilidade de desenvolver diabetes tipo 2, quando comparadas a indivíduos saudáveis, dados que ressaltam a urgência de uma abordagem mais eficiente e coordenada no diagnóstico e tratamento da SM, a fim de reduzir suas consequências fatais e debilitantes.

Considerando a relevância e a complexidade do tema, o capítulo de síndrome metabólica e hipertensão arterial apresenta de modo detalhado os critérios que constituem a SM e suas correlações com a HA.

5.4.1 Obesidade

A obesidade é classificada como uma doença crônica não transmissível (DCNT) de caráter multifatorial, de longa duração e com grande impacto nos custos da saúde pública mundial, respondendo por 41 milhões de mortes por ano, o equivalente a 71% da mortalidade global (GALANTINI *et al.*, 2022). Intimamente ligada à fisiopatologia da doença cardiovascular (DCV), a acumulação excessiva de gordura na obesidade está associada a disfunções metabólicas que perturbam a homeostase cardiovascular, ativando processos inflamatórios que recrutam células imunes para o local da lesão e reduzem os níveis de óxido nítrico,

resultando em aumento da pressão arterial, migração de células endoteliais, proliferação e apoptose celular (MACVANIN *et al.*, 2022).

Clinicamente, há diferenças nas definições de sobrepeso e obesidade, sendo o primeiro caracterizado por aumento na quantidade de gordura no corpo e o segundo por um acúmulo muito grande de gordura (sobrepeso extremo), sendo ambos os percentuais de gordura calculados conforme o índice de massa corporal ($IMC = \text{peso (kg - quilograma)} / \text{altura (m}^2 \text{ - metro)}$) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). O IMC é um importante indicador que está estreitamente correlacionado com a quantidade total de gordura corporal (PAWLINA, 2021) e, nesse sentido, IMC superiores a 25 kg/m^2 são classificados como sobrepeso e aqueles acima de 30 kg/m^2 como obesidade (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Em relação a gravidade da obesidade, esta é categorizada internacionalmente em graus/classe 1 conforme tabela 2 (BARROSO *et al.*, 2021).

Tabela 2: Classificação internacional da obesidade com base no IMC.

IMC (KG/M ²)	CLASSIFICAÇÃO	OBESIDADE GRAU/CLASSE	RISCO DE DOENÇA
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: ABESO (2016).

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 destacam que foi bem registrado o efeito hipertensor do ganho de peso, existindo uma relação praticamente linear entre PA e índices de obesidade (BARROSO *et al.*, 2021). Yugar-Toledo *et al.* (2020) complementam que pacientes com índice de massa corporal ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) têm 50% mais chances de apresentar PA não controlada do que aqueles com IMC normal ($< 25 \text{ kg/m}^2$), e um $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ triplica as chances de se requererem múltiplos fármacos para controle da PA. Os autores enfatizam que uma perda ponderal de 10 kg associa-se a uma redução média de 6,0 mmHg na PA sistólica e 4,0 mmHg na PA diastólica.

Entretanto, existem evidências crescentes de que não apenas a gordura total, mas também a gordura localizada no abdome promovem maior risco de desenvolver distúrbios graves, como DM e doenças cardiovasculares, do que a localização da gordura nas nádegas ou coxas, por exemplo (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). A adiposidade corporal excessiva, especialmente a visceral, é um fator de risco importante para a elevação da PA, que pode ser responsável por 65 a 75% dos casos de HA, e a perda ponderal produz efeitos na redução da PA mesmo sem alcançar o peso corporal desejável (BARROSO *et al.*, 2021). De acordo com a *International Diabetes Federation* (IDF), a classificação da SM deve considerar a obesidade visceral como o marcador mais importante (KELLY *et al.*, 2022).

A gordura visceral possui grande influência sobre as alterações metabólicas e a elevação do risco de SM da seguinte forma: aumento da hipersensibilidade do tecido adiposo aos glicocorticóides, elevando a capacidade de vasoconstrição arterial com elevação da PA; aumento dos níveis plasmáticos de glicose, o que induz a hiperinsulinemia e a longo prazo provoca RI e DM2; aumento da secreção de angiotensina, que promove maior risco de hipertensão; aumento da secreção de citocinas inflamatórias, como IL-6 e TNF- α (*tumor necrosis factor alpha*), que promovem inflamação subclínica e conduz a SM e a DCV; aumento de triglicérides circulantes e redução dos níveis de HDL colesterol (HDL-C), o que altera a viscosidade do sangue, favorece a agregação plaquetária e aumenta o risco cardiovascular (ROCHA, 2022).

Oliveira *et al.* (2023b) consideram que a obesidade desempenha um papel essencial na coexistência de HA e DM por mecanismos que incluem estimulação do sistema nervoso simpático (SNS) e resistência insulínica. De acordo com os autores, a exposição prolongada à hiperglicemia e hipercolesterolemia induz o estresse oxidativo, causa alterações no tecido vascular e a formação e oxidação de produtos finais de glicação avançada devido ao alto índice glicêmico que, conseqüentemente, têm alta afinidade com o colesterol lipoproteína de baixa densidade LDL colesterol (LDL-C), contribuindo para a formação de doenças ateroscleróticas e o aumento da PA.

Em relação à dislipidemia, caracterizada por aumento nos níveis de triglicérides, de colesterol total e de LDL-C, e por baixos níveis de HDL-C (MACVANIN *et al.*, 2022; ROCHA, 2022), o acúmulo de quilomícrons e/ou de *very low density lipoprotein* (VLDL) no compartimento plasmático resulta em hipertrigliceridemia decorrente da diminuição da hidrólise dos triglicérides destas lipoproteínas pela lipase lipoprotéica ou do aumento da

síntese de VLDL (CHAGAS *et al.*, 2022). Kelly *et al.* (2022) complementam que a hipercolesterolemia promove redução da biodisponibilidade de NO vascular devido a maior produção de radicais livres, que inativam as moléculas de NO ocasionando aumento da pressão arterial. O aumento de radicais livres nesse ambiente hipercolesterolêmico, conforme os autores, também resulta em maior formação de LDL oxidada (*oxidized low-density lipoprotein* - OxLDL), que estão intimamente relacionados à função endotelial e, por conseguinte, à HA.

Em termos gerais, os distúrbios metabólicos (hiperglicemia, resistência à insulina, hiperinsulinemia e dislipidemia) induzem processos interligados na parede dos vasos e contribuem para o aumento do estresse oxidativo, apoptose e permeabilidade vascular, contribuindo assim para o envelhecimento cardiovascular e aumento no risco de DCV (KOLESNIKOVA *et al.*, 2023).

Nesse sentido e focando no tratamento da obesidade na SM, o uso de anti-hipertensivos deve ser iniciado sempre quando a PA for $\geq 140/90$ mmHg, priorizando as classes terapêuticas que possam melhorar ou ao menos não agravar a resistência insulínica (BARROSO *et al.*, 2021). Em relação ao controle do peso, caso as medidas não medicamentosas recomendadas sejam ineficazes para perda de pelo menos 1% do peso inicial por mês, após um a três meses, deve-se considerar a introdução de fármacos para indivíduos com $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$ ou ainda, naqueles com IMC entre 25kg/m^2 e 30kg/m^2 , desde que acompanhado de comorbidade (KELLY *et al.*, 2022).

Kelly *et al.* (2022) citam que, em casos mais graves, o tratamento cirúrgico tem sido praticado com o objetivo de reduzir a entrada de alimentos no tubo digestivo (cirurgia restritiva), reduzir a sua absorção (cirurgia disabsortiva) ou ambas (cirurgia mista). Segundo os autores, a cirurgia bariátrica pode estar indicada para pacientes diabéticos ou com múltiplos fatores de risco com $IMC >35\text{kg/m}^2$, resistentes ao tratamento conservador realizado continuamente por no mínimo dois anos, sendo o método mais eficaz e duradouro para perda de peso (20% a 70% do excesso de peso) com melhora importante dos fatores de risco da SM.

5.4.1.1 Tecido adiposo e adipócitos

O tecido adiposo é formado por um conjunto de células conhecidas como adipócitos, que são especializadas no armazenamento de gordura do corpo, com quase todo seu citoplasma preenchido por uma imensa gota de gordura (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Os adipócitos localizam-se em todo tecido conjuntivo frouxo como células individuais ou como grandes grupamentos que irão formar o tecido adiposo e produzir vários hormônios, mediadores inflamatórios e fatores de crescimento, atuando assim como órgão endócrino (PAWLINA, 2021). O tecido adiposo humano é subdividido em dois grupos distintos, o tecido adiposo branco (*white adipose tissue* - WAT) e o tecido adiposo marrom (*brown adipose tissue* - BAT) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

O tecido adiposo branco é composto por cerca de 90% de conteúdo lipídico, é pouco vascularizado, armazenador e regulador de energia, está situado nas regiões subcutânea (derme e fáscia) e visceral, e apresenta, além dos adipócitos, células imunes, tecido vascular, nervoso e conjuntivo (GALLEY *et al.*, 2022; ALZAIM *et al.*, 2022; ROCHA, 2022). Representando cerca de 10% do peso corporal de um indivíduo sadio, os WAT são uniloculares (uma única gota de lipídio grande no citoplasma do adipócito), além da função de armazenamento de energia, promovem isolamento, proteção dos órgãos vitais e secreção de adipocinas (hormônios, fatores de crescimento e citocinas) (PAWLINA, 2021).

Os WAT formam uma camada adiposa de fáscia subcutânea (superficial), denominada panículo adiposo, no tecido conjuntivo abaixo da pele do abdome, das nádegas, das axilas e das coxas, e internamente no omento maior, mesentério, espaço retroperitoneal, ao redor dos rins, medula óssea, palma das mãos, planta do pés, sob o pericárdio visceral e nas órbitas (PAWLINA, 2021). Com o avançar da idade e/ou mudanças na sinalização de hormônios sexuais, a taxa e a localização da deposição adiposa do WAT é alterada, sendo frequentemente acumulado em homens nas regiões viscerais (mesentérica, retroperitoneal e omental), ao contrário das mulheres que geralmente têm menor depósito visceral (GALLEY *et al.*, 2022).

Vale ressaltar que o WAT é considerado um órgão metabolicamente ativo, de natureza endócrina, responsável pela expressão e/ou secreção de adipocinas e outras proteínas inflamatórias, que age local ou sistemicamente, caracterizando assim a inflamação presente no excesso de adiposidade (ROCHA, 2022).

Em relação ao tecido adiposo marrom ou pardo, estes são menores que os adipócitos brancos, apresentam múltiplas gotículas lipídicas, são termogênicos, vascularizados, relevantes para processos de gasto energético, ricos em mitocôndrias e reduzem com a idade (GALLEY *et al.*, 2022; ALZAIM *et al.*, 2022; ROCHA, 2022). O BAT possui a característica multilocular (numerosas gotículas lipídicas pequenas no citoplasma do adipócito) (PAWLINA, 2021), é abundante no recém-nascido e reduzida no adulto, podendo ser encontrado nas regiões ao redor dos rins, das glândulas suprarrenais, dos grandes vasos (por exemplo (p.ex.) aorta), regiões do pescoço (região cervical profunda e supraclavicular), do dorso (interescapular e para vertebral) e do tórax (mediastino) (PAWLINA, 2021; GALLEY *et al.*, 2022) e, em mulheres, a massa e atividade do BAT são mais prevalentes do que em homens (GALLEY *et al.*, 2022).

Acrescenta-se o tecido adiposo bege (*beige or brite adipose tissue*) como uma terceira forma de apresentação dos adipócitos, onde uma pequena proporção de adipócitos marrons está localizada dentro de uma coleção de adipócitos brancos, apresentando as características de ser termogênico e possuir várias gotículas lipídicas, porém menos que nos adipócitos marrons (GALLEY *et al.*, 2022).

A regulação do tecido adiposo associa-se aos sinais hormonais e neurais interconectados que emanam do tecido adiposo, do sistema digestório e do sistema nervoso central, formando o eixo cérebro-intestino-tecido adiposo, e regulando o apetite, a saciedade e a homeostasia energética (PAWLINA, 2021). Nesse sentido, para manter a homeostase energética, o sistema nervoso autônomo (SNA) comunica-se com o tecido adiposo através de uma ligação neural bidirecional entre o cérebro e os depósitos de tecido adiposo, onde as adipocinas funcionam como sinais endócrinos e o SNA como facilitador dessa conexão (GALLEY *et al.*, 2022).

Na obesidade, o SNA age através dos seus dois principais ramos: o sistema nervoso simpático (SNS), regulador do WAT e das funções do BAT de lipólise, lipogênese, proliferação de adipócitos, termogênese, e secreção de adipocinas; e o sistema nervoso parassimpático, regulador da captação de glicose e indutor do metabolismo de ácidos graxos livres (*free fatty acids*) em tecido adiposo (GALLEY *et al.*, 2022).

Portanto, o depósito de lipídios é influenciado por fatores neurais e hormonais, e a principal função metabólica do tecido adiposo é a captação de ácidos graxos do sangue e sua conversão em triglicerídeos dentro dos adipócitos, o que fornece o dobro de densidade energética dos carboidratos e das proteínas (PAWLINA, 2021). Quando necessário para uso, o tecido adiposo

também é estimulado por mecanismos neurais ou hormonais a degradar os triglicerídeos armazenados em ácidos graxos e glicerol, processo conhecido como mobilização, liberando-os no sangue para fornecer energia de formação da adenosina trifosfato (*adenosine triphosphate* - ATP) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021). Os ácidos graxos atravessam a membrana celular dos adipócitos e entram nos capilares, onde são carregados pela proteína albumina até a célula que o utilizará como substrato metabólico (PAWLINA, 2021).

A quantidade de tecido adiposo de um indivíduo é determinada por dois sistemas fisiológicos: regulação de peso a curto prazo, que controla o apetite e o metabolismo diariamente através dos hormônios grelina (estimulante do apetite e produzido pelas células epiteliais gástricas) e peptídeo YY (supressor do apetite e produzido pelo intestino delgado); e regulação de peso a longo prazo, que controla o apetite e o metabolismo de modo contínuo (meses e anos) através da leptina, insulina, hormônio tireoidiano, glicocorticóides e hormônios hipofisários (PAWLINA, 2021).

Em adição, a grelina atua também sobre o lobo anterior da adeno-hipófise para liberar o hormônio do crescimento (GH) e, quanto ao papel de estimulador do apetite, sua produção excessiva secundária a uma mutação genética, resulta na obesidade mórbida, doença em que a compulsão por alimento é fisiológica e muito difícil de controlar (PAWLINA, 2021).

A leptina é caracterizada como um hormônio produzido pelo tecido adiposo que tem papel neuroendócrino primário que induz, a longo prazo, a saciedade por vias centrais, sinalizando a redução na ingestão de alimentos e o aumento no gasto energético (taxa metabólica), e estimulando a perda de peso corporal (PAWLINA, 2021; GALLEY *et al.*, 2022; ROCHA, 2022), ações que protegem o indivíduo dos riscos associados à inanição ou à obesidade. É mais comumente sintetizada em WAT e em pequenos níveis a partir de BAT, tecido mamário, músculo esquelético, medula óssea e estômago, sendo posteriormente secretado em resposta à ingestão de alimentos e interagindo principalmente com receptores no hipotálamo para regular o apetite, gasto de energia, termogênese, função imunológica, sensibilidade à insulina e metabolismo (GALLEY *et al.*, 2022). Apresenta também ações periféricas, no músculo, estimulando a oxidação de ácidos graxos, no tecido não adiposo, impedindo a lipotoxicidade, e no fígado, inibindo o acúmulo de triglicerídeos (ROCHA, 2022).

Em relação à insulina, hormônio pancreático responsável por regular os níveis de glicemia, Pawlina (2021) registra que esta está envolvida na regulação do peso ao atuar sobre os centros

cerebrais hipotalâmicos, e no metabolismo dos adipócitos, ao aumentar a conversão da glicose em triglicerídeos das gotículas lipídicas ampliando o acúmulo do tecido adiposo, função esta não exercida pela leptina. Portanto, conforme o autor, a insulina promove a síntese de lipídios a partir da estimulação das enzimas ácido graxo sintase e acetil-Coenzima A carboxilase, e suprime a degradação dos lipídios a partir da inibição da enzima lipase, importante enzima responsável pela decomposição dos triglicerídeos armazenados nos adipócitos e que, quando ativada, constitui a primeira etapa de mobilização dos lipídios.

É evidente que o tecido adiposo atua como importante regulador da fisiologia cardiovascular, e a homeostase requer quantidade e qualidade adiposas equilibradas nos locais certos por todo o corpo (GALLEY *et al.*, 2022). A expansão do BAT está associada a uma menor prevalência de doenças cardiometabólica, correlacionando-o com um menor risco para o desenvolvimento de DM2, dislipidemia, doença arterial coronariana, hipertensão, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca congestiva (ALZAIM *et al.*, 2022). Já o aumento anormal do WAT predomina na obesidade e está associado a hipertrofia ou hiperplasia dos adipócitos brancos, proveniente de alterações metabólicas sistêmicas como hiperglicemia, RI e dislipidemias (ROCHA, 2022).

O diagnóstico da obesidade e a avaliação do estado nutricional tem sido feito, por recomendação da OMS, pelo IMC na identificação do excesso de peso corporal, no entanto, este método não é capaz de diferenciar tecido gorduroso do tecido livre de gordura, podendo subestimar a prevalência da obesidade na população em geral (ROCHA, 2022).

5.4.1.2 Tipos de tecido adiposo conforme sua localização

O tecido adiposo, de acordo com Galley *et al.* (2022), possui como objetivo principal armazenar energia em momentos de ingestão excessiva de alimentos e usar esses ácidos graxos livres como energia em tempos de baixo consumo de nutrientes. Contudo, as pesquisas mais recentes descritas pelos autores revelaram uma infinidade de importantes funções parácrinas e endócrinas que podem afetar áreas próximas ou distantes deste tecido, muitos dos quais têm efeitos mensuráveis sobre a pressão arterial e na homeostase cardiovascular.

Dentre as diversidades de tecidos adiposos, Nappi *et al.* (2022) citam que o tecido adiposo perivascular (*perivascular adipose tissue* - PVAT) foi redescoberto como importante no controle da função vascular, em virtude do seu efeito vasodilatador, possuindo como principal

finalidade regular o tônus vascular de forma parácrina/autócrina, permitindo assim a liberação de uma série de substâncias vasoativas, como óxido nítrico, sulfeto de hidrogênio (H₂S) e adiponectina. Além disso, conforme os autores, o PVAT possui efeito de apoio dos vasos sanguíneos, agindo como uma almofada protetora na parede do vaso contra a ação de tecidos próximos durante o relaxamento e a contração muscular.

Nesse contexto, o PVAT pode apresentar tecido adiposo branco, marrom ou bege, dependendo da sua localização no organismo (NAPPI *et al.*, 2022). O PVAT abdominal consiste principalmente em adipócitos brancos, e o PVAT torácico compreende adipócitos brancos e marrons, com o predomínio de ambos os fenótipos altamente dependente do contexto metabólico, geralmente compreendendo adipócitos multiloculares com mitocôndrias abundantes e com menor suscetibilidade à infiltração de macrófagos (ALZAIM *et al.*, 2022).

O PVAT também envolve a maior parte dos vasos, incluindo a aorta e as artérias coronárias e artérias subcutâneas, é ricamente innervado simpaticamente e age na regulação da função vascular, em virtude de sua proximidade anatômica, e na modulação da função anti-contrátil das células musculares lisas vasculares e das células endoteliais (ALZAIM *et al.*, 2022).

Nappi *et al.* (2022) acrescentam que, em condições fisiológicas, o PVAT possui propriedades antiaterogênicas, com capacidade de secretar vários fatores biologicamente ativos que induzem a termogênese sem tremores e metabolizam os ácidos graxos. No entanto, os autores consideram que na presença de condições patológicas específicas, como o estado de obesidade, o PVAT torna-se disfuncional, perdendo sua propriedade termogênica, secretando adipocinas pró-inflamatórias que levam à disfunção endotelial e à infiltração de células inflamatórias, favorecendo o desenvolvimento da aterosclerose. O envelhecimento do PVAT também pode exercer disfunção vascular (NAPPI *et al.*, 2022).

A obesidade causa muitos efeitos vasculares prejudiciais mediadas pelo PVAT, tais como: elevação do recrutamento de macrófagos pró-inflamatórios em PVAT, favorecendo o comprometimento da função vasodilatadora do PVAT; diminuição nos níveis endoteliais e vasculares de hidrogênio (H), com destaque para o sulfeto produzido pelo músculo liso, que tem poderosa ação como fator de relaxamento gasoso; e desacoplamento dos níveis da enzima NO-sintase endotelial (*endothelial nitric oxide synthase* - eNOS) no PVAT, demonstrando que a eNOS não é expressa exclusivamente em células endoteliais, mas também em adipócitos e células endoteliais do PVAT (NAPPI *et al.*, 2022).

Galley *et al.* (2022) complementam que o PVAT contém várias reservas de catecolaminas (norepinefrina, epinefrina e dopamina) que podem ser liberadas das vesículas intracelulares e reservas do neurotransmissor 5-HT (5-hidroxitriptofano), todos com capacidade de efeito constritor do vaso sem o envolvimento de nervos simpáticos. Os autores destacam uma conexão importante entre o endotélio e o PVAT, fortalecendo os estudos terapêuticos para o tratamento da hipertensão arterial com foco não apenas no sistema nervoso, mas também bloqueando a síntese de aminas biogênicas no tecido adiposo ou removendo o PVAT para abolir esta resposta contrátil em especial nos leitos vasculares da aorta e da artéria mesentérica superior que contém mais PVAT do que as demais artérias.

Nesse sentido, a disfunção do PVAT associa-se ao desenvolvimento de hipertensão, aterosclerose, aneurismas da aorta abdominal, aterosclerose, doença isquêmica do coração e doenças cardiovasculares, e merece especial atenção para o estudo destas comorbidades (NAPPI *et al.*, 2022; ALZAIM *et al.*, 2022).

Outro depósito adiposo igualmente relevantes para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, é nomeado de tecido adiposo pericárdico (*pericardial adipose tissue* - PeriCAT) e este compreende o depósitos adiposo paracárdico (*paracardial adipose tissue* - ParaCAT), que envolvem as superfícies externas do pericárdio, e o depósitos adiposo epicárdico (*epicardial adipose tissue* - EpiCAT), localizado no átrio e sulcos cardíacos interventriculares do miocárdio, e nas camadas pericárdicas visceral e adventícia das artérias coronárias (ALZAIM *et al.*, 2022).

A medida da espessura do tecido adiposo pericoronário é descrita por Alzaim *et al.* (2022) como preditora para o desenvolvimento de hipertensão essencial, rigidez arterial e morbidade em pacientes assintomáticos e em pacientes com um ou mais fatores de risco cardiovascular, e sua expansão em pacientes hipertensos está associada com a ocorrência de SM independente de obesidade e de circunferência da cintura (CC). De acordo com os autores, pacientes com doença arterial coronariana também exibem aumento do volume do EpiCAT, o que está associado à aterosclerose, estenose da artéria coronária, isquemia miocárdica e eventos cardiovasculares adversos maiores.

Outro relevante depósito adiposo é conhecido como perirrenal (*perirenal adipose tissue* - PRAT), está localizado ao redor dos rins na região retroperitoneal, e sua disfunção pode conduzir a doenças renovasculares em virtude da proximidade espacial entre o PRAT e o rim, além da inervação e redes de vascularização comuns (ALZAIM *et al.*, 2022).

Alzaim *et al.* (2022) citam que o aumento da obesidade central em indivíduos com sobrepeso ou obeso está associado à expansão do PRAT, e o aumento da sua espessura se correlaciona positivamente com os níveis de pressão arterial nesses indivíduos, sendo considerado um fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial e doença renal crônica. Segundo os autores, a expansão do PRAT compromete a função renal em pacientes hipertensos independentemente do seu índice de massa corporal, e em indivíduos diabéticos reduz as taxas de filtração glomerular.

O aumento do tecido adiposo resulta em aumento dos níveis de substâncias inflamatórias no tecido e na circulação, as quais estão direta ou indiretamente relacionadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas (ROCHA, 2022; KOLESNIKOVA *et al.*, 2023). Compreende-se, portanto, que a disfunção do tecido adiposo com aumento do processo inflamatório, seja o mecanismo central para o desenvolvimento das muitas complicações metabólicas resultantes da obesidade, uma vez que este tecido se comunica com muitos outros órgãos, liberando moléculas inflamatórias que afetam a homeostase de todo o organismo (ROCHA, 2022).

5.4.1.3 Mitocôndrias e adipócitos

As mitocôndrias são organelas citoplasmáticas envolvidas no suprimento de energia aeróbica para a célula por meio da produção de ATP no processo de fosforilação oxidativa, estando em maior número em células que exigem muito energia (p.ex. células musculares) ou em locais onde a energia para a célula é necessária (p.ex. espermatozoides) (PAWLINA, 2021). Considerando que o tecido adiposo é um órgão endócrino plástico, é imprescindível o estudo da biogênese do tecido adiposo mitocondrial no contexto de distúrbios cardiometabólicos, visto que a obesidade está associada à redução da capacidade oxidativa mitocondrial por hipertrofia dos adipócitos, redução da respiração basal e da capacidade respiratória mitocondrial com consequente aumento do estresse oxidativo (ALZAIM *et al.*, 2022).

Enquanto as mitocôndrias de adipócitos brancos suportam vias celulares anabólicas e as mitocôndrias dos adipócitos marrons se assemelham às dos músculos esqueléticos (ALZAIM *et al.*, 2022), as grandes mitocôndrias arredondadas presentes nas células do tecido adiposo pardo contêm a proteína de desacoplamento UCP-1 (*uncoupling protein*) participante da produção de ATP, que é dissipada para o corpo em forma de calor (termogênese) e que

confere a função de atividade metabólica do tecido adiposo (PAWLINA, 2021). Esta atividade é regulada pela temperatura do ambiente externo e principalmente pela noradrenalina liberada pelas terminações nervosas simpáticas, estimulando a lipólise, a hidrólise dos triglicerídeos, aumento da expressão mitocondrial e da atividade da molécula UCP-1 (PAWLINA, 2021).

Nesse sentido, Pawlina (2021) destaca a importância de compreender a biogênese mitocondrial, para garantir a autorrenovação mitocondrial, manutenção do DNA mitocondrial, aumento da capacidade oxidativa e diminuição do estresse oxidativo patológico, impulsionando a adipogênese, a diferenciação de adipócitos, e a termogênese. Conforme o autor, os mecanismos para aumentar a diferenciação dos adipócitos marrons são alvo de estudo para tratamento da obesidade tanto induzida por dieta quanto geneticamente adquirida, considerando a atividade de termogênese adaptativa humana promovida por estes adipócitos.

É igualmente importante considerar a degradação autofágica das mitocôndrias e a reciclagem de fragmentos mitocondriais que ocorrem em um fluxo mitofágico maior nos adipócitos brancos do que nos adipócitos marrons e bege, e a supressão da mitofagia como ativação do inflamassoma (regulação da imunidade inata), inflamação do tecido adiposo e progressão da doença metabólica (ALZAIM *et al.*, 2022).

5.4.1.4 Biomarcadores inflamatórios

A produção e a secreção de citocinas inflamatórias geralmente é maior nos indivíduos com elevado percentual de gordura corporal porque o tecido adiposo, além de armazenar energia, regular a temperatura e fornecer proteção mecânica, também é um órgão dinâmico que secreta os marcadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, envolvidos no processo de inflamação subclínica (ROCHA, 2022; KOLESNIKOVA *et al.*, 2023). Os adipócitos também participam da regulação da síntese de hormônios sexuais e glicocorticóides a partir de enzimas expressas nos adipócitos que convertem as formas inativas desses hormônios em formas ativas, influenciando o perfil de esteróide sexual dos indivíduos obesos (PAWLINA, 2021).

Nos períodos iniciais da ingestão calórica em excesso, Rocha (2022) descreve que o organismo desempenha uma expansão fisiológica do WAT com secreção de mediadores pró-inflamatórios agudos que irão modular os depósitos de triglicerídeos a fim de evitar acúmulo ectópico de gordura, processo necessário e fisiologicamente adaptativo. Em situações de balanço energético positivo prolongado, segundo a autora, a obesidade progride e

esse processo é suprimido, resultando em um estresse metabólico e estado inflamatório crônico de baixo grau, com aumento nos níveis de citocinas.

Alguns dos marcadores relacionados com a inflamação subclínica na obesidade e contribuintes para a hipertensão arterial são: as citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6, e TNF- α ; as adipocinas, como a leptina (PAWLINA, 2021; ROCHA, 2022), adiponectina, quemerina, omentina, fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21), resistina, visfatina e aminas biogênicas como norepinefrina, serotonina (*5-hidroxitriptamina* - 5HT) e histamina (GALLEY *et al.*, 2022); a proteína C-reativa (*polymerase chain reaction* - PCR) como marcador de inflamação sintetizado pelo fígado através do estímulo dos adipócitos; a interleucina 10 (IL-10) como marcador anti-inflamatório; o ácido úrico (AU) como marcador da inflamação crônica (ROCHA, 2022); e o angiotensinogênio, que é sintetizado no fígado e secretado pelos adipócitos (PAWLINA, 2021).

Galley *et al.* (2022) registram que mais de 600 moléculas bioativas produzidas pelo tecido adiposo são conhecidas como adipocinas e elas podem atuar como autócrinas, mediadores parácrinos e endócrinos, que desempenham um papel crucial no metabolismo, alterações comportamentais, respostas imunes, sistema nervoso autônomo, desempenho cardíaco, balanço hídrico e tônus vascular, o que, por sua vez, afetará a regulação da pressão arterial. De acordo com os autores, o papel das moléculas de adipócitos na produção de estímulo pró e anti-hipertensivo por meio das adipocinas ou adipocitocinas pode interferir na função cardiovascular modulando a função endotelial e vascular, ou mantendo o fenótipo vascular de regulador inflamatório por mecanismos diretos no vaso ou nas células imunes.

Diante da diversidade de biomarcadores inflamatórios, serão detalhados a seguir aqueles que mais correlacionam-se com a obesidade e a hipertensão arterial, conforme descrito na literatura.

1. Adipocina leptina:

- uma das mais importantes adipocitocinas (adipocinas), em indivíduos obesos, os níveis no plasma sérico de leptina são muitas vezes significativamente elevados por estar estritamente associada com a massa gorda adiposa, situação que conduz, muitas vezes, à “resistência” ao próprio hormônio, comprometendo os seus efeitos metabólicos e afetando o sistema cardiovascular (GALLEY *et al.*, 2022);

- em homens e mulheres na pós-menopausa, a hipertensão induzida por leptina ocorre através da hiperativação de neurônios simpáticos; em mulheres na pré-menopausa, a hipertensão arterial induzida ocorre em decorrência da produção elevada de aldosterona secundária a um efeito direto da leptina com seu receptores localizados nas glândulas adrenais (GALLEY *et al.*, 2022).

2. Adipocina quemerina:

- associada a alterações no índice de peso corporal, a quemerina, quando em níveis altos na circulação, correlaciona-se fortemente com comorbidades associadas à obesidade, incluindo inflamação de baixo grau, resistência à insulina, disfunção do PVAT, disfunção endotelial e vascular, e lesão renal (GALLEY *et al.*, 2022; MACVANIN *et al.*, 2022);

- a quemerina regula a adipogênese e a angiogênese e desempenha um papel na imunidade inata, atuando como um quimioatraente para células imunes, além de determinar a gravidade das lesões vasculares quando em altos níveis sistêmicos, pois apresenta correlação positiva com doença arterial coronariana (DAC), aterosclerose aórtica e coronária, e rigidez arterial periférica (MACVANIN *et al.*, 2022);

- a quemerina modula níveis de glicose e lipídios, afetando a deposição de lipídios no endotélio e a progressão da aterosclerose, com mobilização de cálcio e quimiotaxia de células dendríticas e macrófagos no sistema vascular (MACVANIN *et al.*, 2022);

- o receptor da quemerina (CMKLR1), presente no endotélio e nas camadas musculares lisas dos vasos sanguíneos (*vascular smooth muscle cell* - VSMC), permite que esta adipocina interfira no tônus vascular e na contração do músculo liso por diminuição na geração de eNOS, no estímulo à quebra de NO e no relaxamento vascular induzido, contribuindo assim para o desenvolvimento da hipertensão (GALLEY *et al.*, 2022; MACVANIN *et al.*, 2022);

- inicialmente produzida por um aminoácido denominado proquemerina, já existem estudos no bloqueio da clivagem de proquemerina para quemerina para atenuar o grau de inflamação na obesidade (GALLEY *et al.*, 2022; MACVANIN *et al.*, 2022).

3. Adipocina visfatina:

- proteína semelhante a insulina, age se ligando e ativando o receptor de insulina, provocando assim uma queda significativa na liberação de glicose dos hepatócitos, e participando da homeostasia metabólica (GALLEY *et al.*, 2022);

- o nome visfatina é derivado da hipótese original de que esta enzima era secretada principalmente da gordura visceral, no entanto, estudos recentes mostraram que a principal fonte de visfatina vem dos macrófagos encontrados ao redor dos adipócitos viscerais, além dos glóbulos brancos, linfócitos, adipócitos, hepatócitos, ossos e músculos (GALLEY *et al.*, 2022);

- a expressão da visfatina é induzida em resposta a estímulos inflamatórios, e ela foi associada a vários resultados adversos em pacientes com patologias das artérias coronárias, independentemente da associação com hipercolesterolemia, hipertensão, DM2, obesidade e tabagismo, sugerindo que a supressão da visfatina pode ajudar a atenuar ou prevenir o desenvolvimento de DAC (GALLEY *et al.*, 2022).

4. Adipocina adiponectina:

- importante biomarcador precoce de hipertensão que contribui para a manutenção da pressão arterial saudável, a deficiência de adiponectina está associada a eventos cardiovasculares, resistência à insulina, DM2, hipertensão relacionada à obesidade, fibrose hepática, aterosclerose e doença cardíaca isquêmica (GALLEY *et al.*, 2022);

- a adiponectina estimula a oxidação dos ácidos graxos no fígado e no músculo, diminui as concentrações plasmáticas de triglicerídeos e glicose, aumenta a sensibilidade à insulina nas células, e participa da patogenia da hiperlipidemia combinada familiar (PAWLINA, 2021);

- indivíduos que apresentam mutação genética no gene da adiponectina (I164T) evoluem com hipoadiponectinemia e possuem 400% mais possibilidade de desenvolver hipertensão do que indivíduos com concentrações plasmáticas normais de adiponectina (GALLEY *et al.*, 2022).

5. Adipocina omentina:

- importante marcador anti-inflamatório de tecido adiposo saudável, a omentina é secretada pelo tecido adiposo omental (visceral) na corrente sanguínea e por células endoteliais, e responde por ativar a eNOS, o que estimula a proliferação de células endoteliais e a revascularização do tecido danificado, além de exercer função ateroprotetora, contribuindo assim para prevenção de lesão vascular e da hipertensão associada à obesidade (GALLEY *et al.*, 2022);

- fatores negativamente correlacionados com a expressão de omentina, como alta circunferência da cintura, índice de massa corporal, massa de adipócitos e expressão de

marcadores inflamatórios, sugerem que a omentina é suprimida em condições de hiperadiposidade e hiperlipidemia (GALLEY *et al.*, 2022).

6. Interleucina 6 (IL-6):

- envolvida nos processos de metabolismo dos carboidratos e dos lipídios, a IL-6 correlaciona-se positivamente com o aumento de massa corporal, levando a hiperinsulinemia por alterar a expressão dos receptores de insulina, e ao aumento dos níveis de ácidos graxos e glicerol por inibir a lipase lipoproteica e aumentar a lipólise (ROCHA, 2022);

- a IL-6 está fortemente ligada ao desenvolvimento de aterosclerose, em virtude da sua correlação negativa com o HDL e, na presença do excesso de gordura visceral, há o aumento de 2 a 3 vezes nos níveis dessa citocina (ROCHA, 2022).

7. Interleucina 10 (IL-10):

- citocina de ação anti-inflamatória produzida pelo tecido adiposo, que se encontra elevada, por exemplo, em processos inflamatórios e no câncer, como forma do organismo conter ou minimizar a inflamação. e sua propriedade anti-inflamatória e antitrombótica mostra importante papel no controle do desenvolvimento das doenças cardiovasculares (ROCHA, 2022);

- a IL-10 também é produzida por macrófagos, monócitos e linfócitos T e B que inibem a produção de citocinas pró-inflamatórias IL-2, IL-12, TNF- β e interferon-gama (IFN- γ) no sistema imune, por meio do feedback negativo (ROCHA, 2022).

8. Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α):

- reconhecida como uma citocina produzida pelo tecido adiposo e secretada por monócitos e macrófagos, o TNF- α possui ação autócrina, parácrina e endócrina, regulando o acúmulo de gordura nos adipócitos ao inibir a lipase e estimular a lipólise, e por atuar no processo inflamatório como mediadora na resposta de fase aguda com importante papel na cascata e na síntese de outras citocinas (ROCHA, 2022);

- a secreção de TNF- α é maior em indivíduos obesos, de forma que sua expressão pelos adipócitos se apresenta como uma das causas da obesidade ligada à resistência insulínica (RI) no fígado e no músculo esquelético (ROCHA, 2022).

9. Fator de crescimento de fibroblastos 21 (FGF21):

- produzido primariamente no fígado, o FGF21 foi identificado recentemente como produto do BAT e com importantes efeitos benéficos para o sistema cardiovascular e para a regulação da pressão arterial (GALLEY *et al.*, 2022);
- o FGF21 estimula a produção de adiponectina e controla a ativação da enzima conversora de angiotensina II (ECA2), suportando as mudanças na pressão sanguínea e na função vascular induzidas por Ang II (GALLEY *et al.*, 2022).

10. Resistina

- inicialmente identificada e nomeada por sua associação com a resistência à insulina, a resistina é secretada pelos adipócitos brancos e responde por ativar células imunes e aumentar o WAT, participando da gênese da hipertensão associada à obesidade (GALLEY *et al.*, 2022);
- diferentes receptores são capaz de reconhecer a resistina, e esta pode aumentar significativamente em resposta à inflamação através dos marcadores IL-6, IL-1 β e TNF α , aumentar a permeabilidade de células endoteliais da artéria coronária, aumentar a proliferação do VSMC coronário e promover vasoconstrição (GALLEY *et al.*, 2022);
- vários estudos mostraram uma correlação positiva entre níveis elevados de resistina e resistência à insulina (PAWLINA, 2021; GALLEY *et al.*, 2022) e níveis elevados de resistina e aumento da PCR, funcionando este hormônio como preditor de risco para doença cardíaca (GALLEY *et al.*, 2022).

11. Proteína C-reativa (*polymerase chain reaction* - PCR)

- proteína sintetizada principalmente pelo hepatócito, a PCR é também produzida pelo tecido adiposo, renal, vascular, arterial, macrófagos e alvéolos pulmonares, caracterizando-se por ser uma proteína de fase aguda regulada pelas citocinas IL-6, IL-1, e TNF- α , com funções principais de ativação do sistema complemento e recrutamento de células fagocíticas (ROCHA, 2022);
- por apresentar alta sensibilidade, estabilidade e precisão, a PCR é o marcador inflamatório mais utilizado na prática clínica, pois seus níveis séricos aumentam de forma significativa em processos inflamatórios agudos, e de forma discreta, mas igualmente significativa, em processos inflamatórios crônicos (ROCHA, 2022).

12. Ácido úrico

- mediador do desequilíbrio endócrino pró-inflamatório no tecido adiposo, os níveis séricos altos de ácido úrico (hiperuricemia) podem ser um dos fatores importantes da dislipidemia e do processo inflamatório que leva à aterogênese proveniente do efeito do monossódico cristal de urato (ABDUL-RAZZAQ, SAIBA e HADI, 2022).

5.4.2 Diabetes Mellitus (DM)

A diabetes mellitus (DM) é uma doença caracterizada por deficiência absoluta ou relativa da produção de insulina em resposta às elevações de glicemia (glicose) que podem ser provenientes dos seguintes problemas: processos autoimunes, com perda de secreção de insulina a partir da apoptose das células beta, levando a um padrão insulínopênico absoluto, o que caracteriza a diabetes mellitus tipo 1 (DM1); ou por consequência da elevação da resistência insulínica (RI), geralmente associada ao aumento de tecido adiposo, de maior impacto na adiposidade central, em que, ao ser atingido o limite de produção pancreática, ocorre um estado de deficiência relativa da insulina, resultando no padrão de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (MOREIRA, 2021).

A hiperglicemia é um importante biomarcador circulante para rastrear a progressão da DM, pois desempenha um papel no fomento da inflamação, contribuindo para a manutenção do estado de desregulação e inflamação persistente (GALANTINI *et al.*, 2022).

Como método diagnóstico da DM, Pawlina (2021) indica verificar laboratorialmente os valores da hemoglobina glicada ou glicosilada 1C (HbA1C) em virtude da sua importância clínica em se ligar de modo irreversível à glicose, o que permite monitorar os níveis de glicemia ao longo de 2 a 3 meses, não devendo ultrapassar 7% da hemoglobina total em indivíduos saudáveis ou com DM efetivamente controlada. Como o tempo de sobrevivência dos eritrócitos é de 120 dias, o autor cita que a HbA1C somente pode ser eliminada quando os eritrócitos que a contêm são destruídos, portanto, seus valores não estão sujeitos às flutuações glicêmicas de curto prazo, visto que estão vinculados ao tempo de vida desta célula, sendo facilmente identificados valores elevados de glicemia (hiperglicemia) independente de jejum.

Raimzhanov e Mangasaryan (2023) complementam que a glicose circulante no sangue é dependente de co-transportadores que agem transportando-a através da membrana plasmática

celular. É destacado na literatura os co-transportadores de glicose dependentes de sódio (*sodium-glucose co-transporter* - SGLT), que respondem por transportar a glicose para dentro das células contra um gradiente de concentração por meio do transporte ativo da bomba Na^+/K^+ -ATPase, e os co-transportadores de glicose independentes de sódio (*glucose transporter* - GLUT), que são expressos na superfície de todas as células. De acordo com os autores, os SGLTs são classificados em SGLT2, expresso nos rins e túbulo proximal e responsáveis pela absorção de 90% da glicose, e em SGLT1, expresso no túbulo distal para transporte da glicose restante (cerca de 10% do total) e no intestino onde desempenha um papel importante na absorção de glicose-galactose.

Em pacientes com DM2, segundo Raimzhanov e Mangasaryan (2023), o transporte de glicose e o limiar de glicose nos rins são aumentados em comparação com pessoas saudáveis, e este aumento está associado à regulação do SGLT2 por hiperglicemia induzida no aumento do volume de glicose filtrada e consequente aumento da reabsorção de sódio. Algumas pesquisas relacionadas pelos autores descrevem a utilização do inibidor de SGLT2 com resultados positivos no tratamento da DM2 além do controle da glicose, como diminuição da pressão arterial, redução do peso corporal, da circunferência abdominal e da adiposidade visceral, melhora da rigidez arterial e da microalbuminúria, e redução do ácido úrico.

Pawlina (2021) citam que a regulação do metabolismo da glicose, lipídios e proteínas do corpo ocorre por meio da síntese e secreção do hormônio insulina pela porção endócrina do pâncreas (60 a 70% das Ilhotas de Langerhans), quando há aumento nos níveis séricos de glicose, e pela produção e secreção do hormônio glucagon também pelo pâncreas através das células alfa (15 a 20% das Ilhotas de Langerhans), quando os níveis de glicose estão abaixo do ideal. De acordo com o autor, o glucagon secretado induz os seguintes efeitos para elevar os níveis glicêmicos: gliconeogênese, com formação de glicose a partir dos metabólitos dos aminoácidos; glicogenólise, por degradação de glicogênio no fígado; proteólise, para promover a gliconeogênese; e lipólise, mobilizando a gordura dos adipócitos (lipólise).

A insulina exerce seus principais efeitos sobre o fígado, músculo esquelético e tecido adiposo, e, em geral, promove a estimulação dos seguintes eventos: captação de glicose da circulação sanguínea através da supregulação do GLUT4 e sua inserção na membrana das células do músculo esquelético e dos adipócitos, o que aumenta a taxa de difusão facilitada da glicose do líquido extracelular para dentro das células (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021); armazenamento da glicose através da síntese de glicogênio (glicogênese)

ocorrida pela ativação da enzima glicogênio sintase e inibição da enzima glicogênio fosforilase nas células musculares e no fígado; utilização da glicose pela promoção de glicólise nas células; degradação de quilomícrons e de outras LDLs (*low density lipoproteins*) em ácidos graxos livres pela ativação da lipoproteína lipase, o que leva ao aumento de triglicerídeos e assim formação de gotículas de lipídios (lipogênese); e síntese de proteínas nas células musculares esqueléticas e nos hepatócitos a partir dos aminoácidos (PAWLINA, 2021).

Após secretada, a insulina acessa a veia porta hepática através da veia esplênica e de ramos que comunicam a circulação pancreática diretamente com a veia mesentérica superior, ocorrendo a extração de aproximadamente 50% da insulina pelo fígado, e o restante do hormônio, que é direcionado via veia cava inferior para a circulação sistêmica, é extraído principalmente nos músculo esquelético e no tecido adiposo branco, órgãos classicamente considerados sensíveis à sua ação, e no sistema nervoso central, endotélio, macrófagos e na própria célula beta (MOREIRA, 2021), além das células musculares cardíacas (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Cerca de 35% da insulina secretada, proveniente da circulação sistêmica, atinge a artéria renal e, após a filtração glomerular, uma parte acessa o lúmen do túbulo proximal onde é reabsorvida e degradada, processo que atribui aos rins o principal local de retirada da insulina da circulação sistêmica após sua primeira passagem pela capilaridade hepática (MOREIRA, 2021). Pawlina (2021) corrobora que os hormônios pancreáticos insulina e glucagon são degradados principalmente no fígado e nos rins.

A insulina tem sido amplamente utilizada como recurso terapêutico na diabetes, no tratamento e prevenção das complicações decorrentes da hiperglicemia, e sua secreção é potencializada por aminoácidos, ácidos graxos livres (MOREIRA, 2021) e pela ação de hormônios intestinais, principalmente o *glucagon like peptide 1* (GLP1), e o peptídeo inibidor gástrico (*gastric inhibitory peptide* - GIP) (MOREIRA, 2021; PAWLINA, 2021).

O DM2 não controlado, enquanto doença crônica não transmissível e importante fator de risco para o desenvolvimento de DVC, promove uma variedade de complicações a longo prazo, tais como nefropatia, retinopatia e neuropatia diabética, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) e doença vascular periférica (PAWLINA, 2021; SILVA *et al.*, 2022), como resultado da disfunção endotelial (PAWLINA, 2021).

Nesse sentido, muitos mecanismos fisiopatológicos são compartilhados entre HA e DM, incluindo hiperativação do sistema nervoso simpático (SNS), inflamação, estresse e disfunção endotelial, sendo esta última caracterizada por um processo oxidativo e pró-inflamatório importante na etiologia das doenças vasculares (OLIVEIRA *et al.*, 2023b). Em geral, na hiperinsulinemia ocorre aumento da reabsorção de sódio pelo SGLT2 no túbulo contorcido proximal, conduzindo a uma menor oferta de sódio na mácula densa renal, seguida de liberação de renina, vasoconstrição da arteríola eferente e hipertensão glomerular (KOCH *et al.*, 2022). A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) leva à vasoconstrição sistêmica e ativa o SNS, aumentando o débito cardíaco e a resistência vascular periférica, motivo pelo qual pacientes com DM são mais propensos a desenvolver hipertensão (IABLONSKA *et al.*, 2022; KOCH *et al.*, 2022).

A melhora nos padrões glicêmicos mostram benefícios na redução da PA em indivíduos diabéticos, com conseqüente redução de eventos macro e microvasculares e da mortalidade, incluindo menor frequência de doença renal crônica (DRC), retinopatia diabética e albuminúria (albumina na urina) (BARROSO *et al.*, 2021).

5.4.2.1 Resistência Insulínica (RI)

No desenvolvimento da SM, quando a capacidade das células beta pancreáticas atingem o limite máximo de secreção insulínica, o organismo desenvolve resistência à insulina (RI) (ROCHA, 2022) como uma alteração metabólica em que a ação defeituosa da insulina nos tecidos periféricos resulta em hiperinsulinemia compensatória, para que a glicemia seja mantida em normalidade (MARTYUSHEV-POKLAD *et al.*, 2022; ROCHA, 2022).

A hiperinsulinemia relacionada com a RI é o principal mecanismo para a progressão das doenças relacionadas à idade, e as suas principais causas são dieta e regime nutricional inadequados (refeições frequentes, excesso de alimentos altamente glicêmicos e janela de jejum muito curta), juntamente com outros fatores que causam hiperreatividade das células beta pancreáticas (frutose, inflamação sistêmica, estresse oxidativo, baixo nível de vitamina D) (MARTYUSHEV-POKLAD *et al.*, 2022). Diferente da glicose, o metabolismo da frutose ocorre no fígado convertendo-a em triglicerídeos que, em excesso, favorecem o acúmulo de gordura hepática, que pode resultar em resistência à insulina e disfunção metabólica. O

pâncreas, por sua vez, é forçado a produzir mais insulina para lidar com o aumento de glicose no sangue, exacerbando problemas relacionados à resistência à insulina.

Pesquisas indicam que as manifestações neurológicas relacionadas à idade, tais como degeneração neural, disfunção cognitiva e demência, podem ser secundárias à RI expressas nos neurônios (PAWLINA, 2021), considerando que os receptores de insulina e os fatores de crescimento da insulina (*insulin like growth factor 1* - IGF1 e *insulin like growth factor 2* - IGF2) são expressados fisiologicamente por células nervosas de várias regiões do cérebro, desempenhando um papel importante nos processos neuroprotetores, formação e remodelação de sinapses e sobrevivência neuronal (RÉTHELYI *et al.*, 2023).

Importante citar também que a microbiota intestinal alterada possui papel na fisiopatologia do desenvolvimento de DM e RI por aumento da permeabilidade intestinal e aumento da translocação de lipopolissacarídeos para a corrente sanguínea, molécula que interage com receptores *toll like receptor 4* (TLR4), presentes em células do sistema imunológico inato, o que estimula a ativação de vias pró-inflamatórias (JUNIOR *et al.*, 2022).

A RI se associa também à presença de gordura corporal aumentando o risco cardiovascular no momento em que as citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, interferem no metabolismo de carboidratos, reduzindo a fosforilação dos substratos-1 do receptor de insulina e a síntese e translocação do GLUT4 para a membrana celular, causando assim prejuízo na sinalização da insulina (ROCHA, 2022). Acrescenta-se que, tanto a TNF- α quanto a TNF- β interferem na sinalização dos receptores de insulina e constitui uma causa possível de desenvolvimento de RI na obesidade (PAWLINA, 2021).

Em resumo, a resistência à insulina não apenas afeta a glicose no sangue, mas também contribui para a inflamação sistêmica e a disfunção endotelial, exacerbando o risco de hipertensão arterial e aumentando o risco de doenças cardiovasculares, além de ampliar as complicações associadas à síndrome metabólica.

5.4.3 Hiperuricemia

O ácido úrico origina-se do excesso da degradação metabólica das purinas, com síntese principalmente no fígado, intestinos, rins, músculos e endotélio vascular, sendo a elevação

anormal do nível sérico de ácido úrico nomeada de hiperuricemia (ABDUL-RAZZAQ, SAIBA e HADI, 2022).

Quando excretado, quase todo o ácido úrico (mais de 60%) é filtrado nos glomérulos, com reabsorção de aproximadamente 90% para o sangue pelo túbulo proximal (MAIUOLO *et al.*, 2016). A depuração dos 40% restante de ácido úrico ocorre por uma segunda via, a excreção intestinal (ABDUL-RAZZAQ, SAIBA e HADI, 2022).

Considerando que a hiperuricemia está geralmente associada com o aumento da idade, maior síntese de ácido úrico, menor excreção ou ambos (ABDUL-RAZZAQ, SAIBA e HADI, 2022), as purinas desempenham papéis essenciais na produção de ácido úrico (MAIUOLO *et al.*, 2016). Responsáveis pela formação de precursores dos ácidos nucleicos DNA e RNA, pela modulação do metabolismo energético, e pela função das coenzimas (MAIUOLO *et al.*, 2016), as purinas também são fundamentais na fisiologia das plaquetas, músculos e neurotransmissão, além de influenciar o crescimento, proliferação e sobrevivência celular .

Naturalmente, as purinas são liberadas a partir da degradação do DNA durante processos normais de renovação celular, como a apoptose (morte celular programada) ou danos ao DNA, visto que o DNA é composto por nucleotídeos que contém as purinas adenina e guanina, além das demais bases nitrogenadas timina e citosina. Entretanto, nos casos de estresse celular, morte celular excessiva ou lesões no tecido, por exemplo, há um aumento exagerado na degradação do DNA, seguido de mais liberação de purinas com risco de formação de ácido úrico, componente que está associado a condições como gota e cálculos renais. Apesar do corpo possuir mecanismos de excreção desse ácido, conforme já citado, quando esses mecanismos falham ou há quantidades desproporcionalmente maiores de ácido úrico sérico do que o corpo é capaz de excretar, a hiperuricemia é instalada (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Em condições saudáveis, as mitocôndrias possuem energia suficiente para reciclar as purinas e mantê-las em nucleotídeos, no entanto, a disfunção é um importante fator que contribui para o agravamento do processo de reciclagem de purinas e elevação do ácido úrico sérico . Danos mitocondriais podem ocorrer quando o corpo depende mais da via glicolítica para gerar energia, utilizando glicose e carboidratos, em vez de ácidos graxos (beta-oxidação). O uso excessivo de glicose e carboidratos como principal fonte de energia (glicólise) não só favorece a produção de espécies reativas de oxigênio (*reactive oxygen species* - ROS) e o

aumento do estresse oxidativo, como também contribui para a sobrecarga na degradação de purinas, exacerbando a formação de ácido úrico (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Nesse sentido, considera-se que o ciclo vicioso de aumento do estresse oxidativo e produção de ácido úrico pode, ao longo do tempo, elevar o risco de doenças associadas à hiperuricemia, tais como hipertensão, doença vascular, doença renal e eventos cardiovasculares, obesidade e síndrome metabólica (KAN *et al.*, 2019), além da associação com o alto risco de gota (ABDUL-RAZZAQ, SAIBA e HADI, 2022; JOHNSON *et al.*, 2003; MARTINEZ, 2023).

A dieta tem um papel significativo na modulação dos níveis séricos de ácido úrico. O consumo de frutose, por exemplo, açúcar encontrado em grandes quantidades em alimentos processados e bebidas adoçadas, sobrecarrega o fígado e o pâncreas, podendo agravar ainda mais os processos de degradação de purinas e o acúmulo de ácido úrico. Outro exemplo é a ingestão de álcool, que através da degradação do ATP no fígado, também eleva os níveis de ácido úrico, além de possuir efeito adicional de desidratação e acidose metabólica, reduzindo a excreção urinária de ácido úrico e contribuindo para seu acúmulo no sangue (ABDUL-RAZZAQ, SAIBA e HADI, 2022).

Por outro lado, a ingestão inadequada de proteína animal reduz a produção de ácido úrico porque falta matéria prima ou quantidade suficiente deste nutriente tão essencial no processo de reciclagem das purinas e manutenção do DNA. Em situações em que há consumo correto de proteínas, pode ocorrer aumento do ácido úrico no sangue por incapacidade do organismo em metabolizar corretamente as purinas, como no contexto da disfunção mitocondrial citada anteriormente. Portanto, se não houver disfunção mitocondrial, o excesso de proteína não interferirá nos níveis de ácido úrico (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.4.4 Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) ou esteatose hepática, apesar de não estar incluída nos critérios para síndrome metabólica, conforme citado por Golubeva *et al.* (2023) apresenta crescentes evidências indicando associação entre as duas doenças e apoiando o conceito de que a DHGNA pode ser considerada como uma manifestação hepática da SM. Segundo os autores, o impacto da DHGNA se estende muito além do fígado por estar associado a um risco aumentado de DCV, tanto isoladamente quanto como parte da SM.

O fígado é a maior massa de tecido glandular e o maior órgão interno do corpo (peso aproximado de 1500 g ou 2,5% do peso corporal do adulto), sendo constituído anatomicamente pelo parênquima (placas organizadas de hepatócitos), estroma do tecido conjuntivo, capilares sinusoidais ou sinusóides (canais vasculares entre as placas de hepatócitos) e espaços perisinusoidais entre o endotélio sinusoidal e os hepatócitos que abrigam as células de Kupffer (macrófagos perisinusoidais) e as células estreladas hepáticas (local de armazenamento da vitamina A hepática) (PAWLINA, 2021).

O fígado é responsável por desempenhar importante papel na captação, no armazenamento e na distribuição de nutrientes e vitaminas lipossolúveis a partir da corrente sanguínea, manter o nível de glicemia, regular os níveis circulantes de lipoproteínas de densidade muito baixa (*very low density lipoproteins* - VLDLs), degradar ou conjugar numerosas substâncias tóxicas e medicamentos, produzir a secreção biliar (órgão exócrino) que contém sais biliares, fosfolípidios e colesterol, e desempenhar importantes funções endócrinas (PAWLINA, 2021).

As proteínas plasmáticas circulantes produzidas pelo fígado incluem: albuminas; lipoproteínas, em especial VLDLs, e em menor proporção as lipoproteínas de baixa densidade (*low-density lipoprotein* - LDL) e as lipoproteínas de alta densidade (*high-density lipoprotein* - HDL); glicoproteínas, em especial as envolvidas no transporte de ferro (haptoglobina, transferrina e hemopexina); protrombina e fibrinogênio, componentes importantes da cascata de coagulação sanguínea; e alfa globulinas e beta globulinas não imunes, atuantes na manutenção da pressão coloidosmótica do plasma e como carreadoras para várias substâncias (PAWLINA, 2021).

A DHGNA é caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura nos hepatócitos, que pode levar ao aumento do volume do fígado, manifestação denominada hepatomegalia. Mantendo o acúmulo excessivo de gordura no fígado, podem ocorrer dano celular, inflamação e estresse oxidativo nos hepatócitos, com evolução para um processo de lipotoxicidade, ativando células não parenquimatosas no fígado, incluindo células endoteliais sinusoidais, células de Kupffer e células estreladas (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Nos casos de inflamação crônica, as células estreladas hepáticas perdem a sua capacidade de armazenamento de lipídios e de vitamina A e sofrem diferenciação em células que exibem características de miofibroblastos e que parecem desempenhar um papel significativo na fibrogênese hepática a partir da síntese e depósito de colágeno do tipo I e II no espaço perisinusoidal, resultando em fibrose hepática (PAWLINA, 2021). Portanto, nessas situações,

a tentativa de reparo celular pode comprometer a função hepática ao longo do tempo e resultar em formas mais graves da doença, como a esteato-hepatite não alcoólica (*nonalcoholic steatohepatitis* - NASH) e, eventualmente, cirrose hepática, falência hepática e câncer hepático, conforme figura 21.

Golubeva *et al.* (2023) destacam que exames de imagem podem auxiliar no diagnóstico de gordura hepática. Pesquisas indicam que a ultrassom de abdômen total é uma ferramenta comum e eficaz na avaliação inicial da gordura hepática, sendo frequentemente utilizada para identificar a presença de esteatose hepática, entretanto a ressonância magnética é mais precisa na detecção do conteúdo de gordura hepática. Outro exame indicado pelos autores é a elastografia hepática, importante preditor do desenvolvimento e progressão da DHGNA, que, quando combinado com a ressonância magnética e o ultrassom do abdômen total, é possível uma avaliação mais completa da saúde hepática.

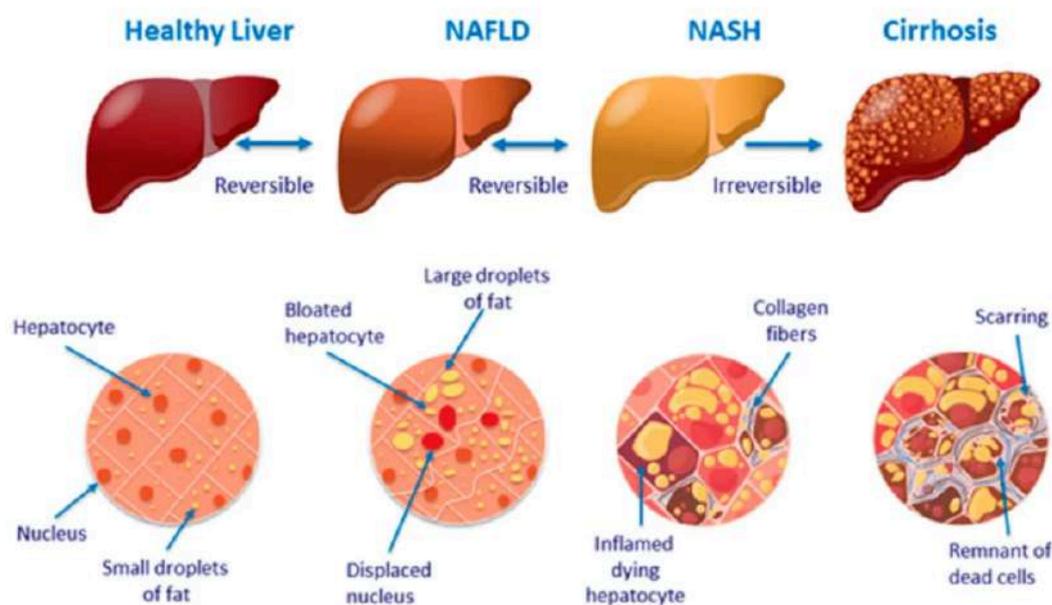


Figura 21: Evolução da esteatose hepática

Legenda: healthy liver (fígado saudável), *nonalcoholic fatty liver disease* - NAFLD (doença hepática gordurosa não alcoólica), *nonalcoholic steatohepatitis* - NASH (esteatose hepática não alcoólica), *cirrhosis* (cirrose).

Fonte: Fiocruz (2022).

Muito além das manifestações hepáticas, a DHGNA possui caráter multissistêmico que afeta órgãos extra-hepáticos (TOMASI *et al.*, 2023), apresentando fatores de risco comuns subjacentes ao desenvolvimento de DCV, o que inclui: obesidade abdominal; hiperinsulinemia, hiperglicemia, distúrbios metabólicos; níveis séricos elevados de ácido úrico, proteína C-reativa, IL-6, fibrinogênio, fator de *von Willebrand* e inibidor do ativador do

plasminogênio-1; espessura aumentada da gordura epicárdica e da íntima-média; e fatores genéticos (GOLUBEVA *et al.*, 2023).

As comorbidades DHGNA e HA, em conjunto, aumentam significativamente o risco de manifestações ateroscleróticas (espessamento da íntima-média, disfunção endotelial e aumento da rigidez arterial), hipertrofia ventricular esquerda, calcificação da valva aórtica e artérias coronárias (GOLUBEVA *et al.*, 2023).

Quanto à progressão da doença, Golubeva *et al.* (2023) enfatizam que a DHGNA e a HA apresentam uma forte relação bidirecional e possuem em comum o desenvolvimento de inflamação sistêmica, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, estresse oxidativo, ativação do sistema nervoso simpático e desequilíbrio da microbiota intestinal. Além disso, os autores sugerem que a resistência insulínica atua como uma possível causa para ambas as condições, comprometendo a função endotelial e promovendo processos inflamatórios que afetam os vasos sanguíneos.

Ressalta-se também que há evidências de que a presença de gordura visceral por si só prevê o risco de progressão da esteatose para esteato-hepatite e fibrose hepática, independente do excesso de peso corporal total, sendo observada também a associação entre a presença de DHGNA e HA em pacientes magros (GOLUBEVA *et al.*, 2023).

Golubeva *et al.* (2023) destacam também a ação do hormônio estrogênio como agente protetor contra o desenvolvimento de esteatose hepática e HA em mulheres antes da menopausa devido a sua capacidade de aumentar a sensibilidade à insulina, reduzir a síntese de triglicerídeos e ativar a oxidação de ácidos graxos livres no fígado, bem como melhorar a função mitocondrial e reduzir a gravidade da inflamação no tecido hepático. O estrogênio, segundo os autores, também está envolvido na manutenção do metabolismo do colesterol no fígado por meio da garantia da síntese de lipoproteínas, secreção de VLDL, aumento da formação de HDL e eliminação de LDL oxidadas.

Em adição, Tomasi *et al.* (2023) citam que nos indivíduos com disfunção metabólica ou indivíduos obesos com doença hepática gordurosa grave (esteato-hepatite e/ou fibrose), a lipotoxicidade estimula o aumento da transcrição de nove isoformas diferentes da interleucina 32 (IL-32), com destaque para a IL-32 α , IL-32 β , IL-32 γ e IL-32 δ . Essas isoformas, conforme os autores, desempenham um papel crucial na resposta inflamatória do fígado, exacerbando a resistência à insulina e potencializando a disfunção metabólica, contribuindo assim para o

acúmulo de gordura no fígado e aumento da pressão arterial pelo desenvolvimento de inflamação e ativação de células endoteliais capilares (vasoconstrição), manifestações que reforçam a conexão entre esses dois fenômenos.

Como ferramenta de triagem para esteatose e marcador indireto de risco de HA, Golubeva *et al.* (2023) recomendam o índice de fígado gorduroso (*fatty liver index* - FLI) pois o aumento no risco de desenvolver HA é proporcional ao aumento do FLI, indicando um prognóstico ruim para o desenvolvimento de HA quando $FLI > 60$. Entretanto, segundo os autores, como três das quatro variáveis do FLI (IMC, circunferência da cintura e nível de triglicérides séricos) são critérios para síndrome metabólica, não está claro se a esteatose hepática diagnosticada por este índice, em vez de distúrbios metabólicos por si só, causa o desenvolvimento de HA.

No contexto da esteatose hepática, estudos sugerem que o aumento da produção de ferritina pode estar relacionado ao acúmulo de gordura no fígado, o que reflete um processo inflamatório subjacente que está frequentemente presente na resistência à insulina e na doença hepática.

5.4.5 Hiperferritinemia

A ferritina é a principal proteína responsável pelo armazenamento de ferro no organismo, conforme descrito por Valenti *et al.* (2023), e serve como biomarcador do ferro corporal total, especialmente nas condições de sobrecarga deste mineral (hemocromatose). Os autores registram que a ferritina elevada também pode atuar como um indicador precoce de estresse oxidativo e inflamação hepática, que são processos associados à progressão da esteatose hepática para formas mais graves, como a NASH, fibrose hepática, cirrose e hepatocarcinoma.

Valenti *et al.* (2023) acrescentam que indivíduos portadores de síndrome metabólica (SM), com ou sem doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), podem apresentar elevação dos níveis de ferritina, sendo o aumento da concentração sérica de ferritina um achado bioquímico comum observado em 5,9% a 19,0% da população. Conforme os autores, a ferritina também é um reagente de fase aguda, e seus níveis aumentam em condições inflamatórias crônicas da obesidade e do DM2.

Nesse sentido, a hiperferritinemia metabólica (*metabolic hyperferritinaemia* - MHF) relaciona-se à disfunção metabólica e pode apresentar um grau variável de sobrecarga de ferro no corpo classificado com base nos valores de ferritina (níveis de ferritina elevados >300 nanograma por mililitro (ng/ml) em homens e >200 ng/ml em mulheres) (VALENTI *et al.*, 2023). Os critérios de diagnóstico da MHF devem incluir, além das concentrações séricas de ferritina, evidências de: esteatose hepática confirmada por biópsia hepática, exames de imagem (como ressonância magnética, ultrassonografia, tomografia computadorizada), elastografia transitória ou biomarcadores não invasivos; ou a presença de DM2 e/ou obesidade; ou duas ou mais características de alteração metabólica associadas à resistência à insulina, como aumento da circunferência abdominal, hipertrigliceridemia, baixo colesterol HDL, hiperglicemia em jejum, hipertensão arterial ou evidência de hiperinsulinemia em jejum (VALENTI *et al.*, 2023).

Importante destacar, segundo Valenti *et al.* (2023), que nem todos os pacientes com síndrome metabólica ou DHGNA apresentam níveis elevados de ferritina, o que sugere que pacientes com MHF podem constituir um subconjunto distinto de indivíduos com características, fisiopatologia e desfechos clínicos particulares, possivelmente necessitando de abordagens terapêuticas específicas. Além disso, de acordo com os autores, é fundamental excluir condições como hemocromatose genética confirmada, distúrbios no metabolismo do ferro, alto consumo de álcool, anemia, transfusões sanguíneas recentes ou doenças renais terminais.

Quanto ao manejo clínico, a recomendação principal envolve mudanças no estilo de vida e o controle dos fatores de risco cardiometabólicos, como alimentação saudável, controle do consumo de álcool e fumo, e promoção de atividade física (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.4.6 Avaliação da saúde metabólica e inflamatória

A avaliação da saúde metabólica e inflamatória é fundamental para o diagnóstico precoce de condições como doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas. Diversos exames laboratoriais (análise clínica) podem fornecer informações essenciais sobre o funcionamento do organismo, permitindo a detecção de desequilíbrios ou riscos para o desenvolvimento de patologias. Entre esses exames, destacam-se a homocisteína, fibrinogênio, ferritina, insulina e a proteína C-reativa ultrasensível (PCR-ultrasensível), todos com papel significativo na avaliação da saúde geral.

- Homocisteína: aminoácido essencial produzido naturalmente no corpo durante o metabolismo da metionina, quando em níveis elevados, é um importante marcador de risco para doenças cardiovasculares (aterosclerose, infarto do miocárdio e AVC), pois podem danificar os vasos sanguíneos e promover o acúmulo de placas de gordura nas artérias, além de está associado a um aumento da inflamação e oxidação no corpo; o exame de homocisteína é particularmente importante em pacientes com histórico de doenças cardíacas ou com fatores de risco como hipertensão, diabetes e tabagismo.
- Fibrinogênio: proteína envolvida na coagulação sanguínea e no processo inflamatório, quando em níveis elevados indicam inflamação crônica, o que pode contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, além da associação com a resistência à insulina, o que agrava condições metabólicas e pode levar ao desenvolvimento de DM2; o exame de fibrinogênio pode ser útil na avaliação do risco cardiovascular, especialmente em pessoas com histórico de doenças cardíacas ou fatores de risco como hipertensão, diabetes e obesidade.
- Ferritina: níveis elevados de ferritina no sangue podem refletir a presença de inflamação crônica no organismo ou de estresse oxidativo, e aumentar o risco de doenças crônicas, incluindo problemas cardíacos e metabólicos.
- Insulina: a produção excessiva de insulina pode indicar resistência à insulina, fator de risco importante para o desenvolvimento de DM 2, obesidade e DCV.
- Proteína C-reativa Ultrassensível (PCR-ultrassensível): o teste de PCR-ultrassensível mede de modo mais preciso a quantidade de PCR no sangue, substância produzida pelo fígado em resposta à inflamação, permitindo a detecção precoce de inflamação no corpo, mesmo antes do aparecimento de sintomas clínicos; indicador importante de risco cardiovascular e na avaliação de doenças autoimunes, infecções e outros processos inflamatórios (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Portanto, a avaliação regular desses exames permite uma abordagem preventiva mais eficaz e personalizada, facilitando a implementação de intervenções dietéticas, terapêuticas ou de estilo de vida que promovam uma saúde otimizada e a redução do risco de doenças crônicas.

5.4.7 Sedentarismo no contexto da hipertensão arterial

O sedentarismo é um importante preditor de mortalidade nas populações portadoras de doenças crônicas (BOTTON *et al.*, 2023), estando associado ao baixo desempenho cardiorrespiratório, ganho de peso e obesidade, hipertensão arterial, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, acidente vascular cerebral, demência e outras doenças crônicas (CLAUDINO, 2022; MÜLLER *et al.*, 2023; CORREIA *et al.*, 2023).

Nesse sentido, o exercício físico regular é considerado um método de prevenção e tratamento das doenças crônicas e dos distúrbios metabólicos (ALZAIM *et al.*, 2022), componente fundamental na manutenção da pressão arterial saudável, visto que as atividades físicas promovem dilatação dos vasos sanguíneos, melhoram a circulação, ajudam no controle do peso corporal e são eficazes na redução do estresse, contribuindo ainda para a melhoria do bem-estar mental (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

A prática de atividade física e de exercício físico surgem como excelentes ferramentas de enfrentamento do sedentarismo (MÜLLER *et al.*, 2023; ROCHA, 2023), considerando que a AF se refere a qualquer movimento corporal que aumente o gasto energético, o que inclui atividades domésticas, ocupacionais, de lazer ou de transporte, tais como caminhadas na rua ou subir lances de escada (BARROSO *et al.*, 2021; CLAUDINO, 2022; MÜLLER *et al.*, 2023; ROCHA, 2023), e o EF refere-se a um subconjunto da AF com atividades planejadas, estruturadas, repetitivas e com um objetivo específico (MÜLLER *et al.*, 2023; ROCHA, 2023).

5.4.7.1 Atividade física (AF)

A atividade física (AF) possui como objetivo a melhora da saúde cardiorrespiratória e cognitiva, equilíbrio, flexibilidade, força e potência (BARROSO *et al.*, 2021; CLAUDINO, 2022), sendo considerada o componente mais essencial para uma boa saúde por ser capaz de controlar o surgimento de sintomas de várias doenças (p.ex hipertensão arterial), além de prevenir o desenvolvimento de disfunções endoteliais nos vasos sanguíneos (e.ex. rigidez aórtica relacionada à idade) e melhorar o perfil lipídico sanguíneo e o controle glicêmico, ambos importantes para evitar doenças cardiovasculares (BOTTON *et al.*, 2023).

Muller *et al.* (2023) destacam que a AF é um tratamento de baixo custo e atuante na prevenção primária e secundária para numerosas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), e qualquer parâmetro de composição corporal, pressão arterial e perfil inflamatório podem ser alterados com a prática de atividade física, mesmo em condições de obesidade, hiperglicemia, hiperinsulinemia ou quando os pacientes não controlam as alterações com o tratamento farmacológico padrão (GALANTINI *et al.*, 2021).

A atividade física regular aumenta a sensibilidade à insulina, aumenta a aptidão cardiorrespiratória, melhora o controle glicêmico, reduz o risco de mortalidade cardiovascular e melhora o bem-estar psicossocial, além de modular o padrão de citocinas inflamatórias, reduzindo o estado pró-inflamatório e aumentando o efeito anti-inflamatório (GALANTINI *et al.*, 2021). Além disso, são também benefícios promovidos pela AF ao indivíduo: diminuição da demanda de oxigênio do miocárdio, por redução da FC e da PA em repouso; aumento do diâmetro das artérias coronárias; diminuição da gravidade da HA e DM; elevação na concentração plasmática da lipoproteína transportadora do HDL; tendência diminuída de coagular o sangue e melhora do corpo em dissolver os coágulos; e melhor controle nos níveis de glicemia por aumento da sensibilidade do hormônio insulina (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O baixo nível de atividade física é um dos fatores que pode elevar a pressão arterial (PA), principalmente em obesos, em virtude do baixo gasto energético comparado com a energia consumida. Nesse sentido, a atividade física é o método não farmacológico e de intervenção não cirúrgica indicado para controlar a massa de gordura corporal e conseqüentemente contribuir para a saúde metabólica e cardiovascular, promovendo os seguintes benefícios: melhora a sensibilidade à insulina e à leptina; atenua a atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona; modula o tônus simpático; induz óxido nítrico e produção de prostaciclina; aumenta a vasodilatação dependente do endotélio; promove a lipólise e inibe eventos envolvidos na aterogênese; ajuda na produção de “boas adipocinas” como adiponectina e omentina para o sistema cardiovascular (GALLEY *et al.*, 2022).

Em relação à formação da placa de aterosclerose (aterogênese) e evolução para ataques cardíacos, Widmaier, Raff e Strang (2017) descrevem que a prática de atividade física regular age como importante fator protetor do infarto do miocárdio, estimando que este risco é reduzido em até 35 a 55% quando mantido um estilo de vida ativo. Além disso, os autores acrescentam que, embora seja verdade que uma súbita série de exercícios intensos possa,

algumas vezes, desencadear o infarto, qualquer exercício é melhor do que nenhum.

Considerando que existe uma associação direta entre sedentarismo e elevação da PA, as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2020 descrevem que o comportamento sedentário é caracterizado por um baixo gasto energético, geralmente enquanto sentado, reclinado ou deitado (ROCHA, 2023). Já o Colégio Americano de Medicina do Esporte define o sedentarismo como uma prática de atividades físicas leves inferiores a 150 minutos por semana para a população entre 18 e 60 anos (ROCHA, 2023).

A OMS recomenda para adultos e idosos, inclusive aqueles com doenças crônicas ou incapacidades, AF de intensidade leve a moderada (caminhada, corrida, ciclismo, natação) por 150 a 300 minutos por semana ou AF de intensidade pesada por 75 a 150 minutos por semana, quando não houver contraindicação, ou, ainda, um arranjo equivalente entre essas intensidades ao longo da semana (BOTTON *et al.*, 2023; MÜLLER *et al.*, 2023; (ROCHA, 2023; PIETROPAOLI *et al.*, 2023). A recomendação atual é a prática de pelo menos 300 minutos de atividade física, exercício físico ou esporte de intensidade moderada ou 150 minutos de alta intensidade por semana (CLAUDINO, 2022).

De acordo com Müller *et al.* (2023), as evidências atuais sugerem um mecanismo dose-resposta com maior efeito na PA por sessões de exercícios com duração de 40-60 minutos realizado pelo menos três vezes por semana, sendo os efeitos da atividade física na PA maiores em pacientes hipertensos do que em indivíduos normotensos. Neste contexto, os autores registram que a intensidade do exercício devem ser otimizadas com base na análise de desempenho individual e deve incluir uma consideração cuidadosa de aspectos específicos do paciente (p.ex. sexo, idade, comorbidades, medicamentos). Para indivíduos não treinados, recomenda-se um aumento na frequência de exercícios em vez de um aumento no volume de exercício por sessão (p.ex. 6x/semana 10 minutos em vez de 2x/ semana 30 minutos) (MÜLLER *et al.*, 2023).

5.4.7.2 Exercício físico (EF)

O exercício físico envolve atividades planejadas, estruturadas e repetitivas, e sua escolha ocorre a partir da ação muscular pretendida, número de articulações envolvidas e a busca por estabilidade ou instabilidade de articulações e superfícies (ROCHA, 2023). A intensidade do

exercício, conforme o autor, refere-se à carga ou resistência utilizada, habitualmente expressa em 1 repetição máxima (RM), o que equivale ao número de repetições que podem ser realizadas com um determinado peso (intensidade baixa de 1 a 5 RM; intensidade moderada de 6 a 12 RM; intensidade alta >15 RM). Já o termo série pode ser definido como o número de repetições realizadas consecutivamente sem descanso, enquanto que o volume do exercício refere-se geralmente ao produto de repetições totais, séries e carga realizadas numa sessão de treino (ROCHA, 2023).

O intervalo de descanso entre as séries e exercícios é igualmente importante por permitir a recuperação principalmente das vias energéticas recrutadas, e costumam ser longos (3 minutos ou >) quando utiliza-se cargas elevadas e curtos (30 segundos ou <) quando utiliza-se cargas baixas (ROCHA, 2023).

O exercício físico promove no organismo respostas agudas e crônicas e estas estão diretamente relacionadas ao tipo de exercício, carga, intensidade de treinamento, volume de treinamento, duração e frequência (número de unidades de treinamento por semana) com que é realizada (MÜLLER *et al.*, 2023; CORREIA *et al.*, 2023).

As respostas agudas ao treinamento físico geralmente promovem aumento da frequência cardíaca (FC), aumento do lúmen dos vasos sanguíneos (vasodilatação) por elevação da síntese de óxido nítrico, aumento do fluxo sanguíneo, maior absorção de substratos energéticos e elevação da temperatura corporal (CORREIA *et al.*, 2023).

Em atletas treinados, segundo Widmaier, Raff e Strang (2017), o débito cardíaco cresce de 5 l/min para um valor máximo de 35 l/min, ocorrendo aumento do fluxo sanguíneo em grande proporção para os músculos esqueléticos, seguido do coração, para suprir as necessidades de elevação do metabolismo e da carga de trabalho, e da pele, para dissipar o calor promovido pelo metabolismo. Conforme os autores, o aumento do fluxo resulta em vasodilatação arteriolar muscular, cardíaca e na pele, e uma vasoconstrição arteriolar renal e gastrointestinal, permitindo a redução da resistência periférica total. O treino de exercício promove o aumento das concentrações das enzimas oxidativas e das mitocôndrias nos músculos, alterações que promovem o aumento da velocidade e da eficiência das reações metabólicas nos músculos e elevação de 200 a 300% na resistência do exercício (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Em relação às respostas crônicas promovidas a longo prazo pelo treinamento físico, há diminuição da FC de repouso, redução concomitante da PA, melhora da eficiência cardíaca, e

aumento do volume de oxigênio máximo (VO_2 máx) (CORREIA *et al.*, 2023). O consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) é determinado pelo aumento da carga de trabalho, aumento progressivo da FC até alcançar um nível máximo e aumento do volume sistólico e, uma vez alcançado esse limite, o exercício físico só deve ser aumentado e sustentado apenas por um breve período em virtude do metabolismo anaeróbico muscular (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Além disso, o exercício está associado com melhorias metabólicas, oxidativas e no fenótipo inflamatório, além da redução do estresse oxidativo no tecido adiposo subcutâneo, aumento da capacidade respiratória mitocondrial, e aumento do fluxo mitofágico em indivíduos que treinam ao longo da vida (ALZAIM *et al.*, 2022).

5.4.7.3 Exercício físico em indivíduos hipertensos

Embora a prática de atividade física seja essencial para a saúde cardiovascular e o controle da hipertensão arterial, Feitosa *et al.* (2024) registram que é recomendado que a PA seja medida antes e durante a execução dos exercícios em hipertensos não controlados e/ou com resposta hiper-reativa ao exercício, com o indivíduo na posição sentada ou em pé, de acordo com o exercício que será realizado, e com a utilização dos métodos auscultatório ou oscilométrico. O exercício só deve ser iniciado se os valores da PA sistólica/diastólica estiverem iguais ou menores que 160/105 mmHg, segundo os autores.

O exercício físico é sub-categorizado em exercício aeróbico (EA) e exercício resistido (ER), e ambos promovem benefícios à pessoa saudável e hipertensa com redução dos níveis pressóricos, aumento da força muscular e da capacidade de realização de tarefas do cotidiano, podendo também possibilitar a redução na dosagem dos fármacos (ROCHA, 2023).

O exercício aeróbico (EA) é definido como prática em que há movimentos contínuos de grandes grupamentos musculares de forma rítmica durante um período sustentado e com capacidade de reduzir os níveis pressóricos, principalmente por meio de adaptações autonômicas e hemodinâmicas que influenciam o sistema cardiovascular (ROCHA, 2023). O EA pode auxiliar na diminuição da dosagem dos medicamentos hipertensivos do paciente por promoção de efeito hipotensor pós exercício (HPE), caracterizado por uma redução clinicamente relevante da PA após o exercício em indivíduos hipertensos, depois de uma

única sessão, de modo que esse efeito é mantido ao longo de um programa de treinamento físico (ROCHA, 2023). No EA deve-se reduzir a intensidade do exercício se os valores de PA estiverem maiores que 180/105 mmHg (FEITOSA *et al.*, 2024).

O EA tem sido fortemente recomendado para reduzir a PA, o que reforça o potencial do EA em melhorar não só a resistência vascular periférica, como a complacência arterial central, promovendo uma redução também na pressão arterial central (PAC) (redução de 5,9 mmHg) (OLIVEIRA *et al.*, 2023a).

O exercício resistido (ER) é caracterizado, conforme Rocha (2023), como a movimentação de grupamentos musculares (ou ao menos a tentativa de movimentação) em sentido oposto à uma força resistente, normalmente exercida por algum tipo de equipamento, que considera as variáveis força, potência, resistência, mobilidade, dentre outras (ROCHA, 2023). Se a PA apresentar valores superiores a 160/100 mmHg, o exercício resistido deve ser postergado (BARROSO *et al.*, 2021; RODRIGUES, FRANÇA e LOPES, 2022).

O efeito na pressão arterial de idosos hipertensos imediatamente após o exercício resistido é elevado quando comparado aos níveis de repouso, sendo esse um efeito fisiológico considerado normal, porém, após um período de aproximadamente 15 minutos de recuperação, é possível verificar reduções na PAS e na PAD (SANTOS, PEDROSO e SILVA, 2018).

Os benefícios da musculação para indivíduos acometidos por HA são maiores do que os riscos oferecidos, observando diminuição considerável da PA após algum tempo em treinamento resistido, o que reforça a importância de sua inclusão nas atividades de vida diária, como tratamento complementar ao medicamentoso (RODRIGUES, FRANÇA e LOPES, 2022).

Pesquisa realizada por Correia *et al.* (2023) para avaliar o efeito do treinamento de força (TF) na diminuição da pressão arterial observada em protocolos com carga moderada à intensa (> 60% de uma repetição máxima-1RM), com uma frequência de pelo menos 2 vezes por semana e um duração mínima de 8 semanas, concluiu que as intervenções de TF podem ser utilizadas como tratamento não farmacológico para hipertensão arterial, pois promovem diminuições significativas da pressão arterial. Segundo os autores, considerando que o exercício de força está envolvido no aumento do NO e controle da inflamação, o TF pode ser realizado em qualquer idade, pois mesmo em pessoas idosas há benefícios hipotensores do

treinamento de força física.

Os resultados hipotensores do estudo de Correia *et al.* (2023) ocorreram por volta da 20ª sessão de TF, enquanto que os dados hipotensivos do treinamento físico aeróbico apresentaram resultados por volta da 10ª sessão de treinamento. No destreinamento, os efeitos hipotensores do treinamento de força foram eficazes por cerca de 14 semanas, diferente dos efeitos promovidos pelo exercício físico aeróbico. Esses achados também demonstraram que o volume do treinamento de força (intensidade de carga moderada a vigorosa) é mais importante que a frequência semanal (2 ou 3 dias por semana) para a redução da pressão arterial em indivíduos hipertensos (CORREIA *et al.*, 2023).

A hipertensão induzida pelo exercício é definida como a elevação da pressão sistólica (PA > 190 mm Hg para mulheres e > 210 mmHg para homens) durante o exercício e está associada com eventos cardiovasculares e mortalidade (MÜLLER *et al.*, 2023). Durante uma sessão de TF, os valores da PA podem aumentar subitamente, atingindo valores acima de 140 mmHg para PAS e 90 mmHg para PAD, mas também reduzem drasticamente após o fim da sessão de treinamento, podendo atingir valores inferiores aos valores basais enquanto hipotensão pós-exercício (HPE) (FERRI *et al.*, 2022).

O HPE ao longo de 60 minutos apresenta melhores resultados após exercícios multiarticulares do que nos uniarticulares, e após exercícios de membros inferiores do que em membros superiores (FERRI *et al.*, 2022). As prováveis explicações para o HPE são: redução da resistência vascular associada ao aumento do fluxo sanguíneo e ao aumento da síntese de substâncias endoteliais vasodilatadoras; e expansão das estruturas elásticas da artéria aorta, que permite um recuo elástico da parede do vaso durante a diástole ventricular, mantendo o coração por mais tempo em diástole do que em sístole (FERRI *et al.*, 2022; MÜLLER *et al.*, 2023; ROCHA, 2023).

A magnitude da redução da PA sistólica e diastólica, respectivamente, em indivíduos hipertensos com base na modalidade executada são: no treino físico aeróbico, a PA de consultório é reduzida em 12,3 (PAS)/6,1 (PAD) mmHg e a PA de ambulatório - MAPA em 8,8 (PAS)/4,9 (PAD) mmHg; no treino resistido dinâmico (musculação), a redução da PA de ambulatório - MAPA é de 5,7 (PAS)/5,2 (PAD) mmHg; no treino resistido isométrico de preensão manual (*handgrip*), a PA de ambulatório (MAPA) é reduzida em 6,5 (PAS)/5,5 (PAD) mmHg (BARROSO *et al.*, 2021). Em hipertensos resistentes, a prática regular de exercícios promove a saúde física, evita doenças e transtornos provenientes da rotina,

cansaço, pensamentos e sentimentos, e diminui a PA de consultório e a ambulatorial (TOLEDO *et al.*, 2022).

Outra modalidade física importante na redução da PA é o exercício isométrico, por também evidenciar um efeito hipotensor expressivo pós exercício, o qual fortalece seu papel terapêutico auxiliar no controle da doença (ABREU, 2019). Entretanto, sugere-se cautela na prescrição de exercícios isométricos para grandes grupamentos musculares (RODRIGUES, FRANÇA e LOPES, 2022). Os treinamentos realizados em meio líquido, ioga, tai chi chuan e o treinamento intervalado de alta intensidade, também parecem reduzir a PA de consultório de hipertensos, porém não há evidência documentada de efeitos sobre a pressão ambulatorial nem de seus potenciais riscos, de modo que eles ainda não são recomendados (BARROSO *et al.*, 2021).

No entanto, no contexto da hipertensão, estudo comparando o treino de intervalado de alta intensidade (*high-intensity interval training* - HIIT) com o treino contínuo de intensidade moderada (*moderate intensity continuous training* - MICT) em indivíduos hipertensos, concluiu que o HIIT reduziu a PAS em 5,6 mmHg e a PAD em 4,8 mmHg, enquanto que o MICT reduziu a PAS em 3,7 mmHg e a PAD em 2,4 mmHg (OLIVEIRA *et al.*, 2023a). Os resultados também demonstraram que o HIIT parece ser superior ao MICT na redução da pressão arterial sistólica central (redução de 3,2 mmHg) mas não difere quanto a pressão arterial diastólica central, e o HIIT parece ser superior na melhoria da função endotelial, mas é similar ao MICT na redução da rigidez arterial (OLIVEIRA *et al.*, 2023a).

O condicionamento físico e a maior preservação da massa muscular também se mostram importantes na redução de variáveis referentes à síndrome metabólica e diabetes, além da redução do IMC e da medida de circunferência abdominal (BOTTON *et al.*, 2023). Desta forma, torna-se evidente que, quanto maior o condicionamento físico aeróbico, menor será o risco de morbimortalidade por DCV, tanto em indivíduos saudáveis, quanto em indivíduos com DCV prévia, assim como menor será o risco de desenvolvimento de HA (CLAUDINO, 2022).

Em acréscimo, exercícios mais suaves são eficazes para melhorar o metabolismo das mitocôndrias de maneira gradual, permitindo que o corpo se adapte sem sobrecarregar o sistema energético celular. Portanto, é fundamental que pessoas com hipertensão ou problemas cardiovasculares escolham exercícios mais controlados e moderados, como

caminhadas rápidas, natação ou musculação com cargas moderadas, que permitam um melhor controle da pressão arterial e evite sobrecarregar o organismo. O equilíbrio entre intensidade, recuperação e monitoramento da pressão arterial é crucial para garantir que o exercício contribua para a saúde sem acarretar em riscos adicionais (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Por fim, recomenda-se, antes de retomar ou iniciar um novo programa de exercícios, a avaliação médica e a realização de exames cardiológicos, o que inclui eletrocardiograma (ECG) de repouso e ecocardiograma, especialmente se fatores de risco cardiovasculares estiverem presentes, como forma de permitir a prática segura da atividade física (BARROSO *et al.*, 2021; MÜLLER *et al.*, 2023).

Conclusão

A síndrome metabólica (SM) é uma condição clínica complexa que envolve múltiplos fatores de risco e que está intimamente conectada com a hipertensão arterial por meio da resistência à insulina. A RI não apenas afeta a glicose no sangue, mas também contribui para a inflamação sistêmica e a disfunção endotelial, exacerbando o risco de hipertensão arterial e aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Dessa forma, a resistência à insulina é o ponto de partida para a maioria das complicações associadas à síndrome metabólica, incluindo a esteatose hepática e a hipertensão.

A prática regular de exercícios físicos emerge como uma estratégia essencial e não farmacológica para o controle da hipertensão arterial. A literatura científica é clara ao recomendar a incorporação de exercícios aeróbicos, resistivos ou a combinação dessas modalidades, considerando-as eficazes na redução da pressão arterial e no impacto positivo na saúde cardiovascular. A adoção de uma rotina ativa não apenas previne a hipertensão, mas também traz benefícios substanciais para a saúde geral, ao reduzir o risco de doenças cardíacas e promover o bem-estar. Além disso, o sedentarismo é fortemente condenado, visto que se configura como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de hipertensão e diversas outras doenças crônicas.

5.5 METABOLISMO E DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS

O sistema endócrino é um complexo conjunto de glândulas e órgãos responsáveis pela produção e liberação de hormônios que regulam diversas funções fisiológicas essenciais ao corpo humano, relacionando-se diretamente à manutenção da homeostasia e perpassando pelo controle da pressão arterial através da produção de hormônios que podem aumentar ou diminuir a PA conforme a necessidade de ajuste fisiológico.

Os hormônios endócrinos controlam processos vitais como o metabolismo, o crescimento e o desenvolvimento, a resposta ao estresse e o equilíbrio da energia no organismo. A produção de energia no corpo humano é um processo fundamental para a manutenção da vida, envolvendo uma complexa interação entre as mitocôndrias, organelas frequentemente chamadas de "central energética" ou usina da célula, e os hormônios, substâncias que regulam a entrada de substratos celulares como glicose e ácidos graxos e, assim, mantêm o equilíbrio energético necessário para o funcionamento do organismo.

A produção da molécula energética *adenosine triphosphate* (ATP) ocorrida nas mitocôndrias (PAWLINA, 2021) provém de diferentes fontes, tais como a glicose e a gordura. A glicose é a forma mais imediata de combustível para as células e geração de ATP, entrando no meio intracelular por intervenção da insulina, que por sua vez é estimulada pelo cortisol. Quando as reservas de glicose se esgotam como durante o jejum ou exercícios prolongados, o corpo recorre à quebra das reservas de gordura, uma fonte alternativa mais densa e eficiente, porém mais lenta, que converte triglicerídeos em ácidos graxos e glicose, e estes entram nas mitocôndrias para gerar ATP. A gordura, ao ser quebrada e convertida em energia, evita a sobrecarga do sistema de insulina, que, se excessivamente estimulada, pode se tornar um fator de risco para o acúmulo de gordura e o desenvolvimento de doenças metabólicas.

No centro desse processo estão três hormônios-chave que trabalham em conjunto para garantir a produção e utilização eficaz da molécula de ATP: cortisol, insulina e hormônios da tireoide. Na tríade energética, cada hormônio exerce uma função específica para garantir a produção eficiente de ATP nas mitocôndrias mesmo em momentos de estresse ou de alta demanda metabólica, conforme sintetizado: o cortisol, ao ser liberado em resposta ao estresse, estimula as mitocôndrias a aumentar a produção de energia, promovendo a mobilização de substratos como glicose ou ácidos graxos; a insulina garante que a glicose seja transportada de forma eficiente para o interior das células e, mais especificamente, para as mitocôndrias, onde

será utilizada na produção de ATP; já o hormônio T3 (triiodotironina) desempenha um papel essencial no fornecimento de elétrons para as mitocôndrias, facilitando as reações de fosforilação oxidativa necessárias para a síntese de ATP.

Contudo, o equilíbrio hormonal entre insulina, cortisol e os hormônios tireoidianos é delicado, e, quando um destes hormônios está em desequilíbrio, a capacidade do corpo de produzir e utilizar energia de maneira eficiente é prejudicada. Isso leva não apenas a um aumento dos níveis de glicose e gordura no sangue, mas também a uma série de consequências metabólicas, como resistência à insulina e aumento da gordura visceral, que contribuem para a disfunção endotelial e desenvolvimento da hipertensão arterial.

5.5.1 Sistema de produção hormonal

O sistema endócrino, conforme descrito por Widmaier, Raff e Strang (2017), é constituído por todas as glândulas sem ductos (glândulas endócrinas) que secretam hormônios e por células secretoras de hormônios localizadas em diversos órgãos, como encéfalo, coração, rins, fígado e estômago. Diferentemente de outros sistemas do corpo, os autores citam que os componentes do sistema endócrino não possuem uma conexão anatômica contínua, mas suas funções estão interligadas por meio de sinais químicos que circulam pelo corpo, sendo que cada glândula ou célula secretora libera hormônios específicos que têm efeitos direcionados sobre células e tecidos-alvo em várias partes do organismo.

Pawlina (2021) complementa que a funcionalidade do sistema endócrino está diretamente relacionada com o sistema nervoso, muitas vezes atuando simultaneamente sobre a mesma célula-alvo e tecidos-alvo. No entanto, o autor enfatiza que a resposta do sistema nervoso é mais rápida e de curta duração, visto que se comunica a partir de impulsos neurais ao longo das células nervosas e com a liberação de neurotransmissores, enquanto que a resposta do sistema endócrino é mais lenta e prolongada, pois a comunicação ocorre por meio dos hormônios que são transportados pelo sangue e pelo tecido conjuntivo até suas células-alvo.

Habitualmente cada célula secreta apenas um tipo de hormônio (aminas, peptídeos ou esteróides), mensageiros químicos que entram no sangue e são transportados pela corrente sanguínea até as células de destino final (células-alvo), e, portanto, as glândulas secretoras de

múltiplos hormônios refletem a presença de diferentes tipos de células em uma única glândula (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

No entanto, os hormônios nem sempre são lançados diretamente na corrente sanguínea, mas liberados no espaço intercelular do tecido conjuntivo, podendo atuar de duas formas: sobre células adjacentes por difusão ou em células-alvo próximas que expressam receptores hormonais específicos (secreção parácrina ou controle parácrino); ou sobre a célula que o secretou, como uma auto mensagem, ligando-se a receptores localizados na própria célula (secreção autócrina ou controle autócrino) (PAWLINA, 2021).

Os hormônios são quimicamente divididos nas classes de compostos peptídeos, compostos esteróides e compostos amínicos, conforme descrito a seguir.

O grupo de hormônios peptídeos (pequenos peptídeos, polipeptídeos e proteínas) são sintetizados e secretados por células do hipotálamo, da hipófise, da glândula tireóide, das glândulas paratireóides, do pâncreas e pelas células enteroendócrinas dispersas nos sistemas digestório e respiratório, dissolvem-se prontamente no sangue quando liberados e, em geral, não necessitam de proteínas transportadoras, mas quase todos apresentam proteínas carreadoras específicas, sendo incluído com exemplo insulina, glucagon, hormônio do crescimento (*growth hormone* - GH), hormônio adrenocorticotrófico (*adrenocorticotropic hormone* - ACTH), hormônio foliculoestimulante (*follicle-stimulating hormone* - FSH), hormônio luteinizante (*luteinizing hormone* - LH), hormônio antidiurético (*anti-diuretic hormone* - ADH), ocitocina, interleucinas e vários fatores de crescimento (PAWLINA, 2021).

Em complemento, os hormônios peptídicos são dependentes de organelas citoplasmáticas para sua síntese (ribossomos das células endócrinas), sendo inicialmente nomeado de pré-pró-hormônios, e, na sequência, são clivados em pró-hormônios na organela retículo endoplasmático rugoso, acondicionados em vesículas secretoras da organela no aparelho de golgi e clivados em hormônio ativos para serem liberados por exocitose conforme a necessidade (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Já os hormônios esteróides são compostos derivados do colesterol, sintetizados e secretados por células do córtex suprarrenal (esteróides adrenocorticais), dos ovários e dos testículos (esteróides gonadais) (PAWLINA, 2021) e da placenta durante a gravidez, além da vitamina D que é enzimaticamente convertida no fígado e nos rins por duas reações de hidroxilação no hormônio esteróide biologicamente ativo 1,25-di-hidroxitamina D (1,25-di-hidroxicálciferol

ou 1,25-(OH)₂D) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Quando liberados na corrente sanguínea, os hormônios esteróides são transportados até a célula-alvo com auxílio de proteínas carreadoras especializadas que os protegem contra a degradação durante o percurso (PAWLINA, 2021).

Os hormônios amínicos incluem os hormônios tireoidianos produzidos pela glândula tireóide, as catecolaminas epinefrina e norepinefrina sintetizadas pela medula da glândula suprarrenal, a catecolamina dopamina produzida pelo hipotálamo e secretada no sistema porta hipotálamo-hipofisário (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017) e as prostaglandinas prostaciclina e leucotrienos sintetizados e secretados por diversos neurônios (PAWLINA, 2021).

Widmaier, Raff e Strang (2017) descreve que o lobo anterior da hipófise ou adeno-hipófise é responsável por secretar os seguintes hormônios: hormônio foliculoestimulante (*follicle-stimulating hormone* - FSH), hormônio luteinizante (*luteinizing hormone* - LH), hormônio do crescimento (*growth hormone* - GH) ou somatotropina, hormônio tireoestimulante (*thyroid-stimulating hormone* - TSH) ou tireotropina, prolactina e ACTH. Em complemento, segundo os autores, os múltiplos hormônios secretados pela adeno-hipófise são controlados pelo hipotálamo através dos seus respectivos hormônios: hormônio liberador de corticotropina (*corticotropin-releasing hormone* - CRH), libera a secreção de ACTH; hormônio liberador de tireotropina (*thyrotropin releasing hormone* - TRH), libera a secreção de TSH; hormônio liberador do hormônio do crescimento (*growth hormone-releasing hormone* - GHRH), libera a secreção de GH; somatostatina, inibe a secreção de GH; hormônio liberador das gonadotropinas (*gonadotropin-releasing hormone* - GnRH), estimula a secreção de LH e FSH; dopamina, inibe a secreção de prolactina (FIGURA 22).

Os hormônios esteróides e os tireoidianos, apresentam taxa de excreção e metabolismo lenta (horas a dias), são lipossolúveis, encontram-se no plasma sanguíneo ligados à grandes proteínas, mas somente o hormônio livre é a concentração biologicamente importante pela capacidade de difundir-se para fora dos capilares e alcançar as células-alvo, conectando-se a receptores intracelulares (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

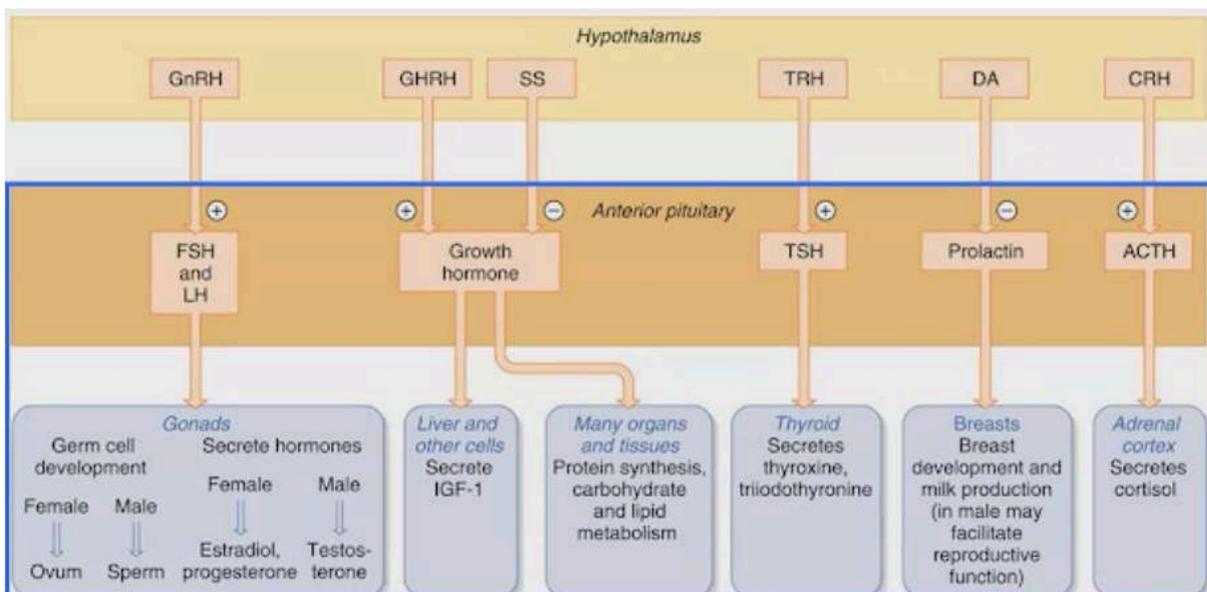


Figura 22: Resumo eixo glandular hipotálamo (*hypothalamus*) adeno-hipófise (*anterior pituitary*)
Os símbolos ⊕ e ⊖ indicam ações estimuladoras e inibidoras, respectivamente.

Fonte: Pawlina (2021).

A maioria dos hormônios peptídicos e todas as catecolaminas são hidrossolúveis, portanto, são facilmente transportados por dissolução no plasma sanguíneo, estando disponíveis na forma livre, seus receptores estão localizados na superfície extracelular da membrana plasmática da célula-alvo, e apresentam taxa de excreção e metabolismo rápida (minutos) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Percebe-se portanto, que há dois grupos de receptores hormonais específicos para alterar a atividade biológica das células-alvo: receptores de superfície celular, que interagem com peptídicos ou com catecolaminas que são incapazes de penetrar na membrana celular e, quando ativados pela ligação receptor hormônio, gera rapidamente grandes quantidades de pequenas moléculas intracelulares denominadas segundos mensageiros, que amplificam o sinal iniciado; e receptores intracelulares, situados no seu citoplasma ou núcleo, que são usados pelos hormônios esteróides, hormônios tireoidianos e pelas vitaminas A e D (PAWLINA, 2021).

Por fim, a regulação da secreção hormonal é controlada por mecanismos de retroalimentação do órgão-alvo quando a resposta a um estímulo (ação de um hormônio) exerce um efeito sobre o estímulo original (célula secretora do hormônio), podendo o próprio hormônio regular a atividade secretora do hipotálamo e da hipófise, regulando assim a sua própria secreção (PAWLINA, 2021).

5.5.2 Cortisol

O cortisol desempenha importante função na regulação do metabolismo e na resposta do corpo às situações de estresse, especialmente na geração de uma resposta antiestresse e anti-inflamatória. Esse hormônio regula todas as funções metabólicas e energéticas do corpo, controla a entrada de hormônios nos receptores celulares, garantindo o funcionamento adequado de diversos processos fisiológicos, mantém a pressão arterial, e tem efeitos sobre o sistema imunológico. Sua produção é controlada pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), sendo secretado pelas glândulas adrenais em resposta ao estímulo do hormônio adrenocorticotrófico (*adrenocorticotropic hormone* - ACTH) que é liberado pela hipófise anterior, sob influência do sistema nervoso central.

As glândulas adrenais, também nomeadas de supra-renais em virtude da sua localização acima dos rins (FIGURA 23), são órgão pares compostos de medula suprarrenal interna que secreta as catecolaminas epinefrina (adrenalina) e norepinefrina (noradrenalina), e de um córtex suprarrenal circundante que secreta os hormônios esteróides glicocorticóides (cortisol e corticosterona), andrógenos (dehidroepiandrosterona - DHEA e androstenediona) e mineralocorticóide (aldosterona) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

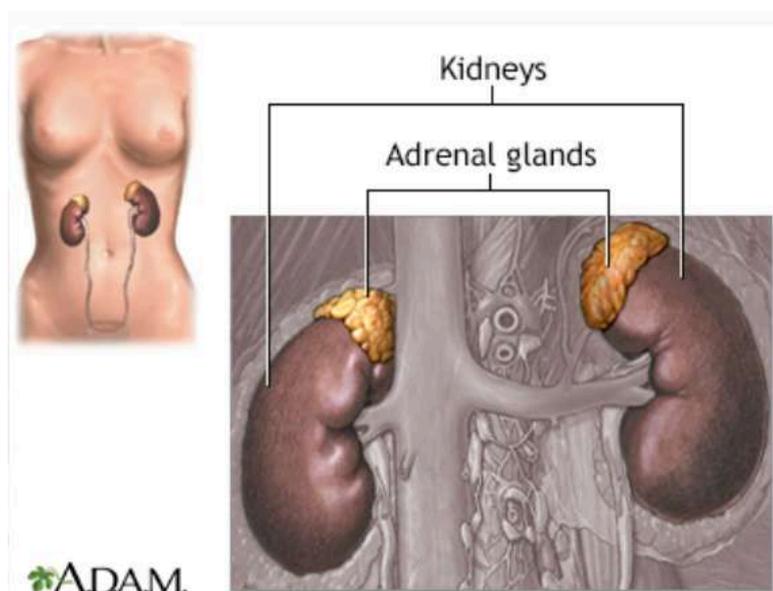


Figura 23: Rins e glândulas adrenais direita e esquerda
 Tradução: kidneys (rins). adrenal glands (glândulas adrenais)
 Fonte: ADAM (2024a).

A medula suprarrenal consiste em um gânglio simpático modificado, cujos corpos celulares não possuem axônios, que secretam hormônio diretamente na corrente sanguínea, cumprindo

sua função de glândula endócrina. Já o córtex suprarrenal é composto de três camadas distintas: zona glomerulosa, que sintetiza e secreta aldosterona; zona fasciculada, que produz e secreta principalmente cortisol e uma pequena quantidade de andrógenos; e zona reticular, que produz e secreta principalmente androgênios e uma pequena quantidade de cortisol (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021) (FIGURA 24).

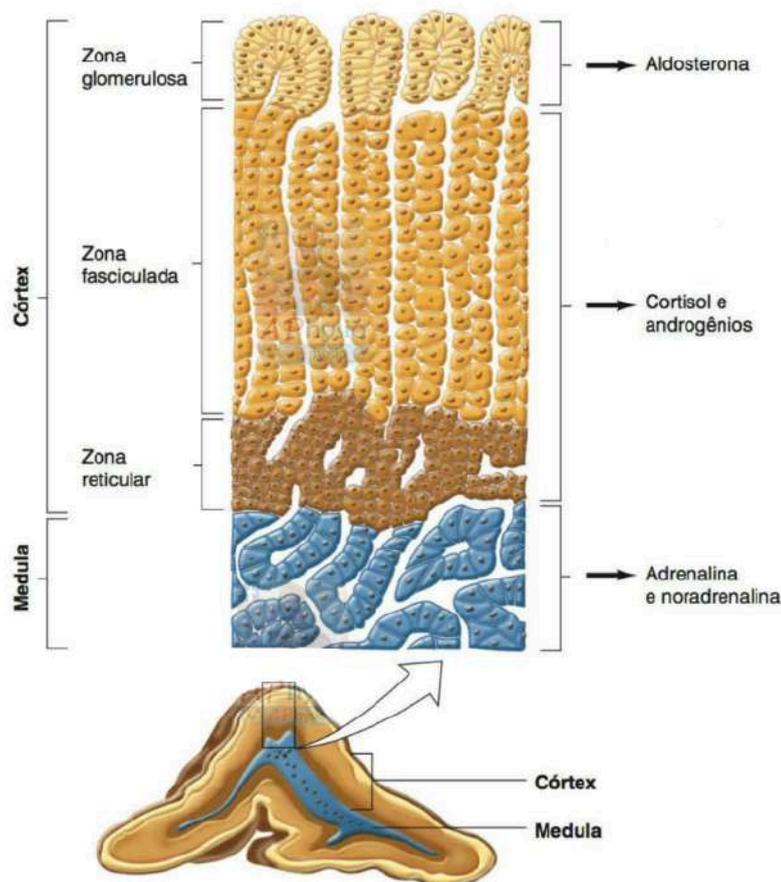


Figura 24: Corte da glândula suprarrenal mostrando medula, córtex e hormônios secretados

Fonte: Widmaier, Raff e Strang (2017).

O cortisol tem um papel fundamental na produção de energia de boa qualidade, especialmente em órgãos como o cérebro. Quando há a necessidade de raciocínio, criatividade e elaboração de ideias, Pinheiro e Souza (2025) citam que o corpo libera cortisol para facilitar a resposta ao estresse e promover a inteligência, permitindo uma resposta adaptativa e racional, enquanto a adrenalina, que também é liberada em momentos de estresse, tem uma resposta rápida, mas sem racionalidade. Segundo os autores, quando o cortisol não está presente ou está em níveis inadequados, a ação predominante da adrenalina resulta em uma resposta impulsiva, mas sem a capacidade de raciocínio, enquanto que diante de uma deficiência crônica de cortisol, o indivíduo pode experimentar pensamento mais lento semelhante aos sintomas de depressão.

A eficácia no funcionamento do cortisol depende da ação de outros hormônios que atuam em conjunto para equilibrar sua produção e seus efeitos no organismo: pregnenolona, precursora de diversos hormônios esteróides incluindo o cortisol, mantém os níveis adequados de cortisol durante períodos de alta demanda energética e estresse; progesterona, hormônio envolvido na regulação do ciclo menstrual e na manutenção da gravidez, atua atenuando os efeitos excitatórios do cortisol, prevenindo a sobrecarga adrenal e proporcionando efeito tranquilizante no corpo; dehidroepiandrosterona (DHEA), hormônio esteróide também produzido pelas glândulas adrenais, promove ação reparadora e antiestresse, neutralizando os efeitos negativos do cortisol a longo prazo (efeito protetor) (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

O cortisol tem uma interação estreita com diversos outros hormônios, funcionando como um regulador chave. O excesso de cortisol, por exemplo, prejudica a ação da insulina gerando resistência à insulina, o que significa que, mesmo que o corpo produza insulina, as células não respondem adequadamente, aumentando assim os níveis de glicose no sangue que resulta em hiperglicemia crônica. Níveis desregulados de cortisol também interferem na produção de hormônios tireoidianos, inibindo a produção de T3 (hormônio tireoidiano ativo) e promovendo um metabolismo mais lento, com ganho de peso e sensação de cansaço (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

O desequilíbrio do cortisol também afeta os hormônios sexuais, podendo resultar em diminuição da libido, irregularidades menstruais nas mulheres e até problemas de fertilidade. Além disso, o cortisol também age como um anti-inflamatório natural em momentos de estresse ou na inflamação, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias e evitando que o processo inflamatório saia de controle, evento importante para evitar o desenvolvimento de doenças inflamatórias crônicas, como artrite, doenças autoimunes e doenças cardiovasculares (PINHEIRO e SOUZA, 2025).. Porém, quando o cortisol se mantém elevado de forma crônica, ele pode enfraquecer o sistema imunológico, tornando o corpo mais suscetível a infecções e exacerbando o risco de doenças autoimunes e inflamatórias.

O processo de avaliação do cortisol deve envolver a medição do ACTH, hormônio adrenocorticotrófico que regula a atividade da glândula endócrina adrenal na estimulação da secreção de cortisol. Atuando diretamente sobre a zona fasciculada do córtex adrenal, local de síntese do cortisol e do DHEA, o ACTH estimula as glândulas adrenais a produzir mais cortisol quando os seus níveis estão baixos, e em menor grau, mais DHEA (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Por outro lado, quando os níveis de cortisol estão elevados, ocorre um

feedback negativo que reduz a secreção de ACTH, limitando a produção de mais cortisol, com um efeito mais moderado sobre a produção de DHEA.

Nesse sentido, avaliar os níveis de cortisol no corpo é altamente recomendável para fornecer uma visão mais clara da origem do desequilíbrio, a exemplo dos distúrbios das glândulas adrenais com produção excessiva de cortisol (Síndrome de Cushing) ou produção insuficiente (Síndrome de Addison), ou um distúrbio na sinalização da hipófise (como no caso de disfunções hipofisárias). Diante do exposto, é evidente que o estresse crônico leva a uma produção ininterrupta de cortisol, mantendo o corpo em um estado constante de "alerta", que sustenta o ciclo vicioso de inflamação, resistência à insulina, acúmulo de gordura visceral e desregulação hormonal.

5.5.3 Insulina

A insulina é um hormônio anabolizante natural secretado pelas células beta das ilhotas de Langerhans no pâncreas, fundamental para a regulação do metabolismo energético e a manutenção de um equilíbrio saudável entre os diferentes substratos energéticos (PINHEIRO e SOUZA, 2025). O pâncreas está localizado atrás do estômago e é classificado como uma glândula mista pois desempenha função endócrina (produção hormonal) e função exócrina (secreção de enzimas digestivas no sistema gastrointestinal) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017)(FIGURA 25).

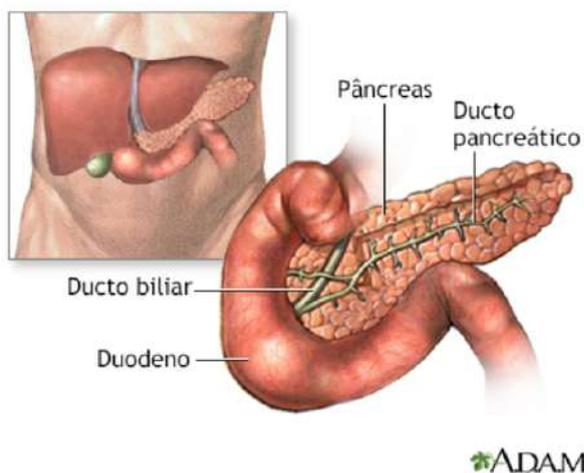


Figura 25: Localização do pâncreas na cavidade abdominal
Fonte: ADAM (2017).

A insulina exerce a importante função de regulação da glicose sanguínea, facilitando a entrada de glicose nas células, onde será utilizada como fonte de energia ou armazenada como glicogênio no fígado e músculos. A produção de insulina é estimulada por níveis elevados de glicose no sangue, como ocorre após a ingestão de alimentos.

Em condições de funcionamento adequado, a insulina promove a síntese de proteínas e o crescimento muscular, atuando como um fator anabólico essencial para o desenvolvimento e a recuperação dos músculos, visto que facilita a entrada de glicose e aminoácidos nas células musculares, impulsionando a síntese proteica e ajudando na reparação do tecido muscular após o exercício físico (PINHEIRO e SOUZA, 2025). No entanto, quando a insulina não funciona de maneira eficiente, ela pode causar um ciclo progressivo de efeitos metabólicos adversos, que se manifestam de forma gradual por meio da resistência à insulina.

5.5.3.1 Inflamação, insulina e gordura visceral

A inflamação crônica desempenha um papel central na alteração da função da insulina e no desenvolvimento de resistência à insulina. Quando o corpo está em estado inflamatório, o sistema imune libera citocinas inflamatórias que interferem na capacidade da insulina de se ligar e ativar seus receptores nas células-alvo, o que reduz a sua eficiência, impedindo que a glicose seja utilizada adequadamente pelas células musculares, neurônios e outros tecidos do corpo.

Como resultado, a glicose permanece no sangue, o que leva ao aumento da glicemia e ao acúmulo de energia nas células de gordura, especialmente na gordura visceral, evento particularmente problemático pois está intimamente relacionado a um aumento da inflamação sistêmica e à resistência à insulina, criando um ciclo vicioso que dificulta o controle da glicose no sangue (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Naturalmente, o corpo "poupa energia" ao armazená-la na gordura visceral, em vez de utilizá-la nos músculos e neurônios, para utilização quando for necessário, entretanto, na inflamação crônica, o desarranjo do metabolismo energético compromete a capacidade do corpo de manter um equilíbrio saudável entre as reservas de energia e o uso eficiente dessa energia para as funções vitais.

Na avaliação do acúmulo de gordura visceral abdominal, é indicada a verificação da relação cintura-quadril calculada a partir da divisão da medida da circunferência da cintura pela

medida da circunferência do quadril, sendo indicado resultados <90 cm para homens e <85 cm para mulheres (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A relação cintura-quadril é particularmente importante para identificar resistência à insulina em pessoas magras, que podem não apresentar obesidade visível, mas ainda assim ter um risco elevado de disfunção metabólica.

Um outro indicador de avaliação de risco cardiometabólico citado na literatura é a relação cintura/estatura (RCE). O índice RCE tem emergido como um preditor significativo de risco cardiovascular, especialmente em populações idosas (PEREIRA, 2025), ao identificar a presença de adiposidade abdominal, uma vez que existe um grau aceitável de gordura na porção superior do corpo tendo em vista a estatura do indivíduo (MACHADO, 2023). Mensurada pela fórmula cintura (cm) / estatura (cm), são classificados como alterados o RCE com valores acima de 0,5 (MACHADO, 2023), independente do gênero.

Ao combinar a CC e a altura, a RCE oferece uma análise mais precisa da gordura abdominal, superando limitações de outros índices, como o IMC, que não considera a distribuição da gordura no corpo, representando, portanto, uma associação mais significativa com fatores cardiometabólicos, como pressão arterial elevada e níveis aumentados de triglicérides, em comparação com o IMC e a CC (PEREIRA, 2025).

A gordura visceral é metabolizada de forma diferente da gordura subcutânea localizada abaixo da pele, pois libera substâncias inflamatórias diretamente na circulação, o que prejudica a função da insulina e contribui para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 e outras condições. Nesse sentido, a gordura visceral é altamente metabólica e inflamatória, desempenhando um papel central na inflamação crônica de baixo grau, o que contribui para a piora do quadro de resistência à insulina, deixando o corpo mais propenso a desenvolver doenças cardiovasculares e metabólicas (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Portanto, restaurar a função normal da insulina são passos essenciais não só para controlar a glicemia, mas também para reduzir o risco de doenças associadas ao acúmulo de gordura visceral, sendo a dieta não inflamatória, a prática regular de atividade física e o controle do estresse algumas das estratégias fundamentais para reverter a resistência à insulina e melhorar a saúde metabólica, prevenindo a hipertensão e outras condições associada.

5.5.3.2 Resistência à insulina: o início silencioso da diabetes e das doenças crônicas

A resistência à insulina pode estar presente por anos (10 anos ou mais) sem um diagnóstico formal de diabetes, fator que muito contribui para o desenvolvimento das doenças crônicas. Embora os exames de sangue, como a glicose de jejum, sejam úteis, eles não são suficientes para diagnosticar diabetes precocemente. O estudo de Kaiser, realizado com 40 mil pessoas, revelou que níveis de glicose de jejum acima de 90 mg/dL já estão associados a lesões arteriais e microvasculares semelhantes às observadas em pessoas com diabetes (DUARTE, 2024). Isso sugere que a definição de diabetes poderia ser ajustada para novos limites de glicose de jejum como um indicador precoce da doença (DUARTE, 2024).

Em muitos casos, mesmo com glicose de jejum abaixo de 90 mg/dL, pode haver alterações na função da insulina e um risco aumentado de diabetes, pois a resistência à insulina pode se desenvolver anos antes dos níveis de glicose no sangue se tornarem suficientemente altos para um diagnóstico clínico de diabetes (DUARTE, 2024). Nesse sentido, entende-se que a diabetes muitas vezes não começa com o aumento abrupto da glicose acima de 126 mg/dL, como tradicionalmente se pensa, assim com níveis de glicose entre 100-126 mg/dL pode não ser um indicativo preciso do estado real da saúde metabólica de uma pessoa.

A resistência à insulina e a inflamação crônica induzem ao desequilíbrio celular e mitocondrial, o que compromete a capacidade das células de realizar suas funções de maneira adequada, favorecendo o desenvolvimento de doenças como infarto, câncer, demência e autoimunes, ao longo do tempo (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Vale destacar também que fatores externos como má qualidade do sono, estresse crônico, consumo excessivo de adoçantes artificiais ou naturais, e até mesmo o excesso de exercícios podem agravar ainda mais a resistência à insulina e o desequilíbrio mitocondrial.

A privação de sono tem um impacto significativo sobre a resistência à insulina ao interferir no aumento dos níveis de cortisol, reduzindo assim a sensibilidade à insulina, e por ampliar o acúmulo da gordura visceral (PINHEIRO e SOUZA, 2025). O estresse crônico também desempenha um papel importante, pois ele ativa o eixo HHA, resultando em altos níveis de cortisol no corpo.

Já o consumo excessivo de adoçantes artificiais (aspartame, sucralose, etc.) e até mesmo adoçantes naturais (stevia e xilitol), embora não contenham calorias, pode alterar a resposta metabólica do corpo e promover um aumento na resistência à insulina por influenciar a

liberação de hormônios relacionados ao apetite, como a insulina e o cortisol, impactando na microbiota intestinal e nas respostas hormonais (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Além disso, o consumo excessivo de açúcares e alimentos inflamatórios, como alimentos ultraprocessados, frituras e gorduras e óleos trans, também pode levar a um aumento nos níveis de cortisol que, por sua vez, pode dificultar a perda de peso, aumentar a gordura visceral e afetar negativamente o sistema imunológico.

O excesso de exercício, particularmente em atletas profissionais ou pessoas que realizam atividades físicas de alta intensidade por longos períodos sem recuperação adequada, pode também levar a um aumento na produção de cortisol e a um desequilíbrio energético que contribui para o acúmulo de gordura visceral, além da possibilidade de lesões articulares e inflamação crônica, o que prejudica ainda mais a saúde geral e contribui para o desenvolvimento de doenças crônicas.

5.5.4 Hormônios da tireóide

A produção hormonal na glândula tireóide inicia-se no hipotálamo a partir da secreção do hormônio liberador de tireotropina (*thyrotropin releasing hormone* - TRH), que estimula a hipófise a secretar o hormônio tireoestimulante (*thyroid-stimulating hormone* - TSH) ou tireotropina que, por sua vez, é responsável por estimular o crescimento das células epiteliais da tireóide, e a produção e liberação de tireoglobulina e dos hormônios tireoidianos (PAWLINA, 2021).

A glândula tireóide é uma glândula endócrina bilobada, localizada na região anterior do pescoço (FIGURA 26), que possui como função a produção de três hormônios essenciais para o metabolismo normal e a homeostasia: tiroxina ou tetraiodotironina (T_4) e triiodotironina (T_3), ambas secretadas pelas células foliculares (principais) da tireóide; e calcitonina, sintetizada pelas células parafoliculares (células C) e que como antagonista fisiológico do paratormônio (PTH), atuando sobre o osso para diminuir de modo agudo e rápido os níveis sanguíneos elevados de cálcio (hipercalcemia) (PAWLINA, 2021).

O hormônio tireoideiano ativo é o triiodotironina (T_3), fruto da conversão intracelular da tiroxina (T_4) que ocorre no fígado, ambos armazenados nas proteínas tireoglobulinas, agora nomeadas de tireoglobulinas iodadas que, por sua vez, são armazenadas nos folículos

tireoidianos em quantidades suficientes para fornecer hormônios tireoidianos durante várias semanas, mesmo na ausência de iodo (I) na dieta (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Ressalta-se, portanto, que a tireoglobulina não é um hormônio, mas uma forma inativa de armazenamento dos hormônios tireoidianos (PAWLINA, 2021).

Já as glândulas paratireóides são pequenas glândulas endócrinas intimamente associadas à tireóide, dispostas em dois pares (superiores e inferiores) que podem variar em número e em localização (PAWLINA, 2021) (FIGURA 26). O paratormônio (PTH) é o hormônio produzido pelas glândulas paratireóide responsáveis por regular a homeostasia dos íons cálcio, sendo sua secreção diretamente estimulada por diminuição na concentração de Ca^{2+} , exercendo várias ações sobre o osso e outros tecidos, tais como, diminuição da excreção renal de cálcio e estimulação da sua absorção pelo intestino delgado, o que aumenta a liberação de cálcio no sangue, normalizando a concentração plasmática de Ca^{2+} (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

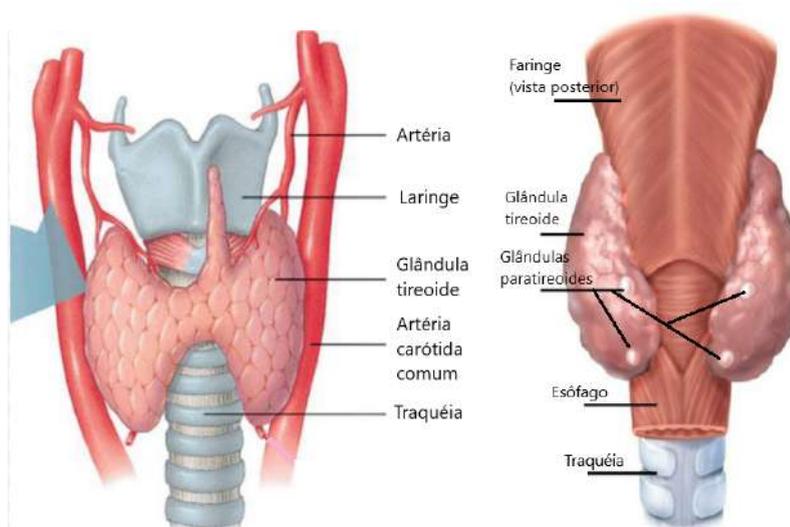


Figura 26: Localização da glândula tireóide bilobada e das glândulas paratireóides

Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

Os hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4) produzidos pela tireóide exercem impacto importante no metabolismo do corpo, regulando a taxa de produção de energia nas células. Em um estado de hipotireoidismo, por exemplo, quando a produção de T3 e T4 é reduzida, a geração de energia é significativamente prejudicada pois há comprometimento na entrada de átomos de oxigênio nas mitocôndrias para produção de ATP, o que resulta em sintomas como cansaço, ganho de peso e hipertensão arterial, interferindo assim no funcionamento adequado dos diversos órgãos e sistemas (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.5.5 Distúrbios endócrinos e hipertensão arterial

O sistema endócrino atua em estreita colaboração com outros sistemas do corpo, a exemplo do sistema nervoso e do sistema imunológico, para manter a homeostase e assegurar que o funcionamento do corpo se mantenha dentro dos parâmetros ideais. No entanto, quando ocorre um desequilíbrio hormonal, seja por produção excessiva ou insuficiente de hormônios, inúmeros distúrbios endócrinos podem comprometer não só o metabolismo orgânico, mas também o funcionamento celular e a saúde geral do organismo, interferindo diretamente na homeostase da pressão arterial.

Neste capítulo, serão detalhados os possíveis distúrbios endócrinos que perturbam a função celular e a saúde do organismo como um todo, enfatizando as correlações com a hipertensão arterial (HA), incluindo diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, hipotireoidismo, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo primário, síndrome de Cushing, aldosteronismo primário, feocromocitoma, acromegalia, síndrome de Turner, síndrome de Klinefelter, hipopituitarismo, doença de Addison, hipogonadismo e síndrome dos ovários policísticos (SOP).

5.5.5.1 Diabetes mellitus tipo 1: autoimunidade e genética

O diabetes tipo 1 é uma condição autoimune crônica, comumente diagnosticada na infância ou adolescência, e é caracterizada pela destruição das células beta do pâncreas com comprometimento da produção de insulina, hormônio essencial para o controle dos níveis de glicose no sangue. Até o momento, o diabetes tipo 1 é uma condição raramente irreversível, onde os pacientes são caracterizados como insulino-dependentes em virtude da necessidade constante de uso da insulina exógena para manter os níveis de glicose dentro de uma faixa saudável (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Nesse tipo de diabetes, o sistema imunológico, por algum motivo ainda não totalmente compreendido, destrói as células beta pancreáticas, resultando na produção insuficiente ou na ausência total de insulina. Embora o diabetes tipo 1 seja principalmente uma doença autoimune, fatores genéticos desempenham um papel significativo em sua ocorrência. Certos genes, especialmente os relacionados ao sistema antígenos leucocitários humanos (*human leukocyte antigen* - HLA), estão associados a uma maior predisposição de desenvolvimento da

doença (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Isso significa que uma pessoa com histórico familiar de diabetes tipo 1 têm um risco mais alto de desenvolver a condição.

A alimentação desempenha um papel importante no desenvolvimento e na progressão do diabetes tipo 1, especialmente em indivíduos geneticamente predispostos. A dieta moderna, rica em carboidratos refinados e alimentos com alto índice glicêmico, pode contribuir para a sobrecarga do pâncreas, forçando-o a produzir mais insulina para controlar os níveis de glicose no sangue. O excesso de trabalho do pâncreas em pessoas predispostas, pode desencadear a autoimunidade, acelerando a destruição das células beta e o surgimento ou agravamento do quadro de diabetes tipo 1 (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Em vista disso, o uso predominantemente da via glicolítica para geração de energia mantém elevado os níveis de glicose no sangue por ausência de insulina, o que possibilita o surgimento de complicações. Por outro lado, o uso da via de beta-oxidação, que envolve a ingestão mínima de carboidratos e consumo prioritário de fontes de proteínas e gorduras, pode ser uma alternativa para o controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1, diminuindo a necessidade de insulina exógena. A beta-oxidação é o processo pelo qual os ácidos graxos das gorduras são quebrados para produzir energia, e, ao adotar essa estratégia, o corpo passa a utilizar as reservas de gordura como fonte primária de energia, em vez da glicose (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.5.5.2 Diabetes tipo 2: resistência à insulina e reversibilidade

No diabetes tipo 2, a resistência à insulina é o principal mecanismo que leva ao aumento dos níveis de glicose no sangue, pois o corpo se torna menos sensível à insulina ou o pâncreas não consegue produzir insulina suficiente para lidar com a demanda (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Isso resulta em uma diminuição da capacidade das células de absorver a glicose, o que mantém os níveis de glicose elevados no sangue. Diferentemente do diabetes tipo 1 onde a produção de insulina é completamente comprometida, no diabetes tipo 2 a restauração da função normal da insulina e a redução da RI, especialmente nos estágios iniciais, podem ser viabilizadas por meio de mudanças no estilo de vida, como adoção de uma dieta saudável e prática regular de exercícios físicos (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Assim como no diabetes tipo 1, a dieta atual rica em carboidratos simples e processados é um dos principais fatores que contribui para a sobrecarga pancreática e o desenvolvimento de resistência à insulina (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Além disso, alimentos inflamatórios, ricos em gorduras insaturadas e trans, favorecem o acúmulo de gordura visceral, especialmente na região abdominal, fator de risco de grande influência para o desenvolvimento do diabetes tipo 2, além de estar associada a outras condições crônicas, como doenças cardiovasculares e hipertensão.

Assim como no diabetes tipo 1, para o controle glicêmico e melhora da sensibilidade à insulina, recomenda-se no diabetes tipo 2 uma dieta com baixo teor de carboidratos, especialmente rica em gorduras saturadas e proteínas, utilizando como fonte de energia as reservas de gordura (beta-oxidação) (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Além das mudanças no estilo de vida, medicamentos também são comumente utilizados como tratamento para melhorar a resposta à insulina e controlar os níveis de glicose. Utilizado como primeira linha no tratamento do diabetes tipo 2, a metformina, comercialmente conhecida como Glifage®, age principalmente diminuindo a produção de glicose pelo fígado e aumentando a sensibilidade das células à insulina, sendo considerada eficaz, bem tolerada e, a curto e médio prazo, previne a hipoglicemia (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Outros medicamentos usados para complementar o tratamento são os inibidores da proteína *sodium-glucose co-transporter* (SGLT2) que transporta glicose e sódio pela membrana da célula ou os agonistas do hormônio *glucagon like peptide 1* (GLP-1) produzido no intestino (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

O princípio ativo semaglutida ou semaglutido, também conhecido no mercado como Ozempic®, é um medicamento inicialmente desenvolvido para o tratamento do diabetes tipo 2, por agir imitando a ação do GLP-1, hormônio que tem um papel importante na regulação do apetite e promoção da saciedade, reduzindo a liberação de glicose pelo fígado e aumentando a secreção de insulina em resposta às refeições. No tratamento do diabetes tipo 2, o Ozempic® é administrado em doses controladas para ajudar a melhorar o controle glicêmico, reduzir a resistência à insulina e promover a perda de peso.

Entretanto, nos últimos anos o Ozempic® começou a ser usado *off-label* (fora da indicação original) para emagrecimento, devido ao seu efeito na redução do apetite e aumento da

saciedade, o que pode levar a uma ingestão calórica menor e consequente perda de peso, quando administrado em doses superiores às usadas no tratamento do diabetes tipo 2.

Embora o Ozempic® seja eficaz para reduzir o peso em doses mais altas, o uso para emagrecimento pode levar a alguns efeitos adversos, especialmente se usado de forma inadequada ou sem acompanhamento médico, tais como: desnutrição (devido à redução da ingestão alimentar). inchaço (edema); problemas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Tais efeitos ocorrem porque a diminuição do apetite pode levar a uma ingestão insuficiente de nutrientes, comprometendo a saúde geral do paciente, e o uso do medicamento sem orientação pode gerar distúrbios no equilíbrio nutricional e metabólico do organismo (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Nesse sentido, o uso indiscriminado de Ozempic® para emagrecimento pode, assim, comprometer a saúde do paciente de forma negativa, causando uma série de complicações gastrointestinais, desidratação e problemas de metabolismo.

Outro fármaco pertencente à classe dos medicamentos que agem no sistema GLP-1 é o tirzepatida, cujo nome comercial é Mounjaro®. Possuindo ação também sobre outros hormônios relacionados à regulação da glicose, como o polipeptídeo inibidor gástrico (*gastric inhibitory peptide* - GIP), este fármaco é utilizado tanto para diabetes tipo 2 quanto para a perda de peso, promovendo a mesma ação sobre o apetite e a saciedade, e os mesmos efeitos colaterais de desnutrição e inchaço do Ozempic® (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Entende-se, portanto, que o diabetes tipo 2, quando detectado precocemente, pode ser revertido ou controlado de maneira eficaz por meio de mudanças no estilo de vida, como a adoção de dietas com menor teor de carboidratos e maior ênfase em gorduras saudáveis, prática regular de exercícios físicos, além do uso de medicamentos quando necessário e prescrito por um profissional médico.

5.5.5.3 Hipotireoidismo

O hipotireoidismo é caracterizado, segundo Pawlina (2021), por concentrações plasmáticas de hormônios tireoidianos cronicamente abaixo do normal, que resulta, na maioria dos casos (cerca de 95%), de defeitos primários (lesão ou perda de tecido funcional da glândula) ou do consumo inadequado de iodo. Na deficiência de iodo, o autor acrescenta que há comprometimento da síntese de hormônio tireoidiano, redução dos seus níveis plasmáticos

que, por sua vez, eleva a concentração de TRH estimulando o aumento do TSH, e promovendo, quando em excesso, o bócio ou hipertrofia da glândula tireóide.

No hipotireoidismo, os efeitos cronotrópicos negativos no miocárdio resultam em baixo débito cardíaco secundário à rigidez de arteríolas periféricas e ao processo inflamatório sistêmico, o que promove o aumento da resistência vascular periférica e elevação dos níveis pressóricos (ARAÚJO *et al.*, 2022). A elevação da PA em indivíduos com hipotireoidismo, costuma ser discreta (<150/100 mmHg), com um risco maior de HA diastólica em virtude do aumento da resistência vascular e do volume extracelular (BARROSO *et al.*, 2021). No hipotireoidismo, ocorre predominantemente a elevação da PA diastólica, pois o débito cardíaco baixo é compensado pela vasoconstrição periférica para manter a perfusão tecidual adequada (PÓVOA, 2019).

Em geral, o quadro clínico do hipotireoidismo é inespecífico, com fadiga, sonolência, ganho de peso (discreto na maioria dos casos) (BARROSO *et al.*, 2021), e intolerância ao frio (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), indicando a realização de exames de rastreamento para investigar níveis baixos de tiroxina (T4) livre e elevação do hormônio tireotrófico (TSH), à exceção do hipotireoidismo subclínico onde T4 livre está normal e o TSH elevado (BARROSO *et al.*, 2021). Em situações graves em que os níveis de T3 está muito baixo, moléculas hidrofílicas acumulam-se e retêm água, provocando inchaço no rosto e em outras regiões, manifestação conhecida como mixedema (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

É importante monitorar também os valores de T3 reverso (*reverse T3* - rT3), forma inativa do hormônio T3 gerada pela conversão do T4 em T3 nas células do corpo, que não tem atividade metabólica relevante e não promove o aumento da taxa de metabolismo, mas sua produção pode ser estimulada em situações de estresse físico ou doença grave, quando o corpo busca reduzir o metabolismo para preservar energia (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

No entanto, níveis elevados de T3 reverso podem dificultar o diagnóstico de distúrbios tireoidianos, como o hipotireoidismo, mascarando a deficiência de T3 ativo e levando a um falso sentido de equilíbrio hormonal. Em condições de hipotireoidismo subclínico ou disfunção tireoidiana, a presença de T3 reverso elevado pode interferir na função metabólica normal, contribuindo para sintomas como cansaço, depressão e até mesmo alterações na pressão arterial, dificultando o manejo adequado do paciente.

Como causa autoimune de hipotireoidismo, frequentemente observada em pessoas de origem japonesa, a Doença de Hashimoto, é uma inflamação da tireoide (tireoidite) em que as células do sistema imune atacam o próprio tecido da tireoide, sendo mais comum em mulheres e apresenta evolução progressivamente lento com o avanço da idade (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021). Nessa situação, as células da tireoide sofrem apoptose e os folículos são destruídos, os níveis de hormônio tireoidiano circulante são reduzidos, o que estimula a liberação de quantidades excessivas de TSH, causando bócio (FIGURA 27), além das consequências neurológicas de lentidão física e mental (PAWLINA, 2021). O diagnóstico pode ser feito através de exames de sangue que medem os anticorpos antitireoide, como os anticorpos antiperoxidase tireoidiana (anti-TPO). O tratamento costuma envolver a reposição de iodo inorgânico, selênio (Se) e por último, reposição exógena e diária do T4 (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), terapia de reposição indicada para suprir o déficit hormonal (PAWLINA, 2021), além do acompanhamento médico contínuo para evitar complicações.

Deve-se ter atenção quanto ao uso de suplementos de iodo como o lugol inorgânico, solução composta por iodo e iodeto de potássio utilizada, principalmente, para repor a carência de iodo no organismo, pois o consumo excessivo de iodo também pode ser prejudicial para a função tireoidianas (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Da mesma forma, deve ser evitado o uso de iodo orgânico, como o Kelp Iodine (extraído de algas) e produtos que contêm soja e seus derivados, pois estes produtos podem interferir no funcionamento da tireoide, principalmente devido à presença de goitrogênicos, substâncias que podem inibir a captação de iodo pelas células tireoidianas.



Figura 27: Doença de Hashimoto e bócio

Fonte: ADAM (2024b).

5.5.5.4 Hipertireoidismo

Hipertireoidismo ou tireotoxicose caracteriza-se pela produção excessiva de hormônio tireoidiano causada por tumores (raro) ou por condição autoimune comum conhecida como doença de Graves, sendo esta caracterizada pela produção de anticorpos que se ligam aos receptores de TSH e os ativam, resultando em estimulação excessiva e crônica do crescimento e da atividade da glândula tireóide (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

O excesso de T3, a longo prazo, produz os efeitos do hipertireoidismo comumente descritos como aumento das demandas metabólicas, fome e ingestão de alimentos acentuada, perda de peso corporal, vasodilatação cutânea e sudorese como mecanismo de dissipação do calor excessivamente produzido (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; BARROSO *et al.*, 2021), e aqueles relacionados ao aumento da atividade do sistema nervoso simpático (ansiedade, tremores, nervosismo, aumento da frequência cardíaca) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). As manifestações visíveis incluem a exoftalmia (FIGURA 28) (BARROSO *et al.*, 2021), protusão do bulbo do olho e retração das pálpebras em consequência da atividade simpática aumentada e maior depósito de matriz extracelular no tecido adiposo localizado atrás do bulbo do olho (PAWLINA, 2021).



Figura 28: Sinais de hipertireoidismo (massa aumentada no pescoço e exoftalmia)

Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

Fisiologicamente, os hormônios T3 e T4 são capazes de interferir no débito cardíaco, resistência vascular periférica e função renal, todos determinantes fundamentais da pressão arterial (PA). De fato, se por um lado os hormônios da tireóide aumentam a contratilidade, a

taquicardia e a taxa metabólica basal, que são reguladores positivos da PA, por outro lado eles são capazes de diminuir a resistência vascular sistêmica, diminuindo assim a PA.

Nesse sentido, o excesso de T4 (tiroxina) pode causar arritmias cardíacas como fibrilação atrial, taquicardia e outros tipos de distúrbios no ritmo cardíaco, situação clínica geralmente associada ao hipertireoidismo, visto que o T4 influencia a atividade do coração, aumentando a frequência cardíaca e a contratilidade do músculo cardíaco. A presença de fibrilação atrial, por exemplo, é comum em 10-20% dos pacientes com hipertireoidismo, sendo mais comum em indivíduos acima de 60 anos de idade (BARROSO *et al.*, 2021). O hipertireoidismo também contribui para a elevação do débito cardíaco em consequência do aumento do consumo periférico de oxigênio e do aumento da contratilidade cardíaca, predominando a HA sistólica dependente da gravidade do hipertireoidismo (PÓVOA, 2019; BARROSO *et al.*, 2021).

O diagnóstico de hipertireoidismo baseia-se na dosagem de tiroxina livre (T4L) e do hormônio tireotrófico (TSH) (PÓVOA, 2019; BARROSO *et al.*, 2021); estando tipicamente o T4L elevado com o TSH suprimido, e no hipertireoidismo subclínico, o T4L está normal e o TSH suprimido (BARROSO *et al.*, 2021). Além do TSH e do T4, o hormônio triiodotironina (T3) também deve ser investigado em virtude dos seus efeitos cronotrópicos que culminam com a HA (ARAÚJO *et al.*, 2022).

Em virtude da gravidade dos efeitos do hipertireoidismo, particularmente no sistema cardiovascular, é indicado como tratamento o uso de fármacos que inibem a síntese do hormônio tireoidiano, retirada cirúrgica da glândula tireóide ou destruição parcial da glândula tireóide com o uso de iodo radioativo (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

5.5.5.5 Hiperparatireoidismo primário

O hiperparatireoidismo primário, em geral, é proveniente de um tumor benigno (adenoma) em uma das quatro glândulas paratireóides, apresentando células anormais que não são adequadamente suprimidas pelo Ca^{2+} extracelular, mecanismo que estimula a secreção em excesso do paratormônio (PTH), liberação de Ca^{2+} dos ossos para o sangue e a produção de $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}$ (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

As glândulas paratireóides são pequenas glândulas endócrinas intimamente associadas à tireóide, dispostas em dois pares (superiores e inferiores) que podem variar em número e em localização (PAWLINA, 2021). O paratormônio (PTH) é o hormônio produzido pelas glândulas paratireóide responsáveis por regular a homeostasia dos íons cálcio, sendo sua secreção diretamente estimulada por diminuição na concentração de Ca^{2+} , exercendo várias ações sobre o osso e outros tecidos, tais como, diminuição da excreção renal de cálcio e estimulação da sua absorção pelo intestino delgado, o que aumenta a liberação de cálcio no sangue, normalizando a concentração plasmática de Ca^{2+} (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

Nesse sentido, enfatiza-se que, durante uma tireoidectomia, deve-se preservar algum tecido funcionante da paratireóide, sob risco de morte por contração tetânica dos músculos laríngeos e outros músculos respiratórios à medida que os níveis sanguíneos de cálcio caem (PAWLINA, 2021).

Barroso *et al.* (2021) citam que a frequência de HA em pacientes com hiperparatireoidismo primário varia de 10 a 60% e a maioria são assintomáticos, enquanto os demais podem apresentar poliúria e polidipsia, osteoporose, constipação, litíase renal e HA. Entretanto, conforme os autores, os mecanismos envolvidos com a HA não estão definidos, não havendo uma correlação direta entre níveis de PTH e calcemia com a gravidade da HA, sendo recomendado a investigação laboratorial pela dosagem de calcemia (cálcio total e/ou iônico), fósforo (P), PTH e cálcio total em urina de 24h. Como tratamento mais efetivo do hiperparatireoidismo primário, indica-se a retirada cirúrgica do tumor das paratireóides (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

5.5.5.6 Síndrome de Cushing

A Síndrome de Cushing é caracterizada por excesso de cortisol no sangue, independentemente da presença de estresse, cuja origem primária pode ser um tumor secretor de cortisol nas glândulas suprarrenais ou, como causa secundária, um tumor secretor de hormônio adrenocorticotrófico (*adrenocorticotropic hormone* - ACTH) na adeno-hipófise (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). O ACTH é fundamental para o funcionamento das glândulas suprarrenais, pois estimula a secreção de corticosteróides, como o cortisol, e de gonadocorticóides, como os andrógenos suprarrenais.

A síndrome de Cushing endógena é rara, afetando cerca de 0,1% da população geral (PÓVOA, 2019), e possui com possíveis origens, na glândula pituitária (70%), nas glândulas adrenais (20%) e associadas a quadros paraneoplásicos (10%) (ARAÚJO *et al.*, 2022). A Síndrome de Cushing iatrogênica, que ocorre devido ao uso prolongado de corticosteróides (medicamentos com propriedades semelhantes ao cortisol), é relativamente comum e está associada ao uso de glicocorticóides em altas doses para tratar inflamação, doenças pulmonares, entre outros distúrbios (BARROSO *et al.*, 2021).

Aproximadamente 80% dos adultos com hipercortisolismo endógeno, como na Síndrome de Cushing, desenvolvem hipertensão arterial (PÓVOA, 2019; ARAÚJO *et al.*, 2022). Já entre os indivíduos com Cushing Iatrogênico, apenas 20% apresentam hipertensão (PÓVOA, 2019).

O estresse crônico pode ser um dos fatores desencadeantes da síndrome de Cushing, contribuindo com efeitos deletérios para o organismo em função da elevação prolongada do cortisol, o que inclui: diminuição da atividade imunológica, tornando o organismo mais vulnerável a infecções; agravamento de doenças como diabetes; diminuição da densidade óssea (osteoporose); aumento da mortalidade neuronal no cérebro por afetar o funcionamento do sistema nervoso central; prejuízos na fertilidade; prejuízos do crescimento em crianças e adolescentes (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O cortisol exerce uma ampla gama de efeitos no metabolismo, principalmente durante períodos de jejum ao estimular a gliconeogênese (produção de glicose a partir de precursores não-carboidratos) e a glicólise (quebra de glicose para produzir energia), ajudando a manter os níveis de glicose no sangue. Além disso, o cortisol promove o catabolismo das proteínas musculares e a mobilização de gorduras para uso energético (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

Quando os níveis de cortisol estão elevados, como na síndrome de Cushing, o impacto no corpo promove a degradação das proteínas, favorecendo a gliconeogênese, mas também resultando na diminuição da captação de glicose pelas células musculares e adiposas. Esse processo aumenta as concentrações de glicose, aminoácidos e ácidos graxos livres no sangue, e podem desencadear resistência à insulina. O cortisol também pode aumentar a reatividade vascular, resultando em vasoconstrição e mantendo a pressão arterial elevada (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Em adição, o cortisol também interfere na regulação da pressão arterial (PA) através da interação com os receptores mineralocorticóides, que são responsáveis pela retenção de sódio e água pelos rins, processo que aumenta o volume de sangue circulante, gerando hipervolemia e, conseqüentemente, uma elevação da PA. Além disso, a produção de angiotensinogênio pelo fígado, induzida pelo cortisol, ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que amplifica ainda mais o processo de retenção de sódio e água, elevando a pressão arterial (PÓVOA, 2019; ARAÚJO *et al.*, 2022).

O quadro clínico da síndrome de Cushing está frequentemente associado a obesidade centrípeta (acúmulo de gordura na região abdominal), miastenia (fraqueza muscular), estrias violáceas, osteoporose, hipocalcemia (baixo nível de potássio), dislipidemia, diabetes e neutrofilia (aumento de neutrófilos no sangue). Em casos avançados, o paciente pode apresentar características típicas como fâcies de lua cheia, giba dorsal (acúmulo de gordura nas costas) e hirsutismo (crescimento excessivo de pelos em mulheres) (PÓVOA, 2019; ARAÚJO *et al.*, 2022).

O diagnóstico laboratorial do hipercortisolismo envolve a medição de cortisol basal, cortisol salivar à meia-noite, cortisol na urina de 24h e o teste de supressão com dexametasona (PÓVOA, 2019; BARROSO *et al.*, 2021). Em algumas situações, é possível observar níveis normais de cortisol no sangue, porém com alterações nos níveis de ACTH, o que pode resultar em um quadro de síndrome de Cushing subclínico ou mal diagnosticado. Nesses casos, a investigação de outras causas possíveis e o monitoramento adequado dos níveis hormonais são essenciais para garantir um diagnóstico preciso e o tratamento adequado.

O tratamento da síndrome de Cushing endógeno depende da etiologia do hipercortisolismo e pode ser tanto cirúrgico quanto medicamentoso. Em muitos casos, o tratamento cirúrgico envolve a remoção de tumores produtores de ACTH ou de cortisol, com taxas de cura que variam entre 65-90% (PÓVOA, 2019). Quando a cirurgia não é possível, o uso de drogas redutoras de cortisol ou antagonistas dos receptores de glicocorticóides pode ser indicado, resultando na diminuição da pressão arterial em grande parte dos pacientes hipertensos com síndrome de Cushing (ARAÚJO *et al.*, 2022).

5.5.5.7 Aldosteronismo Primário

O aldosteronismo primário ou hiperaldosteronismo primário é a principal causa endocrinológica da hipertensão arterial secundária, e 35% destes casos estão associados a um adenoma adrenal (Síndrome de Conn) (MARTINEZ, 2022). A síndrome de aldosteronismo primário, como possível causa da hipertensão arterial secundária, é caracterizada por supressão da atividade da renina plasmática, aumento da excreção de aldosterona (PÓVOA, 2019; MARTINEZ, 2022) e não ativação da cascata renina angiotensina, o que conduz em cerca de 30% dos pacientes à hipocalemia secundária a excreção de potássio no túbulo contorcido distal em vez de sódio (MARTINEZ, 2022). Com ocorrência maior em indivíduos que estão na terceira à sexta década de vida, o grau de hipertensão no aldosteronismo primário é tipicamente moderado a grave, o que indica a investigação em todos os portadores de hipertensão arterial resistente (HAR) (PÓVOA, 2019).

O aldosteronismo primário é dividido em dois subtipos: adenoma produtor de aldosterona, tumor unilateral do córtex adrenal que causa secreção autônoma de aldosterona; e hiperplasia adrenal bilateral com secreção em quantidades excessivas de aldosterona por ambas as supra-renais em resposta à angiotensina-II (MARTINEZ, 2022). Os sintomas específicos do aldosteronismo primário estão relacionados à hipocalemia (fraqueza muscular, cólicas, dores de cabeça, palpitações, polidipsia, poliúria, noctúria) (PÓVOA, 2019).

O aldosteronismo primário está associado a um risco geral significativamente maior de complicações vasculares diante da vasculopatia acelerada, inflamação sistêmica e fibrose induzida pela aldosterona, que induz a aterosclerose prematura e o risco aumentado de falência de órgãos (FLORES, LOPES e CARIDADE, 2023). Níveis elevados de aldosterona associam-se à hipertrofia ventricular esquerda, lesão renal, doença vascular e alterações estruturais e funcionais das artérias de médio calibre, assim como à lesão da microcirculação (PÓVOA, 2019).

O diagnóstico de aldosteronismo primário inclui o teste de triagem para todos os pacientes hipertensos que apresentem uma ou mais das seguintes condições: apneia do sono; parentes de primeiro grau com aldosteronismo primário; incidentaloma adrenal e hipertensão; histórico familiar de hipertensão de início precoce ou acidente vascular cerebral em <40 anos de idade; pressão arterial (PA) >150/100 mmHg sustentada e obtida três vezes em três dias diferentes; hipocalemia e hipertensão espontânea ou induzida por diuréticos; hipertensão (PA >140/90

mmHg) resistente a três medicamentos anti-hipertensivos convencionais ou PA controlada ao tomar quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos (MARTINEZ, 2022).

Como tratamento, indica-se o uso dos antagonistas mineralocorticóides como medicamento de primeira linha (MARTINEZ, 2022) e a ressecção cirúrgica unilateral na presença de adenoma unilateral para corrigir a produção excessiva de aldosterona e a perda de potássio, com resposta do controle da pressão arterial após quatro a oito semanas do tratamento cirúrgico (PÓVOA, 2019).

5.5.5.8 Feocromocitoma

O feocromocitoma é caracterizado por um tumor neuroendócrino raro, originário de células cromafins (produtoras de catecolaminas) presentes na medula da glândula adrenal ou nos tecidos extra-adrenais (paragangliomas), com ocorrência de 10% dos casos na infância e os demais entre a terceira e quarta década de vida (PÓVOA, 2019), podendo causar sinais/sintomas episódicos relacionados com a secreção excessiva de catecolaminas (PAWLINA, 2021).

As catecolaminas norepinefrina e a epinefrina produzem efeitos simpaticomiméticos, ou seja, semelhantes aos efeitos da divisão simpática do sistema nervoso autônomo, o que inclui: aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial; redução do fluxo sanguíneo para as vísceras e para a pele; estímulo à conversão do glicogênio em glicose; aumento da sudorese; indução à dilatação dos bronquíolos e aumento da frequência respiratória; diminuição da digestão e da produção de enzimas pelas glândulas do sistema digestório; e diminuição da produção de urina (PAWLINA, 2021).

Os feocromocitomas podem precipitar hipertensão arterial potencialmente fatal, arritmias cardíacas, ansiedade e medo de morte iminente, conforme estimulação dos receptores alfa-adrenérgicos (elevação da PA, aumento da contratilidade cardíaca, glicogenólise, gliconeogênese e relaxamento intestinal) ou estimulação dos receptores beta-adrenérgicos (aumento da frequência e contratilidade cardíaca) (PAWLINA, 2021).

Em geral, a feocromocitoma é unilateral, mas nas síndromes familiares pode ser bilateral, múltiplo e extra-adrenal, benigno ou maligno (5-26% dos casos) e, como a manifestação clínica mais comum é a hipertensão arterial, esta deve ser investigada em todos os pacientes

que apresentem HAR e/ou sintomas ou sinais sugestivos de liberação adrenérgica (PÓVOA, 2019).

A hipertensão paroxística, definida como aquela que acontece de modo abrupto e grave, ocorre em 30% dos casos de feocromocitoma após atividades físicas habituais, exercícios mais intensos, procedimentos cirúrgicos, ou pelo uso de algumas substâncias, como antidepressivos tricíclicos, histamina e opiáceos, podendo ser acompanhado de cefaléia (60-90%), sudorese (55-75%) e palpitações (50-70%), além da possibilidade de evoluir para miocardite, infarto agudo do miocárdio e diabetes induzida por excesso de catecolaminas (PÓVOA, 2019).

O tratamento definitivo indicado é o cirúrgico, no entanto, como tratamento medicamentoso recomenda-se o uso de alfa bloqueadores (prazosin, doxazocin e dibenzilina), combinados ou não a outros agentes, como betabloqueadores (após alfa bloqueio efetivo), inibidores da enzima conversora e bloqueadores dos canais de cálcio, além da utilização do nitroprussiato de sódio se ocorrerem crises agudas (PÓVOA, 2019). O monitoramento cuidadoso com alfa e betabloqueadores durante a cirurgia evita ocorrências de crises hipertensivas (PAWLINA, 2021).

5.5.5.9 Outros distúrbios endócrinos

- Doença de Addison: doença caracterizada pela insuficiência adrenal primária onde as glândulas adrenais não produzem quantidades suficientes de cortisol e aldosterona; o déficit de aldosterona pode inicialmente levar a uma pressão arterial baixa (hipotensão), mas em casos de deficiência significativa de cortisol, há uma resposta compensatória que pode causar um aumento na secreção de renina e, subsequentemente, na produção de aldosterona, resultando em hipertensão.

- Hipopituitarismo: condição em que a glândula pituitária não produz quantidades adequadas de um ou mais hormônios essenciais para a regulação do corpo, como o ACTH e o hormônio tireoidiano, deficiência que pode interferir no aumento da secreção de aldosterona e na homeostase do sistema cardiovascular, e contribuir para o desenvolvimento de hipertensão.

- Acromegalia: condição resultante da secreção excessiva de hormônio do crescimento (*growth hormone* - GH), geralmente causada por um tumor benigno na glândula pituitária; a elevação crônica do GH e do fator de crescimento semelhante à insulina (*insulin like growth factor* - IGF-1) pode levar ao aumento da massa muscular e óssea, além de alterações metabólicas significativas como resistência à insulina e hipertensão arterial que ocorre devido ao efeito vasoconstritor do IGF-1, aumento do volume sanguíneo e disfunção endotelial.
- Síndrome de Turner: condição genética que afeta as mulheres e resulta na ausência parcial ou total de um dos cromossomos sexuais X, está associada a uma série de anomalias endócrinas, como insuficiência ovariana precoce e baixos níveis de estrogênio; a hipertensão arterial é uma complicação comum em pessoas com síndrome de Turner, devido a fatores como anomalias renais, que afetam a regulação da pressão arterial, e a deficiência de estrogênio, o que pode contribuir para a resistência vascular e disfunção endotelial, além do risco cardiovascular aumentado devido a alterações no perfil lipídico e possíveis defeitos no desenvolvimento dos vasos sanguíneos.
- Síndrome de Klinefelter: condição genética em que homens têm um cromossomo X extra (XXY), apresentando, frequentemente, hipogonadismo primário, com baixos níveis de testosterona, o que pode levar a alterações metabólicas, incluindo aumento da gordura visceral, resistência à insulina e dislipidemia, alterações no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), aumento na rigidez arterial e na função endotelial comprometida, fatores que aumentam o risco de desenvolvimento de hipertensão arterial.
- Hipogonadismo masculino: doença de origem primária dos testículos ou por disfunção hipofisária, caracteriza-se por níveis baixos de testosterona; deve-se ter atenção quanto a reposição exógena de testosterona sintética, pois no uso contínuo o corpo entende que a presença de níveis elevados de testosterona, ainda que sintética, dispensa a produção interna do hormônio, processo conhecido como *feedback* negativo; com o tempo, a diminuição da produção endógena pode levar à dependência da reposição externa, afetando o equilíbrio hormonal natural e o funcionamento do sistema endócrino; a reposição de testosterona sintética sem acompanhamento médico adequado pode trazer sérios riscos a médio e longo prazo.
- Hipogonadismo feminino: deficiência do hormônio estrogênio, especialmente após a menopausa, aumentando o risco de hipertensão na mulher; o estrogênio tem muitos efeitos

benéficos para a saúde cardiovascular, modulando a expressão de receptores de angiotensina II (AT2) de caráter anti-inflamatório, aumentando a vasodilatação mediada por NO e diminuindo os níveis da endotelina 1; a queda do níveis de estrogênio também ativa o sistema nervoso simpático e o SRAA e diminui a elasticidade vascular (arteriosclerose).

- Síndrome do ovários policísticos (SOP): condição endócrina comum nas mulheres em idade fértil que é caracterizada por ciclos menstruais irregulares, ovários aumentados e níveis elevados de hormônios androgênicos; a SOP está frequentemente associada à resistência à insulina, obesidade abdominal e dislipidemia, condições que aumentam o risco de hipertensão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Conclusão

Considerando a complexa interação dos distúrbios endócrinos com o sistema cardiovascular, especialmente a HA, percebe-se que alterações na produção e na regulação de hormônios podem interferir nos mecanismos reguladores da PA. Desequilíbrios hormonais, como a resistência à insulina, o excesso de cortisol ou a disfunção da tireoide, podem afetar diretamente o metabolismo, resultando em acúmulo de gordura visceral, aumento da pressão arterial e distúrbios metabólicos.

5.6 SISTEMA NERVOSO E NEUROTRANSMISSORES NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

O sistema nervoso, conforme Widmaier, Raff e Strang (2017), é o principal sistema responsável por manter o equilíbrio do corpo (homeostasia), ajustando variáveis essenciais para a saúde do organismo, o que inclui o controle da pressão arterial em conjunto com o sistema cardiovascular. Os autores descrevem que o sistema nervoso central (SNC), composto pelo cérebro e medula espinhal, e o sistema nervoso periférico (SNP), que envolve os nervos do corpo, influenciam diretamente o funcionamento do coração, dos vasos sanguíneos e dos rins, trabalhando em conjunto para garantir que a pressão arterial se mantenha dentro de níveis saudáveis.

Neste capítulo, será explorado como o sistema nervoso regula a pressão arterial, focando nos neurotransmissores noradrenalina, ácido gama-aminobutírico (*gamma-aminobutyric acid* - GABA), acetilcolina, dopamina, serotonina e óxido nítrico, mediadores que têm um papel essencial na modulação da pressão arterial, controlando a atividade do sistema nervoso simpático e parassimpático, além de afetar a resposta dos vasos sanguíneos e dos rins.

5.6.1 Anatomofisiologia do sistema nervoso

Do ponto de vista anatômico, o sistema nervoso é compreendido por duas partes: sistema nervoso central (SNC), composto por encéfalo, protegido pelo crânio, e medula espinhal, protegido pelas vértebras, ambos circundados por três membranas de tecido conjuntivo, denominadas meninges, e pelo líquido cefalorraquiano que preenche os espaços entre elas; e sistema nervoso periférico (SNP), formado pelos nervos cranianos, espinais e periféricos que conectam as estruturas do SNC com os músculos, glândulas, órgãos sensoriais e outros tecidos do corpo (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

As meninges que revestem o encéfalo e a medula espinhal são representadas pelas seguintes membranas de tecido conjuntivo: dura-máter, camada mais externa e que apresenta espaços revestido por endotélio que atuam como canal para o retorno do sangue do encéfalo (seios venosos durais) e destes para as veias jugulares; aracnóide-máter, localizada abaixo da dura-máter, estende delicadas trabéculas até a pia-máter, e o espaço entre essas trabéculas (espaço subaracnóide) é preenchido por líquido cefalorraquiano; e pia-máter, delicada camada

que repousa diretamente sobre a superfície do encéfalo e da medula espinal (PAWLINA, 2021).

Do ponto de vista funcional, o sistema nervoso é subdividido em: sistema nervoso simpático (SNS), que controla as funções voluntárias (conscientes) fornecendo inervação para todas as partes do corpo, exceto vísceras, músculo liso, músculo cardíaco e glândulas; e sistema nervoso autônomo (SNA), que fornece inervação involuntária (inconsciente) para o, músculo liso, o sistema de condução cardíaco e as glândulas (FIGURA 29) (PAWLINA, 2021).

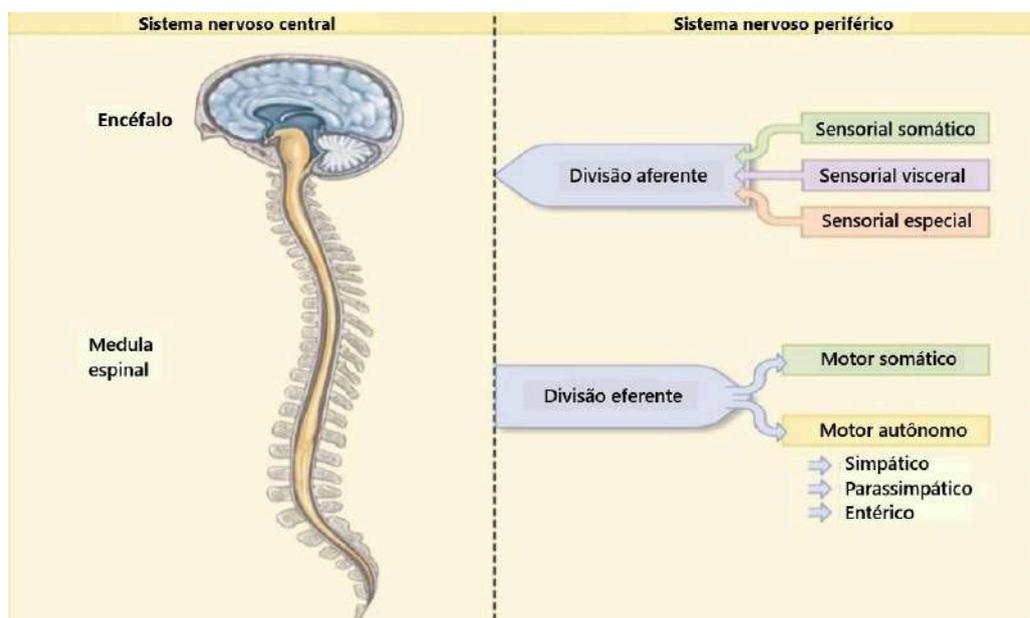


Figura 29: Visão geral da organização estrutural e funcional do sistema nervoso
Fonte: Widmaier, Raff e Strang (2017).

O controle orgânico ocorre através de sinais elétricos transmitidos rapidamente entre uma célula e outra em uma junção neuronal (sinapses), na maioria das vezes por meio da liberação de mensageiros químicos (neurotransmissores ou neuromediadores) gerados por neurônios (unidade funcional celular do sistema nervoso), efetuando assim a comunicação (sinapse química) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

Os neurônios são células numerosas (mais de 10 bilhões no ser humano) extremamente especializadas na transmissão do impulso elétrico de um local do corpo para outro e na integração desses impulsos, recebendo e processando informações provenientes dos ambientes externo e interno (MACHADO, 2006; PAWLINA, 2021).

Anatomicamente, conforme figura 30, os neurônios são formados pelo corpo celular (onde está presente núcleo e ribossomos), dendritos (ramificações citoplasmáticas que recebem

estímulos de outros neurônios ou do ambiente externo) e axônios (prolongamentos do corpo celular que carregam sinais eferentes para outros neurônios ou para uma célula efetora (MACHADO, 2006; WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

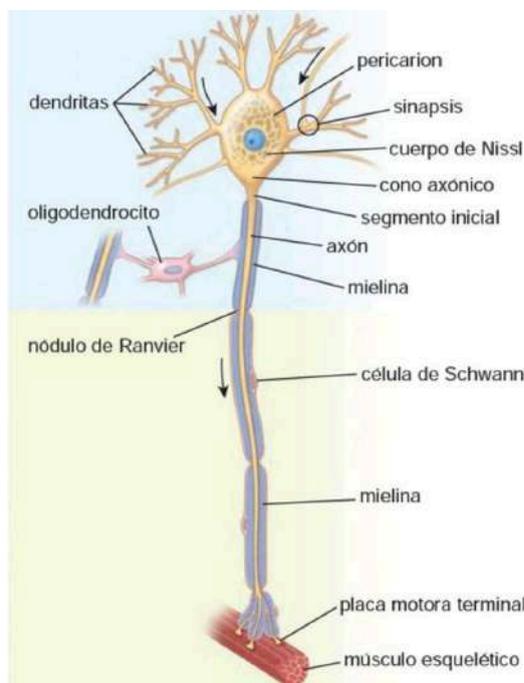


Figura 30: Diagrama de um neurônio motor
Fonte: Pawlina (2021).

Por outro lado, os neurônios podem ser agrupados em três categorias gerais: neurônios sensitivos, que transmitem impulsos dos receptores para o SNC através das fibras aferentes somáticas (dor, temperatura, tato, pressão da superfície corporal) e viscerais (dor e outras sensações dos órgãos internos, mucosa, glândulas e vasos sanguíneos); neurônios motores, que transmitem impulsos do SNC para as células efetoras através das fibras eferentes somáticas (enviam impulsos voluntários para os músculos esqueléticos) e viscerais (enviam impulsos involuntários para músculo liso, fibras de Purkinje e glândulas); interneurônios, rede de comunicação e integração dos neurônios sensitivos e motores (MACHADO, 2006; WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

Outras células pertencentes ao sistema nervoso são as células não neuronais ou não condutoras chamadas de células da glia, que não participam diretamente da comunicação elétrica, mas desempenham diversas funções metabólicas e de suporte para os neurônios (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). As células da glia, também nomeadas de neuroglia ou células de suporte (sustentação), são constituídas de tecido nervoso, assim como os

neurônios, e estão representadas no SNC pelas células da neuroglia central (oligodendrócitos, astrócitos, microglia e células endoteliais), e no SNP pelas células da neuroglia periférica (células de Schwann e células-satélites) (PAWLINA, 2021).

Ressalta-se que cada uma dessas células é responsável por diversas funções importantes, o que inclui sustentação, revestimento ou isolamento, modulação da atividade neuronal e defesa (MACHADO, 2006). Dentre as células da glia e suas especificidades, podem ser citadas: astrócitos e células-satélites, separam os neurônios um dos outros, promovendo suporte físico (proteção); oligodendrócitos e células de Schwann, produzem a bainha de mielina, camada lipídica que circunda os axônios, isolando e acelerando a condução elétrica em determinados tipos de neurônios; microglias, realizam a fagocitose ativa na remoção de restos celulares (reparo de lesão neuronal); células endoteliais do epitélio dos ventrículos cerebrais e os capilares associados, formam o plexo coriáceo, estrutura responsável pela produção do líquido cerebrospinal (líquor) (PAWLINA, 2021).

Em adição, os astrócitos contribuem para a troca metabólica entre o sistema circulatório e os neurônios do SNC através da barreira hematoencefálica, estrutura que protege o SNC de níveis flutuantes de eletrólitos, hormônios e metabólitos teciduais que circulam nos vasos sanguíneos, restringindo a passagem de certos íons e substâncias, tais como oxigênio (O_2), monóxido de carbono (CO_2), moléculas lipossolúveis (etanol e hormônios esteróides) e glicose (PAWLINA, 2021).

Vale ressaltar também que, embora os neurônios não se dividam, seus componentes são regularmente renovados e apresentam tempos de sobrevivência calculado em horas, dias e semanas, existindo pesquisas recentes que constatarem um potencial de regeneração em determinadas regiões do encéfalo, além das células-tronco neurais que exibem a capacidade de migrar para locais de lesão e se diferenciar em novas células nervosas (PAWLINA, 2021).

Em relação às sinapses químicas (FIGURA 31), comunicação gerada entre um neurônio e outro por meio de neurotransmissores, os elementos que a compõem incluem: um componente pré-sináptico, extremidade do prolongamento neuronal a partir do qual são liberados os neurotransmissores armazenados nas vesículas sinápticas; fenda sináptica, espaço que separa o neurônio pré-sináptico do pós-sináptico ou da célula-alvo; e membrana pós-sináptica, que contém sítios receptores dos neurotransmissores (PAWLINA, 2021).

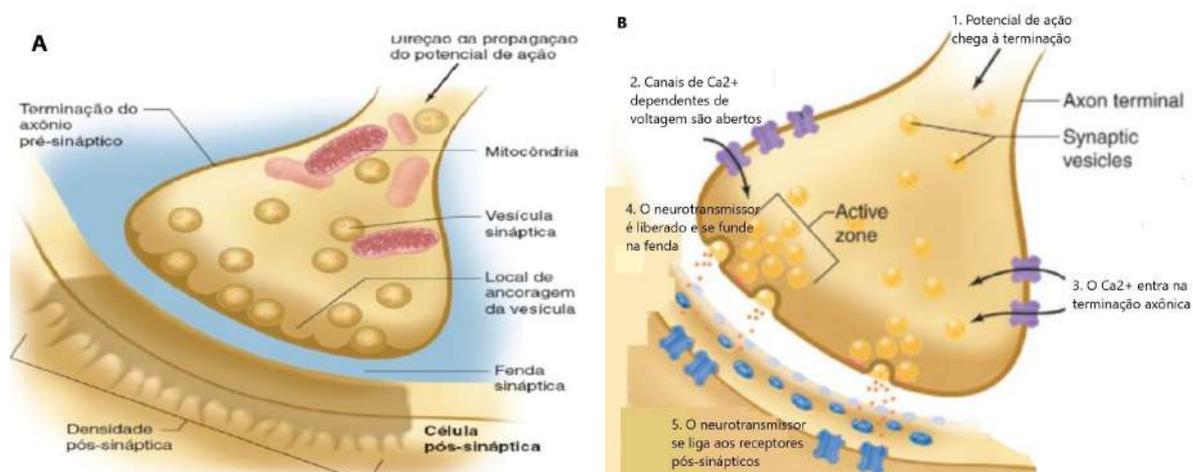


Figura 31: A. Pré-sinapse química; B. Mecanismo de sinalização de uma sinapse química
 Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

A transmissão sináptica ocorre inicialmente por abertura dos canais de Ca^{2+} regulados por voltagem, após o recebimento do impulso no componente pré-sináptico, promovendo influxo de Ca^{2+} no espaço extracelular, fusão das vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica, e liberação dos neurotransmissores na fenda sináptica (exocitose) (PAWLINA, 2021).

Já a condução do impulso para o neurônio pós-sináptico nas sinapses excitatórias, a liberação dos neurotransmissores, tais como acetilcolina, glutamina ou serotonina, determina o influxo de Na^+ para o axoplasma (citoplasma do axônio) a partir da abertura dos canais de Na^+ regulados por voltagem, promovendo a despolarização da membrana pós-sináptica ou seja, a geração do potencial de ação por mudança do potencial negativo da membrana em repouso para positivo, e a ligação dos neurotransmissores aos receptores da membrana pós-sináptica (PAWLINA, 2021). Após a despolarização, os canais de Na^+ se fecham e os de K^+ se abrem, permitindo a rápida saída do K^+ do axônio, por difusão, que promove o retorno da membrana ao seu potencial de repouso (PAWLINA, 2021).

Nas sinapses inibitórias, a liberação dos neurotransmissores, tais como GABA ou glicina (*glycine* - GLY), determina o influxo de Cl^- para o axoplasma, a partir da abertura dos canais de Cl^- regulados por transmissor, promovendo a hiperpolarização da membrana pós-sináptica e, portanto, a ausência de geração do impulso elétrico (PAWLINA, 2021).

Compreendendo a importância dos neurotransmissores em todo o processo de transmissão do impulso elétrico, será melhor detalhado a ação de alguns deles na regulação da pressão arterial.

5.6.1.1 Neurotransmissores envolvidos na regulação da pressão arterial

Os neurotransmissores conhecidos são acetilcolina, certos aminoácidos (glicina, glutamato, aspartato, ácido gama-aminobutírico ou *gamma-aminobutyric acid* - GABA) e as monoaminas noradrenalina, adrenalina, dopamina e histamina (MACHADO, 2006).

O GABA atua na modulação da atividade do SNC, incluindo a regulação do SNS, que tem um papel central no controle da pressão arterial. Uma disfunção no sistema GABAérgico (termo que se refere a substâncias ou processos que interagem com o neurotransmissor GABA) pode levar a um aumento da atividade simpática, promovendo a elevação da pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Portanto, o GABA deve ser destacado como um neurotransmissor inibitório importante na regulação da pressão arterial e na fisiopatologia da hipertensão.

A noradrenalina (norepinefrina) é um dos neurotransmissores mais diretamente envolvidos na regulação da pressão arterial, devido à sua ação sobre os receptores alfa e beta-adrenérgicos. Ela está fortemente associada à resposta simpática, que é frequentemente hiperativa em indivíduos hipertensos (PINHEIRO e SOUZA, 2025). O aumento da liberação de noradrenalina pode resultar em vasoconstrição, aumento da frequência cardíaca e, por fim, elevação da pressão arterial. Sua discussão é essencial para entender o mecanismo de hipertensão simpática.

Por outro lado, a dopamina tem um efeito importante no controle renal da pressão arterial, particularmente em relação à regulação da filtração glomerular e da excreção de sódio. A disfunção na ação dopaminérgica, especialmente nos rins, pode resultar em retenção de sódio e aumento da pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Embora a dopamina tenha um efeito periférico, sua interação com o sistema nervoso central e os rins a torna relevante para a fisiopatologia da hipertensão.

Já a acetilcolina, embora seu efeito seja oposto ao da noradrenalina, age como neurotransmissor do sistema parassimpático, sendo também importante no equilíbrio da regulação da pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A diminuição da atividade parassimpática, muitas vezes observada em pacientes com hipertensão, pode levar a uma maior predominância da atividade simpática e, assim, contribuir para a elevação da pressão arterial. Discutir a acetilcolina pode ajudar a entender o desequilíbrio entre os sistemas simpático e parassimpático na HA.

Por sua vez, embora o óxido nítrico (*nitric oxide* - NO) não seja um neurotransmissor clássico, ele desempenha um papel direto na modulação da pressão arterial, sendo um potente vasodilatador. A disfunção no sistema que regula a liberação de NO pode contribuir para a hipertensão, uma vez que a falta de vasodilatação pode levar à resistência vascular aumentada (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Discussões sobre o NO são importantes para compreender o papel da regulação endotelial no controle da pressão arterial.

Entretanto, a ação dos neurotransmissores nas sinapses não ocorre de forma isolada. Ela está profundamente interligada com o controle central da atividade neuronal, envolvendo conexões neurais nas regiões cerebrais e na medula espinhal que influenciam os mecanismos de controle das funções vitais, em especial a cardiovascular.

5.6.1.2 Sistema Nervoso Central (SNC)

O SNC é constituído embriologicamente por um tubo dividido em três regiões que dão origem às estruturas anatômicas formadas durante o desenvolvimento fetal: prosencéfalo, que subdivide-se em cérebro e diencéfalo; mesencéfalo; e rombencéfalo, que origina a ponte, o bulbo e o cerebelo, todos compartilhando funções similares e constituindo o tronco encefálico (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O cérebro, maior componente do prosencéfalo, consiste em hemisférios cerebrais direito e esquerdo, ambos conectados por um feixe robusto de fibras nervosas chamado corpo caloso, e cada hemisfério apresenta uma camada externa de substância cinzenta (córtex cerebral) que se divide em quatro lobos (frontal, parietal, occipital e temporal) e é composta por corpos celulares, axônios e dendritos, representando o local das sinapses cerebrais, e uma camada interna de substância branca composta apenas por axônios das células nervosas, células da glia e vasos sanguíneos (PAWLINA, 2021). Funcionalmente, o córtex cerebral responde pela percepção, geração de movimentos habilidosos, raciocínio, aprendizado e memória, os núcleos subcorticais (ilhas profundas de substância cinzenta) respondem pela coordenação da atividade muscular esquelética, e as estruturas do sistema límbico pela geração de emoções, comportamento emocional e alguns aspectos do aprendizado (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O diencéfalo, representado pelo tálamo, hipotálamo e epítálamo, é dividido em dois pelo

terceiro ventrículo cerebral, estrutura do encéfalo composta por quatro cavidades (quatro ventrículos) preenchidas por líquido cerebrospinal (líquor) e que dão sustentação ao encéfalo (PAWLINA, 2021).

O tálamo, responde pelas funções de estação de retransmissão sináptica para vias sensoriais a caminho do córtex cerebral, participa do controle da coordenação de músculos esqueléticos e exerce função-chave na focalização da atenção e na consciência; o hipotálamo, localizado logo abaixo do tálamo, é a área única mais importante da regulação homeostática do ambiente interno, está diretamente ligado à glândula hipófise através de um pedículo (infundíbulo), e exerce as funções de regulação da adeno-hipófise, do equilíbrio da água, do SNA, do comportamento alimentar e de ingestão de líquidos, do sistema reprodutivo, da temperatura corporal, além da participação na geração do comportamento emocional; e o epítalamo, pequena massa de tecido que inclui a glândula pineal, é a estrutura responsável por controlar os ritmos circadianos por meio da liberação do hormônio melatonina (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Em complemento, o hipotálamo também é importante na regulação da pressão arterial e está morfológica e funcionalmente conectado com a hipófise (glândula pituitária) no controle endócrino e neuroendócrino de outras glândulas endócrinas, ambos desempenhando funções centrais em vários sistemas de retroalimentação reguladores (PAWLINA, 2021). O campo da neuroendocrinologia envolve múltiplas interações recíprocas entre o SNC, o SNA, o sistema endócrino e o sistema imune na regulação da homeostasia e das respostas comportamentais a estímulos ambientais (PAWLINA, 2021).

A hipófise é uma glândula endócrina composta, do tamanho de uma ervilha (PAWLINA, 2021), formada por dois lobos adjacentes: lobo anterior ou adeno-hipófise, constituída por veias que conectam dois conjuntos de capilares nomeados de sistema porta hipotálamo-hipofisário, importante via local para o fluxo de sangue direto para as células da adeno-hipófise e secreção de diversos hormônios sob o controle do hipotálamo, desviando-se assim da circulação geral; e lobo posterior ou neuro-hipófise, extensão dos componentes neurais do hipotálamo com axônios que terminam diretamente em capilares que seguirão para a circulação coronariana, sendo este o local de liberação dos hormônios ocitocina e vasopressina (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), funcionando assim como um local de armazenamento de neurosecreções e não como uma glândula endócrina (PAWLINA, 2021). Entende-se portanto, que a adeno-hipófise é constituída por tecido epitelial glandular e a

neuro-hipófise por tecido secretor neural (PAWLINA, 2021).

Dentre os componentes do rombencéfalo, o cerebelo é um importante centro de coordenação de movimentos e de controle da postura e do equilíbrio, embora não inicie os movimentos voluntários, recebendo essas informações dos músculos, articulações, pele, olhos, aparelho vestibular, vísceras e partes do encéfalo envolvidas no controle do movimento (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Já no tronco encefálico, estrutura formada pela ponte, bulbo e mesencéfalo, todas as fibras que transmitem sinais entre o prosencéfalo, o cerebelo e a medula espinal passam por essa estrutura, estando presente nele a formação reticular, parte do encéfalo responsável pela função motora, regulação do sono e estado de vigília, foco da atenção, controle dos movimentos oculares, orientação reflexiva do corpo no espaço, e controle vital dos centros, cardiovascular e respiratório, além dos centros de deglutição e vômito (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O tronco encefálico também está envolvido no processamento de informações para 10 dos 12 pares de nervos cranianos (MACHADO, 2006; WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), que são nervos periféricos que promovem a conexão direta com o cérebro e inervam os músculos, glândulas e receptores sensoriais da cabeça e muitos órgãos das cavidades torácica e abdominal (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Compondo o SNC, a medula espinal está contínua com o tronco encefálico, localiza-se no interior da coluna vertebral óssea, estando protegida por ela, e trata-se de um cilindro fino de tecido mole, com espessura aproximada do dedo mínimo, é constituída externamente pela substância branca que é composta por axônios mielinizados e não mielinizados, e internamente pela substância cinzenta rica em interneurônios, dendritos e corpos celulares de neurônios eferentes (que levam sinais do SNC para os músculos, glândulas e outros tecidos), axônios de neurônios aferentes (que levam as informações dos tecidos e órgãos do corpo para o SNC) e células da glia, além dos nervos espinais que se projetam de cada lado da medula carreando informações de aferentes e eferentes bidirecionalmente (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

As estruturas anatômicas citadas nesta subseção encontram-se representadas na figura 32.

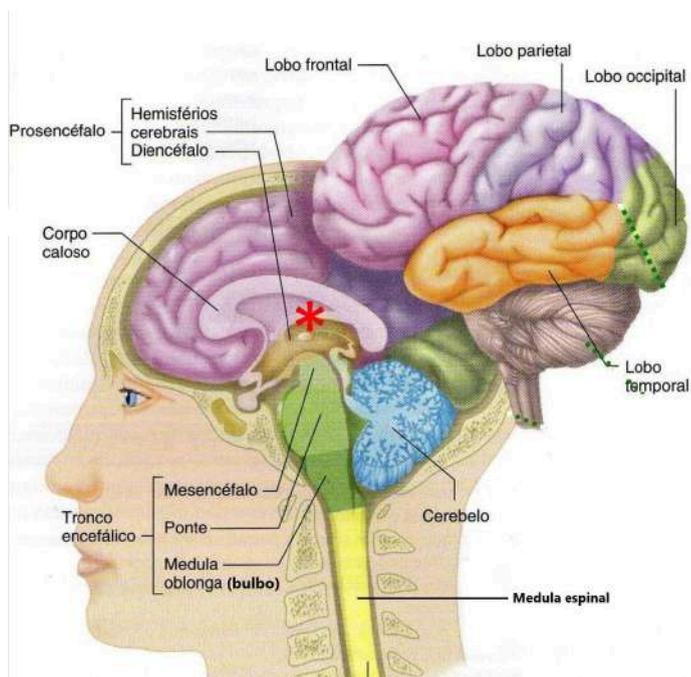


Figura 32: Estruturas do encéfalo humano
 Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

5.6.1.3 Sistema Nervoso Periférico (SNP)

O SNP possui como principal função transmitir os sinais entre o SNC e os receptores e efetores em todas as outras partes do corpo através dos 43 pares de nervos que o compõe (12 pares de nervos cranianos e 31 pares de nervos espinais que se conectam à medula espinal) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Os nervos do SNP são formados por várias fibras nervosas que transportam a informação sensitiva e motora (efetora) entre os órgãos e tecidos do corpo com o encéfalo e a medula espinal (MACHADO, 2006; PAWLINA, 2021).

Os nervos cranianos são identificados por números romanos e nomeados conforme sua localização, sendo eles: I. Olfatório; II. Óptico; III. Oculomotor; IV. Troclear; V. Trigêmeo; VI. Abducente; VII. Facial; VIII. Vestibulococlear; IX. Glossofaríngeo; X. Vago; XI. Acessório; XII. Hipoglosso (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Os 31 nervos espinais possuem neurônios que se comunicam com estruturas vizinhas, controlando músculos e glândulas, possuem tanto fibras aferentes quanto fibras eferentes, e são nomeados de acordo com o nível da vértebra de onde saem: 8 pares de nervos cervicais, inervam o pescoço, os ombros, os braços e as mãos; 12 pares de nervos torácicos, inervam o tórax e o abdome superior; 5 pares de nervos lombares, inervam o abdome inferior, os quadris

e os membros inferiores; 5 pares de nervos sacrais, inervam as genitálias e o trato digestório inferior; e 1 único par de nervo coccígeo, inerva a pele sobre a região do cóccix (MACHADO, 2006; WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A divisão eferente do SNP é mais complicada do que a aferente, sendo subdividida em: sistema nervoso somático, que inervam músculos esqueléticos e leva apenas à excitação da célula muscular por meio dos neurônios motores e do neurotransmissor acetilcolina; e sistema nervoso autônomo (SNA), que inervam (impulso involuntário) músculo cardíaco e liso, glândulas, neurônios do trato gastrointestinal e outros tecidos, e leva à excitação ou inibição celular (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Enquanto o sistema nervoso somático possui apenas um único neurônio entre o SNC e as células dos músculos esqueléticos, o SNA é constituído por dois neurônios em série que conectam o SNC e as células efetoras, e entre eles há o gânglio autônomo, local fora do SNC onde ocorre a sinapse (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Nesse sentido, os neurônios que passam entre o SNC e os gânglios são chamados de pré-ganglionares, e os que passam entre os gânglios e as células efetoras são nomeados de pós-ganglionares (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Os gânglios são conceituadas como conjuntos de corpos celulares nervosos localizados fora do SNC que compõem, junto com os nervos, o SNP, e deles chegam e partem as fibras nervosas (PAWLINA, 2021).

O SNA subdivide-se conforme suas diferenças anatômicas e fisiológicas em: divisão simpática ou divisão toracolombar, que possui o padrão de ativação geral de aumento da atividade em todo o corpo; e divisão parassimpática ou craniossacral, que tende a ativar órgãos específicos em situações fisiológicas também específicas (FIGURA 33) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). No entanto, cabe enfatizar que, como muitas glândulas, músculos lisos e o coração possuem inervação dupla, ou seja, são inervados tanto por fibras simpáticas quanto por fibras parassimpáticas, qualquer efeito que uma divisão exerça sobre as células efetoras, a outra divisão normalmente vai exercer o efeito oposto (antagonista), e qualquer atividade aumentada de uma divisão, a atividade da outra diminui (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

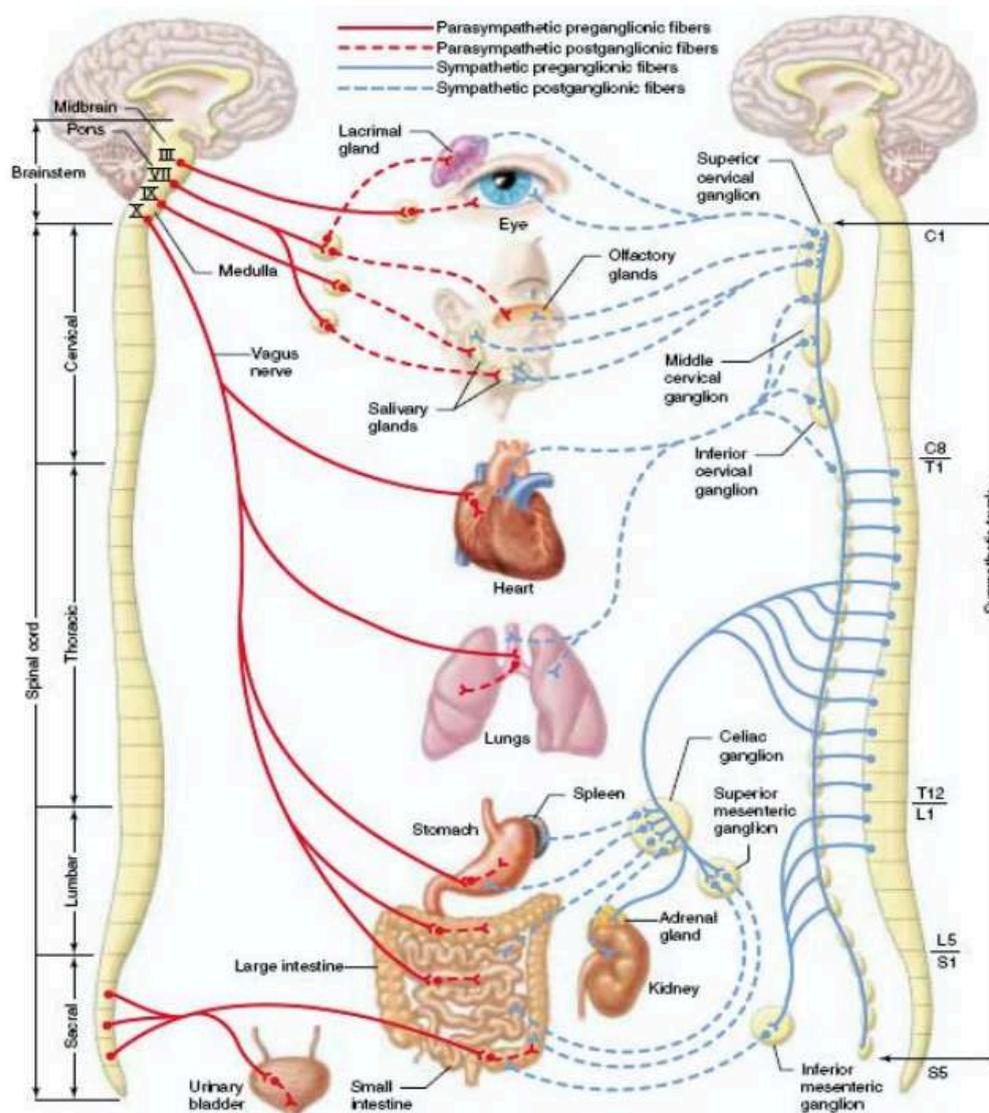


Figura 33: Divisões parassimpáticas (à esquerda) e simpática (à direita) do SNA
 Fonte: Adaptado de Widmaier, Raff e Strang (2017).

5.6.1.4 Outras particularidades do sistema nervoso

As fibras nervosas do sistema nervoso simpático e parassimpático têm também como alvo os nós cardíacos, como os nó sinoatrial e nó atrioventricular, mas estas não iniciam diretamente a contração cardíaca. Esses impulsos nervosos modulam a velocidade da contração intrínseca do miocárdio da seguinte forma: a estimulação simpática acelera a frequência cardíaca, enquanto a estimulação parassimpática reduz a frequência cardíaca, mantendo o coração em equilíbrio dinâmico com as necessidades fisiológicas do organismo (PAWLINA, 2021).

Destaca-se também o eixo intestino-cérebro, via bidirecional fundamental que conecta o sistema digestivo ao cérebro, com influência direta no estado emocional, comportamento

alimentar e até mesmo na saúde cognitiva. Conhecido como sistema nervoso entérico, este eixo é composto por uma rede de gânglios e prolongamentos que inervam o tubo digestivo, desempenhando um papel fundamental na regulação da motilidade intestinal, das secreções exócrinas e endócrinas, do fluxo sanguíneo gastrointestinal e também na modulação dos processos imunológicos e inflamatórios locais (PAWLINA, 2021).

A estreita ligação entre o cérebro e o sistema digestivo é evidenciada, por exemplo, nas situações de estresse onde o corpo prioriza funções essenciais para a sobrevivência, como o aumento da oxigenação e a preparação para a ação física, e reduz o fluxo sanguíneo para o sistema digestivo, podendo afetar a digestão e a absorção de nutrientes. A adrenalina liberada nesses momentos (situações de "luta ou fuga"), ativa o sistema nervoso simpático que inibe temporariamente o funcionamento do sistema digestivo e direciona os recursos para órgãos vitais como o coração, os músculos e os pulmões (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Outro aspecto relevante do sistema nervoso é a medula suprarrenal. Certos neurônios pós-ganglionares da divisão simpática não formam axônios, mas fazem parte da glândula suprarrenal, que atua como um gânglio simpático modificado (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Quando estimulados pelos neurônios simpáticos pré-ganglionares, essas células secretam os hormônios epinefrina (80%) e norepinefrina (20%) na corrente sanguínea.

Em complemento, as células da medula suprarrenal, denominadas células cromafins, são, na verdade, neurônios modificados (pós-sinápticos), mas sem prolongamentos axonais (PAWLINA, 2021). Elas recebem fibras simpáticas pré-sinápticas mielinizadas, o que lhes permite secretar diretamente seus produtos hormonais na corrente sanguínea, através de capilares fenestrados. Apesar de sua origem neural, essas células se assemelham mais a células endócrinas devido à sua função secretora direta, destacando a interdependência entre os sistemas nervoso e endócrino na regulação das funções vitais do organismo.

5.6.2 Pressão arterial ideal e perfusão cerebral

A pressão arterial é uma medida crítica para o bom funcionamento de todo o organismo, e seu controle adequado é especialmente essencial para a saúde cerebral. O cérebro, apesar de representar apenas cerca de 2% do peso total do corpo de um adulto, consome aproximadamente 20% do oxigênio e dos nutrientes fornecidos pelo sistema circulatório. Para

que esse fornecimento de oxigênio e nutrientes (perfusão cerebral) seja eficiente, é necessário que a pressão arterial esteja dentro de uma faixa considerada ideal, que é em torno de 130 por 80 mmHg. Esse valor é fundamental para garantir uma perfusão sanguínea adequada, permitindo que o sangue flua para as áreas do cérebro de forma contínua e com pressão suficiente (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Isso garante que as funções cognitivas, como pensamento, memória e percepção, sejam mantidas em níveis ótimos.

Quando a pressão arterial é muito alta, como ocorre na hipertensão, as paredes dos vasos sanguíneos podem ser danificadas ao longo do tempo, prejudicando a capacidade do sangue de fluir adequadamente para o cérebro. Esse aumento da pressão pode resultar em uma série de problemas, incluindo o risco aumentado de acidentes vasculares cerebrais (AVCs), além de comprometer a função cognitiva. O cérebro, quando exposto a pressões muito elevadas, pode sofrer danos vasculares e prejudicar a comunicação eficiente entre os neurônios.

Por outro lado, uma pressão arterial muito baixa, conhecida como hipotensão, também pode ter efeitos prejudiciais à saúde cerebral. Com a pressão arterial abaixo do ideal, a quantidade de sangue que chega ao cérebro é insuficiente para atender às necessidades das células cerebrais. Isso pode causar sintomas como tontura, confusão mental e, em casos mais graves, perda de consciência. A falta de oxigênio e nutrientes pode levar a danos nas células cerebrais, comprometendo funções cognitivas essenciais e até contribuindo para condições neurodegenerativas a longo prazo (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Conclusão

O sistema nervoso desempenha um papel fundamental na regulação do corpo, trabalhando de maneira integrada com o sistema cardiovascular para manter o equilíbrio interno (homeostasia). No controle da pressão arterial, os neurotransmissores noradrenalina, GABA, acetilcolina, dopamina e óxido nítrico, quando em equilíbrio, regulam a atividade do coração, dos vasos sanguíneos e dos rins. Entretanto, alterações no funcionamento destes componentes químicos interferem na atividade do SNS, resultando em constrição dos vasos sanguíneos, aumento da frequência cardíaca e retenção de sódio nos rins, e elevação da pressão arterial. Portanto, compreender como o sistema nervoso e o cardiovascular interagem pode auxiliar na busca das possíveis causas da hipertensão em diferentes indivíduos e nos tratamentos mais eficazes para esse problema de saúde crônico.

5.7 SISTEMA RENAL NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Os rins desempenham importante função na homeostasia do corpo, conservando os líquidos e eletrólitos e eliminando as escórias metabólicas, além de manter um pH plasmático constante (equilíbrio acidobásico), a partir da excreção de íons hidrogênio quando os líquidos corporais se tornam excessivamente ácidos, ou pela excreção de bicarbonatos quando os líquidos corporais se tornam muito básicos (PAWLINA, 2021).

Como órgãos altamente vascularizados, Pawlina (2021) cita que aproximadamente 25% do débito cardíaco é destinado aos rins, e sua função excretora e hemostática inicia-se com a entrada do sangue no aparelho de filtração dos glomérulos, separação do plasma e retorno das células e das grandes proteínas para a circulação sanguínea, reabsorção seletiva da urina primária durante a passagem pelas estruturas renais, e transporte da urina final pelos ureteres até a bexiga, onde é armazenada até que ocorra a eliminação extracorpórea por meio da uretra. Destaca-se que a unidade estrutural e funcional do rim são os néfrons, desempenhando a função de produção da urina através do processamento nos seguintes segmentos tubulares, conforme a ordem de filtração (FIGURA 34): 1º túbulo contorcido proximal; 2º túbulo reto proximal ou ramo descendente espesso da alça de Henle; 3º ramo descendente delgado; 4º túbulo reto distal ou ramo ascendente espesso da alça de Henle; 5º túbulo contorcido distal (PAWLINA, 2021); 6º ducto coletor cortical; e 7º ducto coletor medular (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

O ultrafiltrado glomerular que dará origem à urina, ao passar pelo túbulo urinário e ductos coletores renais, sofre alterações na sua composição: certas substâncias são reabsorvidas parcialmente (por exemplo água, sódio e bicarbonato) ou integralmente (p. ex. glicose); e algumas substâncias são adicionadas (p. ex. creatinina e ácidos e bases orgânicos) pela atividade secretora das células tubulares (PAWLINA, 2021).

A uréia é subproduto da via metabólica da proteína, enquanto que a creatinina é um produto da quebra da creatina, substância presente nos músculos, e estes resíduos determinam a funcionalidade do rim, visto que são transportados até eles e filtrados na urina (UKPE *et al.*, 2023). Níveis elevados de uréia e creatinina no sangue podem sugerir uma diminuição na taxa de filtração glomerular, indicando possível comprometimento da função renal.

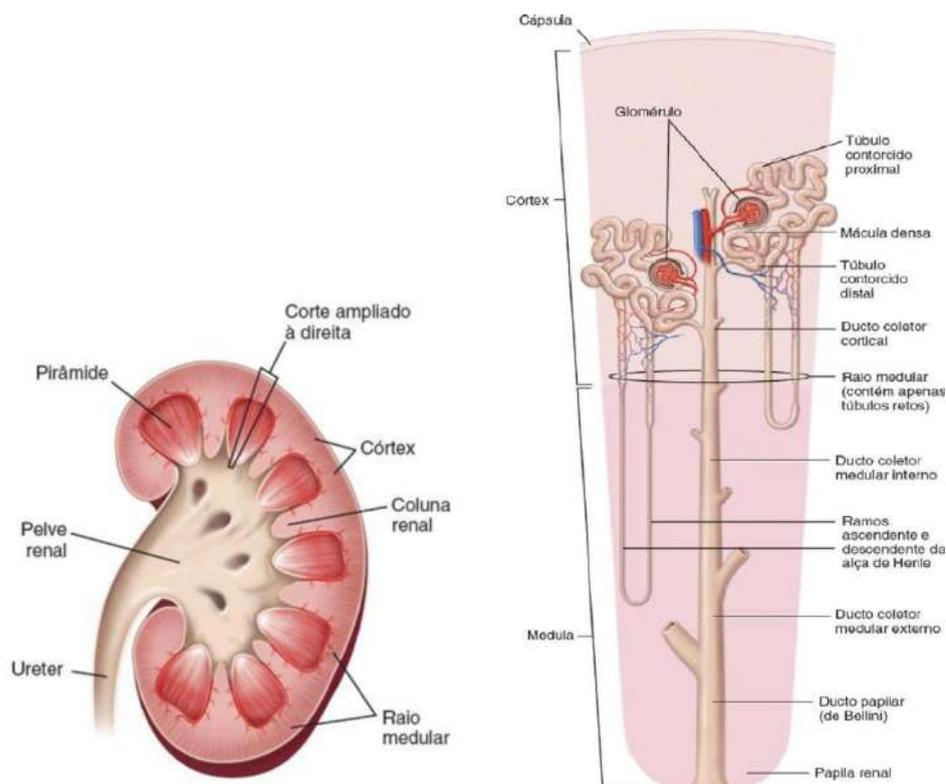


Figura 34: Relação entre néfrons e seus túbulos e ductos com córtex e a medula renal

Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

Considerando o objetivo desta obra em estudar a hipertensão arterial (HA), a compreensão adequada do padrão de níveis séricos de creatinina, ureia e eletrólitos em pacientes hipertensos não está definida, entretanto, alguns estudos demonstram níveis de creatinina, ureia e sódio elevados em pacientes hipertensos, visto que os medicamentos anti-hipertensivos, a exemplo dos inibidores da enzima conversora de angiotensina, podem diminuir a taxa de filtração glomerular e a pressão capilar sistêmica e glomerular, aumentando assim os níveis séricos de creatinina (UKPE *et al.*, 2023). Outras considerações acerca da ação sistêmica dos rins serão descritas nas subseções seguintes, com foco no contexto da HA.

5.7.1 Função endócrina dos rins

Os rins desempenham um papel fundamental não apenas na filtração do sangue, mas também em diversas funções endócrinas essenciais para a regulação do organismo. Entre essas funções, destacam-se:

- síntese e secreção de eritropoetina: hormônio glicoproteico crucial para a produção de glóbulos vermelhos (eritrócitos) na medula óssea e secretado pelas células endoteliais dos

capilares peritubulares do córtex renal, especialmente quando há uma diminuição na concentração de oxigênio no sangue (hipóxia).

- síntese e secreção de renina: as células justaglomerulares dos rins, localizadas nas paredes dos glomérulos, são responsáveis pela produção de renina, hormônio que desempenha um papel central no controle da pressão arterial, sendo liberada em resposta a sinais de redução da pressão arterial, baixa perfusão renal ou níveis baixos de sódio no sangue, iniciando a cascata de reações que resultam na formação de angiotensina II, além de estimular a secreção de aldosterona pelas glândulas suprarrenais, promovendo a retenção de sódio e água pelos rins.

- hidroxilação da 25-OH vitamina D3 (colecalfiferol): a vitamina D3 é inicialmente convertida no fígado para 25-hidroxivitamina D (25-OH vitamina D) e os rins realizam a etapa final de ativação, convertendo essa forma em sua forma biologicamente ativa 1,25-di-idroxivitamina D3 (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Portanto, é evidente que as funções endócrinas dos rins são essenciais para a homeostase do organismo, afetando diretamente processos como a produção de células sanguíneas, a regulação da pressão arterial e o metabolismo de cálcio e fósforo.

5.7.2 Regulação renal do sódio (Na^+)

Widmaier, Raff e Strang (2017) descrevem que a regulação do sódio pelos rins é fundamental para a manutenção do equilíbrio hídrico e da pressão arterial no organismo. Sódio e água sofrem reabsorção considerável (aproximadamente 99%) ao longo do néfron, especialmente no túbulo proximal (cerca de dois terços). De acordo com os autores, o processo de reabsorção de sódio é altamente eficiente e ocorre ativamente mediada pela bomba de sódio (Na^+)-potássio (K^+)-adenosina trifosfatase (*adenosine triphosphatase* - ATPase), representada pelas siglas Na^+/K^+ ATPase, que está presente nas membranas basais das células tubulares renais, e que age movendo o Na^+ do líquido intracelular para o extracelular e o K^+ no sentido oposto (FIGURA 35).

Embora a reabsorção de sódio seja um processo ativo, pois há gasto de energia (moléculas de ATP), a água é reabsorvida principalmente por osmose, um processo passivo que depende diretamente da quantidade de sódio absorvido. Nos segmentos do néfron que apresentam uma

alta permeabilidade à água, como o túbulo proximal, a alça de Henle e o túbulo contorcido distal, a água segue os íons de sódio, movendo-se por difusão através das aquaporinas, que são canais especializados nas membranas das células tubulares (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Esse transporte passivo de água é uma adaptação fisiológica que permite a conservação do volume de líquidos no organismo sem o consumo adicional de energia.

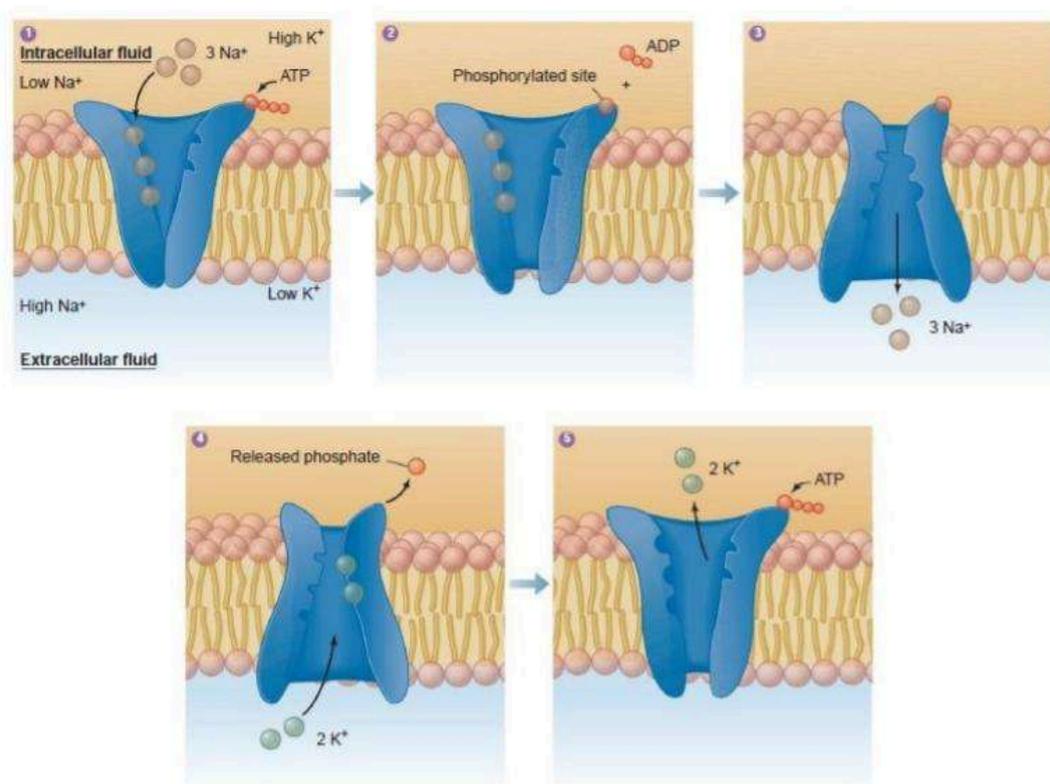


Figura 35: Transporte ativo do Na^+ e do K^+ mediado pela bomba de Na^+/K^+ ATPase
 Fonte: Widmaier, Raff e Strang (2017).

Um dos hormônios chave nesse processo é a aldosterona, que age principalmente no túbulo contorcido distal e no ducto coletor, promovendo a reabsorção de sódio através da estimulação de canais de sódio nas membranas apicais das células tubulares. Já no túbulo proximal, a reabsorção de sódio ocorre independentemente de hormônios, sendo um processo mais constante.

Outro importante hormônio importante na regulação da água, sódio e, portanto, da hipertensão arterial, é a vasopressina, conforme melhor descrito a seguir.

5.7.2.1 Vasopressina e sua relação com a pressão arterial

A vasopressina, também conhecida como hormônio antidiurético (*anti-diuretic hormone - ADH*), conforme Widmaier, Raff e Strang (2017), é produzida por neurônios no hipotálamo e armazenada na neuro-hipófise, e sua secreção é regulada por estímulos como alterações no volume de líquido extracelular e nos níveis de osmolaridade sanguínea. Osmorreceptores no hipotálamo monitoram a concentração de solutos no sangue, e, quando há aumento da osmolaridade (indicando desidratação), é iniciada a liberação de vasopressina. Barorreceptores, que percebem a pressão arterial, também influenciam a secreção de vasopressina em situações de hipovolemia ou desidratação, enviando sinais ao hipotálamo para promover sua liberação (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A secreção de vasopressina é mais pronunciada durante a noite, em sintonia com o ciclo circadiano do corpo, visando a conservação da água a partir da redução da excreção urinária durante o sono. Além de regular o equilíbrio hídrico, a vasopressina desempenha um papel importante no controle do sono e nas funções cerebrais, estando associada à fixação de memória de longo prazo e à prevenção de demência e desempenhando um papel essencial na saúde cognitiva, pois ajuda a evitar a atrofia cerebral e a degeneração neuronal, uma vez que a função cerebral depende da hidratação adequada e do equilíbrio dos fluidos corporais (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

A principal ação da vasopressina está na regulação do volume de líquidos e na contração das arteríolas, o que aumenta a resistência vascular periférica, mantendo a pressão arterial adequada quando em condições saudáveis (PINHEIRO e SOUZA, 2025). No entanto, a relação da vasopressina com a hipertensão é indireta, dado seu papel na interação com a aldosterona, hormônio produzido pela glândula adrenal que promove a retenção de sódio e água nos rins, podendo aumentar o volume sanguíneo e, conseqüentemente, a pressão arterial. Quando a vasopressina é secretada em excesso, ela pode colaborar com a aldosterona para promover maior retenção de sódio e água, exacerbando o aumento da pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Contudo, a hidratação excessiva (geralmente mais de 1 litro por hora por várias horas), também pode interferir na regulação da vasopressina e levar a alguns desequilíbrios importantes no corpo, especialmente no controle da água e dos eletrólitos, visto que a osmolaridade do sangue diminui (o sangue fica diluído), o corpo responde suprimindo a

produção de vasopressina e, com menos vasopressina, os rins excretam mais água. Como resultado, podem ocorrer hiponatremia (nível de sódio muito baixo no sangue) e desregulação crônica da vasopressina que evolui para resistência ao hormônio (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Distúrbios na secreção ou na ação da vasopressina, como na síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion - SIADH*), podem levar à retenção excessiva de líquidos, contribuindo indiretamente para o aumento da pressão arterial. Por outro lado, a deficiência de vasopressina, como ocorre na diabetes insípida, pode resultar em desidratação, impactando o volume sanguíneo e a pressão arterial de forma indireta, uma vez que o sistema renina-angiotensina-aldosterona tentará compensar a perda de água e sódio, o que pode afetar negativamente a regulação da pressão (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.7.3 Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

O sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) é alvo central para a manutenção da hemodinâmica renal e cardiovascular, pois promove o equilíbrio eletrolítico ao regular a quantidade de sangue e a pressão arterial suficiente para sustentar a perfusão dos órgãos (GALLEY *et al.*, 2022; DEL VALLE-MONDRAGÓN *et al.*, 2022; AHMAD *et al.*, 2023). O SRAA se divide em dois principais eixos intercomunicantes: o eixo clássico, composto pela enzima conversora de angiotensina (ECA), angiotensina II, e receptor de angiotensina tipo 1; e o eixo ECA2/angiotensina-(1-7), que parece modular os efeitos do eixo clássico (VAZ DE CASTRO, JOSÉ e SILVA, 2022).

O aumento da atividade simpática e as alterações na concentração de cloreto de sódio vascular ativam o sistema renina angiotensina (SRA), desencadeando inicialmente a liberação da renina (SILVA *et al.*, 2019) pelas células justaglomerulares dos rins (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PÓVOA, 2019; PAWLINA, 2021), mais precisamente pelas células musculares lisas modificadas.

A secreção de renina ocorre a partir de três impulsos distintos: aumento da atividade dos nervos simpáticos renais que inervam diretamente as células justaglomerulares, de modo reflexo e por meio de barorreceptores, secretando renina todas as vezes que a redução de

sódio e, portanto, de volume plasmático, baixar as pressões cardiovasculares; barorreceptores intrarrenais, sensíveis à pressão dentro das arteríolas aferentes sofrem com a queda da PA, secundária ao volume plasmático diminuído, e estimulam a secreção de renina; ação da mácula densa, localizada próximo às extremidades dos ramos ascendentes da alça de Henle, ao detectar quantidade reduzida de Na^+ , regulando tanto a taxa de filtração glomerular quanto a liberação de renina pelas células justaglomerulares (ação parácrina) (PAWLINA, 2021).

O estímulo que fecha a alça de retroalimentação e interrompe a secreção de renina ocorre quando há aumento suficiente no volume sanguíneo para promover o estiramento das células justaglomerulares na arteríola aferente (PAWLINA, 2021).

Acrescenta-se que a renina, quando secretada na corrente sanguínea, converte o angiotensinogênio (AGT) sintetizado principalmente no fígado, em angiotensina I (Ang I) que, por influência da enzima conversora de angiotensina (ECA) presente nos pulmões, forma a angiotensina II (Ang II), agente ativo do SRAA (GALLEY *et al.*, 2022; SERRAS, 2022)². Destaca-se que a ECA é encontrada no endotélio dos capilares pulmonares (40%) e em outros leitos vasculares (60%) como coração e coronárias (PÓVOA, 2019).

Por sua vez, a Ang II estimula a síntese e a liberação do hormônio esteróide aldosterona (mineralocorticóide) pelas células glomerulosas do córtex suprarrenal (glândula adrenal) (PAWLINA, 2021), principal fator que determina a reabsorção tubular de Na^+ e água, e a excreção de K^+ pelo túbulo contorcido distal e ductos coletores corticais (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; DEL VALLE-MONDRAGÓN *et al.*, 2022). Atuando na homeostasia do sódio e do potássio e no controle osmótico da urina, a aldosterona, portanto, atua no controle da pressão arterial ¹.

Para além dessa ação, a Ang II promove ações vasoconstritoras, pró-oxidantes e pró-inflamatórias a nível local nos tecidos ou por meio do transporte de seus componentes na corrente sanguínea (SILVA *et al.*, 2019; SERRAS, 2022; GALLEY *et al.*, 2022), produzindo efeito vasopressor por aumento do tônus do sistema nervoso simpático (SNS), diminuição do tônus do sistema nervoso parassimpático e da sensibilidade barorreflexa, e aumento da pressão arterial sistêmica e da vasoconstrição. Como um potente constritor de arteríolas em todo o corpo, a angiotensina II promove efeito sobre a resistência periférica aumentando a PA (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Del Valle-Mondragón *et al.* (2022) acrescentam que, para manter o equilíbrio e controlar a ação da Ang II, o SRAA também produz angiotensina 1-7 responsável pela redução da pressão arterial sistêmica por diminuição do tônus do sistema nervoso simpático (SNS) e aumento do tônus do sistema SNP juntamente com a sensibilidade barorreflexa. Segundo os autores, além do efeito vasodilatador, a angiotensina 1-7 interage bioquimicamente com sistemas de modulação endógena para produzir óxido nítrico como uma molécula efetora em todos os leitos vasculares na ativação de segundos mensageiros envolvidos na regulação hemodinâmica. Assim, a angiotensina II e a angiotensina 1-7 são os principais moduladores do equilíbrio da pressão arterial sistêmica por ação do SRAA sobre a atividade do SNA, refletida na modulação dos fluxos simpático e parassimpático que regulam o sistema cardiovascular (DEL VALLE-MONDRAGÓN *et al.*, 2022).

Todo o processo de ativação do SRAA está esquematizado na figura 36.

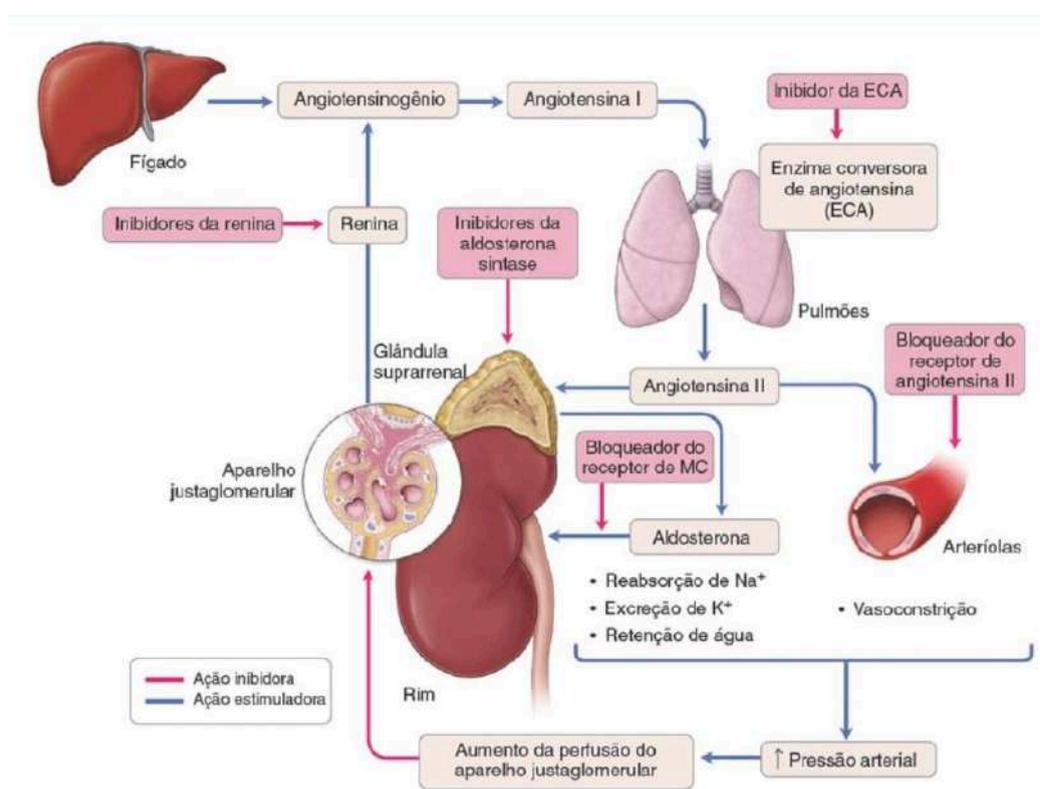


Figura 36: Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Fonte: Pawlina (2021).

Embora a fisiopatologia da hipertensão não seja totalmente compreendida, sabe-se que os componentes do SRAA envolvidos na regulação da pressão arterial são angiotensinogênio, Ang I (angiotensina I), Ang II (angiotensina II), ECA (enzima conversora de angiotensina) e

ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), elementos que fornecem alvos terapêuticos relevantes para o tratamento da hipertensão (AHMAD *et al.*, 2023).

De acordo com Nagarajan (2023), o SRA foi identificado como uma das principais causas de inúmeras formas de hipertensão, com apresentação de quatro tipos de receptores de Ang II (AT1R, AT2R, AT3R e AT4R). Os autores citam como exemplo o AT1R, receptor que desempenha uma função essencial na vasoconstrição, é encontrado em várias áreas do cérebro, sua distribuição está intimamente relacionada à imunorreatividade semelhante à angiotensina nos terminais nervosos, e seus mecanismos de ação estão associados a efeitos pró-inflamatórios e excitatórios simpáticos, estando envolvido em quase todos os tipos de hipertensão.

No que se refere ao aumento da atividade inflamatória, a ativação do SRAA eleva os níveis de citocinas pró-inflamatórias (PAUL, MEHR e KREUTZ, 2006). Galley *et al.* (2022) acrescentam que a conexão entre o SRAA e o tecido adiposo a partir da produção de angiotensinogênio (AGT) pelos adipócitos, indica correlação entre ingestão de alimentos e expressão de AGT, estando esta elevada em adipócitos de indivíduos obesos e hipertensos. Igualmente importante, os autores consideram que a ingestão de alimentos relaciona-se com a ativação do receptor da leptina presente nas glândulas adrenais, importante eixo de sinalização único para controlar a produção de aldosterona.

O SRAA é composto também por uma série de interações entre enzimas e substratos que geram hormônios peptídicos com funções críticas na regulação da doença cardiovascular, por ação no sistema nervoso autônomo (SNA) (GALLEY *et al.*, 2022; DEL VALLE-MONDRAGÓN *et al.*, 2022), a exemplo da endotelina 1 (ET-1) e do peptídeo natriurético.

Sharif, Maqbool e Naz (2022) citam que a endotelina 1 (ET-1) é um importante peptídeo que pode aumentar a PA por estar envolvida na manutenção do volume intravascular, regulando a reabsorção de água e eletrólitos na parte tubular do sistema renal, afetando a produção de aldosterona e a secreção de vasopressina e de peptídeo natriurético. Segundo os autores, a regulação prejudicada muda o equilíbrio, aumentando a vasoconstrição, a resistência vascular periférica, a interação sinérgica da catecolamina, a interação com a angiotensina II, a reabsorção de fluidos e eletrólitos, a atividade simpática e a força de contração cardíaca.

Já o peptídeo natriurético (*atrial natriuretic peptide* - ANP) ou fator natriurético atrial ou hormônio natriurético atrial, conforme Widmaier, Raff e Strang (2017), é sintetizado e secretado pelas células dos átrios cardíacos, e atua sobre vários segmentos tubulares para inibir a reabsorção de Na^+ e sobre os vasos sanguíneos renais para aumentar a TFG, estimulando a excreção de Na^+ na urina por inibição direta na secreção de aldosterona. Os autores descrevem que o estímulo de ativação desse peptídeo consiste na elevação do volume plasmático e não nas concentrações sanguíneas de Na^+ .

Vale destacar que, em condições de hiperatividade, o SRA contribui significativamente para uma série de eventos prejudiciais aos rins, vasos e coração, associados principalmente ao infarto do miocárdio, hipertrofia cardíaca, aterosclerose e insuficiência cardíaca (PAUL, MEHR e KREUTZ, 2006; CALZERRA, GOMES e QUEIROZ, 2018; SILVA *et al.*, 2019), além de causar lesão vascular por induzir vasoconstrição, proliferação e hipertrofia de células musculares lisas e inflamação vascular com degradação da matriz celular (PAUL, MEHR e KREUTZ, 2006; CALZERRA, GOMES e QUEIROZ, 2018).

5.7.4 Sistema dopaminérgico infrarenal e hipertensão arterial

Além das funções tradicionais da dopamina no cérebro, como neurotransmissor, agindo nos processos como motivação, recompensa, controle motor e prazer, esta catecolamina apresenta ações periféricas importantes, especialmente no rim. A dopamina produzida pelo rim é importante no aumento da excreção de sódio em condições normais ou moderadas de expansão de volume, e desempenha um papel na patogênese da hipertensão porque alguns indivíduos sensíveis ao sal e indivíduos hipertensos não moduladores não aumentam sua produção urinária de dopamina em resposta a uma carga de cloreto de sódio (NaCl) (VAZ DE CASTRO, JOSÉ e SILVA, 2022).

Vaz de Castro, José e Silva (2022) registram que existem cinco receptores de dopamina distribuídos heterogeneamente ao longo do néfron, envolvidos na gênese da HA e divididos em dois subtipos principais: receptores do tipo D1 (D1R e D5R) e receptores do tipo D2 (D2R, D3R e D4R). Segundo os autores, os receptores de dopamina, ao regular negativamente o transporte de sódio no rim, são um componente importante no controle da PA. Sabe-se que o comprometimento desses receptores prejudica a regulação do transporte renal de sódio, independentemente do subtipo de receptor de dopamina afetado.

Da mesma forma, a ativação excessiva da via sistema renina-angiotensina (SRA) clássica causa a perda da homeostase do sódio, levando a estados hipertensivos. O sistema dopaminérgico renal e as vias SRA clássicas e não clássicas interagem não apenas em um nível fisiológico, mas também em um nível molecular, e o equilíbrio entre os dois sistemas é essencial para regular a homeostase da PA, pois alterações no controle de ambos podem levar à hipertensão (VAZ DE CASTRO, JOSÉ e SILVA, 2022).

5.7.5 Hipertensão arterial renovascular (HARV)

A hipertensão arterial renovascular (HARV) é uma causa comum e potencialmente reversível de hipertensão arterial secundária. Ela ocorre devido à estenose parcial ou total das artérias renais, uni ou bilateral, ou de seus ramos, que desencadeia e mantém uma isquemia renal significativa, condição definida como uma situação clínica secundária a um estado de hipoperfusão renal (BARROSO *et al.*, 2021; ARAÚJO *et al.*, 2022). Esse processo estenótico é considerado crítico quando a obstrução supera os 60% da artéria renal, comprometendo a perfusão e função renal. A obstrução é frequentemente causada por doenças intrínsecas das artérias renais, como a aterosclerose e a displasia fibromuscular (ARAÚJO *et al.*, 2022).

Póvoa (2019) destaca que a HARV pode ser desencadeada por diversas patologias que afetam as artérias renais, como a doença aterosclerótica (FIGURA 37), displasia fibromuscular (particularmente em mulheres jovens), fibrodisplasia da camada média das artérias renais, além de causas menos frequentes como trauma renal, trombose, dissecção ou vasculite inflamatória. Conforme o autor, o principal mecanismo fisiopatológico da HARV é a ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), que contribui diretamente para a elevação da pressão arterial.

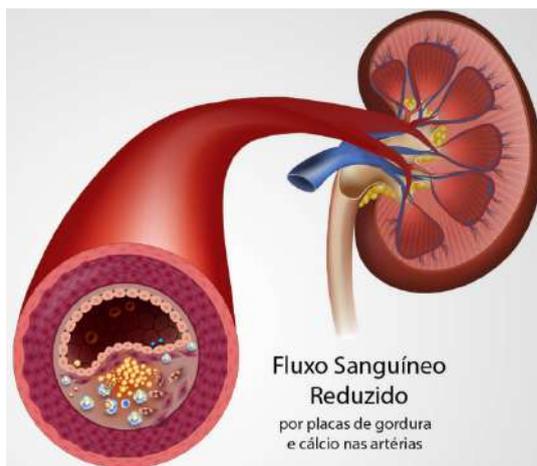


Figura 37: Doença renovascular secundária à aterosclerose

Fonte: IVV (2020).

A redução da perfusão renal induz a liberação excessiva de renina pelos rins, ativando o SRAA e, conseqüentemente, gerando vasoconstrição sistêmica, retenção de sódio e aumento da pressão arterial. Quando os rins não recebem sangue adequadamente, eles sinalizam ao cérebro através de nervos aferentes renais, ativando o SNS de forma a tentar restaurar a função renal.

A resposta para a ativação simpática nos rins ocorre principalmente através dos nervos simpáticos renais eferentes, que se originam no tronco simpático torácico e lombar e se conectam aos vasos sanguíneos, ao aparelho justaglomerular e aos túbulos renais (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A estimulação desses nervos causa uma série de respostas fisiológicas, incluindo aumento da reabsorção de sódio, secreção aumentada de renina, antinatriurese e vasoconstrição renal, o que agrava ainda mais a hipertensão.

O tratamento da HARV visa a redução da morbidade e mortalidade associada à hipertensão, além da proteção da circulação e função renal, que podem ser alcançados por meio de medicamentos anti-hipertensivos que bloqueiam o SRAA, com o intuito de reduzir a hiperfiltração no rim contralateral e controlar a proteinúria em casos de HARV unilateral (BARROSO *et al.*, 2021). A monitorização adequada dos níveis de potássio e creatinina é fundamental para garantir a segurança da terapia medicamentosa, já que o bloqueio do SRAA pode levar a distúrbios eletrolíticos e função renal comprometida.

Além da otimização farmacológica de tratamento, a realização de procedimentos invasivos, como a revascularização renal, tem se mostrado eficaz no controle da pressão arterial. De fato, tanto a otimização farmacológica quanto a revascularização apresentam taxas similares de

controle da pressão arterial e mortalidade cardiovascular, o que destaca a importância da avaliação individualizada do paciente (BARROSO *et al.*, 2021).

Estudos clínicos têm demonstrado que a denervação renal (*renal denervation* - RDN) pode resultar em uma redução significativa na pressão arterial, tanto em medições de consultório quanto em medições ambulatoriais (PÓVOA, 2019). A RDN é um procedimento minimamente invasivo realizado a partir da aplicação de energia de radiofrequência nas artérias renais para interromper a comunicação dos nervos simpáticos renais, diminuindo a ativação simpática nos rins e conseqüentemente a pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Embora os resultados sejam promissores, a eficácia a longo prazo da RDN e sua segurança em subgrupos específicos de pacientes com HARV ainda necessitam de mais investigação.

Em adição, pacientes com HARV frequentemente apresentam resistência à insulina, componente da síndrome metabólica (SM) e fator de risco significativo para hipertensão, além de contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas, como diabetes tipo 2 (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A presença de SM em pacientes com HARV agrava o risco cardiovascular global, tornando o manejo da pressão arterial mais desafiador. Nesse sentido, o tratamento de pacientes com HARV deve ser holístico, abordando não apenas a pressão arterial, mas também os componentes da síndrome metabólica, como a resistência à insulina, obesidade, hiperglicemia e hiperinsulinemia.

5.7.6 Litíase renal

A litíase renal (LR), também conhecida como cálculo renal ou pedras nos rins, é uma condição comum caracterizada pela presença de cristais ou pedras dentro dos rins que se formam quando substâncias minerais e sais, como cálcio, oxalato, ácido úrico e fosfato, se concentram no sistema urinário, cristalizando-se e criando pequenos depósitos (PINHEIRO e SOUZA, 2025) (FIGURA 38). Com o tempo, esses cristais podem crescer e formar pedras maiores, que obstruem o trato urinário, causando dor intensa, infecções e dificuldades na eliminação da urina. A LR é uma doença cada vez mais prevalente, com aumento significativo nos últimos anos. Além de afetar diretamente os rins e o trato urinário, essa condição está associada a outras doenças sistêmicas, como diabetes mellitus, obesidade, hiperuricemia, doença renal crônica e hipertensão arterial (HA) (ABIB *et al.*, 2022).

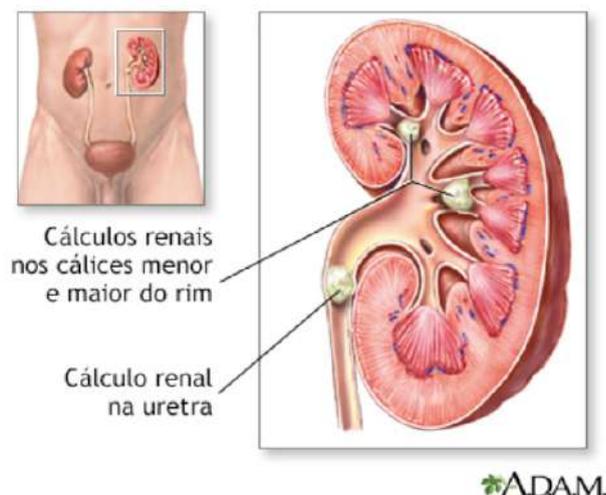


Figura 38: Nefrolitíase ou litíase renal

Fonte: ADAM (2018).

O desenvolvimento da litíase renal está frequentemente relacionado ao estresse oxidativo e à inflamação, que são os primeiros mecanismos fisiopatológicos envolvidos na doença e que também a ligam à doença cardiovascular. Quando cristais de fosfato de cálcio ou oxalato de cálcio se acumulam nas estruturas renais, como a membrana basal da alça de Henle ou no interstício renal, podem causar lesões no epitélio renal e nos vasos sanguíneos locais. Isso resulta em uma resposta inflamatória que ativa a liberação de renina, angiotensina II e da enzima nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* - NADPH) oxidase. Esses mecanismos aumentam a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), intensificando o estresse oxidativo e, conseqüentemente, contribuindo para o agravamento de doenças cardiovasculares (ABIB *et al.*, 2022).

Além disso, a presença de pedras nos rins também pode contribuir para a calcificação vascular. Os depósitos de cálcio presentes nas pedras renais, conhecidos como placas de Randall, podem se depositar nas paredes dos vasos sanguíneos, formando placas ateroscleróticas que endurecem as artérias e propiciam o desenvolvimento da aterosclerose. O processo inflamatório nos vasos sanguíneos resultante desse acúmulo de cálcio, pode, por sua vez, agravar ainda mais a saúde cardiovascular e levar ao desenvolvimento de hipertensão arterial, além de outras complicações associadas à doença renal crônica (ABIB *et al.*, 2022).

O cálculo renal, dependendo da sua localização, pode bloquear o fluxo de urina, aumentando a pressão intrarrenal e, eventualmente, provocar danos ao tecido renal com risco de evolução para insuficiência renal, além de aumentar o risco de infecções urinárias como a pielonefrite, infecção bacteriana que afeta os rins, o que agrava a função renal (PINHEIRO e SOUZA,

2025). Pacientes com obstrução urinária crônica por cálculos renais grandes e não tratados, podem apresentar aumento secundário na pressão arterial, possivelmente devido à resposta renal, à redução do fluxo sanguíneo ou à liberação de substâncias vasoativas.

Considerando que a hipertensão arterial renovascular (HARV) é uma forma de hipertensão secundária causada por estenose (estreitamento) das artérias renais, conforme já descrito anteriormente, na presença também da litíase renal, as duas condições, apesar de distintas, podem se influenciar mutuamente. Ambas as condições possuem como mecanismos em comum a ativação do SRAA e podem envolver danos ao tecido renal com evolução para a disfunção renal.

O tratamento da LR pode incluir o uso de analgésicos para controle da dor, medicamentos para facilitar a expulsão dos cálculos, e em casos mais graves, procedimentos como litotripsia (quebra dos cálculos com ondas de choque) ou cirurgia para remoção de pedras grandes ou impactadas (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A prevenção de novos cálculos envolve mudanças na dieta, aumento da ingestão de líquidos e, em alguns casos, medicamentos para reduzir a formação de pedras.

5.7.7 Efeito dos anti-hipertensivos nos rins e equilíbrio eletrolítico

Os medicamentos anti-hipertensivos têm como objetivo controlar a pressão arterial, mas seu impacto nos rins pode variar, dependendo do tipo de medicação e da condição renal do paciente. De modo resumido, seguem alguns possíveis efeitos sobre os rins quanto ao uso de diferentes classes de anti-hipertensivos:

- Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA): agem bloqueando a conversão da angiotensina I em angiotensina II, o que resulta em uma vasodilatação das arteríolas, redução na pressão capilar glomerular e consequente redução da taxa de filtração glomerular (TFG), o que leva a um aumento nos níveis séricos de creatinina no início do tratamento; possuem efeitos benéficos sobre os rins a longo prazo, particularmente em pacientes com hipertensão e diabetes mellitus, protegendo os rins de lesões futuras.

- Diuréticos: podem aumentar os níveis de uréia sérica e afetar o equilíbrio de eletrólitos, incluindo potássio, sódio e cálcio; seu uso excessivo pode levar à desidratação e, em casos

mais graves, à insuficiência renal aguda, especialmente em pacientes com função renal já comprometida.

- Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II (BRAs): possuem um mecanismo de ação similar aos IECAs, bloqueando os efeitos da angiotensina II, reduzindo a pressão glomerular com possibilidade de elevação dos níveis de creatinina; a monitorização da função renal é igualmente importante para evitar o risco de deterioração renal.

A hipertensão arterial é uma condição que também exige monitoramento cuidadoso dos níveis de diversas substâncias no organismo além da creatinina e da ureia, o que inclui os eletrólitos como sódio, potássio e magnésio. Alterações nesses parâmetros podem indicar efeitos adversos do tratamento ou complicações associadas à hipertensão, conforme descrito a seguir.

- Sódio e fósforo:

Os minerais sódio e fósforo desempenham importante papel na regulação do equilíbrio de fluidos e pressão arterial, estando o sódio intimamente envolvido na reabsorção de fósforo nos túbulos renais. O sódio e o fósforo são reabsorvidos em conjunto e ao mesmo tempo através de proteínas transportadoras que aproveitam o gradiente eletroquímico do sódio para facilitar a reabsorção do fósforo. Esse processo ocorre principalmente no túbulo proximal, onde as células renais utilizam a energia proveniente do gradiente de sódio, criado pela bomba de sódio-potássio (Na^+/K^+ ATPase), para promover a reabsorção de fósforo. Tal mecanismo de transporte é fundamental para a manutenção dos níveis adequados de fósforo no sangue, o qual desempenha um papel vital na função celular, metabolismo ósseo e na produção de ATP, a principal fonte de energia das células. O fósforo é vital para a função celular, armazenamento de energia e formação de ossos e dentes.

No entanto, quando há disfunção renal, como ocorre em pacientes hipertensos com doença renal crônica, a capacidade dos rins de realizar a reabsorção adequada de sódio e fósforo pode ser comprometida. Isso pode resultar em desequilíbrios minerais, como a hiperfosfatemia (excesso de fósforo no sangue), que está associada a complicações como calcificação vascular e alterações ósseas.

- Potássio:

O potássio é um mineral essencial para o funcionamento adequado do organismo, desempenhando um papel fundamental na condução dos impulsos elétricos que regulam a atividade muscular e cardíaca. É vital para a contração dos músculos e a manutenção do ritmo do coração, além de ajudar a equilibrar os fluidos dentro e fora das células, o que contribui para a estabilidade da pressão arterial e o funcionamento celular eficiente.

Nesse contexto, o sal *light*, que apresenta uma formulação com menor teor de sódio e enriquecimento em potássio, tem se mostrado uma alternativa eficaz para auxiliar na regulação da pressão arterial. O potássio presente no sal *light* exerce efeito vasodilatador e contribui para a excreção do sódio pelos rins, promovendo a redução da retenção hídrica e auxiliando no controle da pressão arterial. Dessa forma, a incorporação do sal *light* na dieta é recomendada como parte das intervenções não farmacológicas para o controle da hipertensão arterial, complementando outras medidas como a adoção de hábitos alimentares saudáveis e a prática regular de exercícios físicos (WHO, 2025).

Em relação aos medicamentos anti-hipertensivos, os diuréticos tiazídicos, uma classe comum de medicamentos utilizados para tratar a hipertensão, podem causar a perda excessiva de potássio pelos rins, levando à hipocalemia (baixos níveis de potássio no sangue), resultando em sintomas como fraqueza muscular, câibras e, em casos graves, arritmias.

Por outro lado, os diuréticos poupadores de potássio, como a espironolactona, têm a função de reduzir a excreção de potássio, ajudando a manter níveis adequados deste mineral no corpo. No entanto, o uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), que também podem aumentar os níveis de potássio, pode resultar em hipercalemia (níveis elevados de potássio no sangue), condição perigosa que pode evoluir para arritmias cardíacas graves e outras complicações.

- Magnésio:

O magnésio é um eletrólito essencial para várias funções fisiológicas no corpo humano, estando envolvido em mais de 300 reações enzimáticas, o que o torna fundamental para o funcionamento adequado de diversos sistemas, em especial como cofator em reações bioquímicas que produzem energia.

A contração muscular e a função do sistema nervoso em regular a excitabilidade dos músculos e nervos são dependentes do magnésio. No sistema cardiovascular, esse mineral contribui para a manutenção de uma frequência cardíaca normal e a estabilidade dos vasos sanguíneos, ajudando a regular a pressão arterial. O magnésio também é necessário para a manutenção de ossos saudáveis, pois participa da regulação do metabolismo do cálcio, essencial para a formação e manutenção óssea.

Em pacientes hipertensos que fazem uso de diuréticos, especialmente os de alça, a excreção de magnésio pelos rins pode ser aumentada, resultando em hipomagnesemia (baixa concentração de magnésio no sangue), e sinais e sintomas de disfunções no ritmo cardíaco, aumento da pressão arterial, tremores, convulsões e arritmias cardíacas (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Conclusão

A interdependência entre o sistema renal e a hipertensão arterial vai além da função dos rins de manter a homeostase do volume sanguíneo e regular o equilíbrio eletrolítico e a pressão arterial. A retenção de sódio e água e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona são mecanismos fisiológicos fundamentais para o aumento da pressão arterial. Entretanto, quando a hipertensão se instala de forma persistente, ela compromete a função renal, criando um ciclo vicioso que pode levar a danos renais progressivos e complicações graves. Nesse contexto, a hipertensão arterial pode ser tanto uma causa quanto uma consequência das doenças renais, tornando o manejo eficaz essencial na redução do risco de eventos cardiovasculares.

5.8 DISTÚRBIOS VASCULARES E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Durante muito tempo, a hipertensão arterial (HA) foi compreendida como uma doença exclusivamente funcional secundária (mecanismo compensatório) à redução do calibre vascular periférico e aumento da resistência vascular. Esse fenômeno, muitas vezes descrito como consequência de uma vasoconstrição crônica mediada por estímulos adrenérgicos, não levava em consideração alterações estruturais nos vasos sanguíneos (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Diversos distúrbios vasculares têm sido identificados como importantes fatores que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da hipertensão arterial, dentre eles a coarctação da aorta, a disfunção endotelial, a remodelação vascular, a aterosclerose, a arteriosclerose e o estresse oxidativo. O objetivo deste capítulo é apresentar os diferentes distúrbios vasculares, oferecendo uma compreensão detalhada de seu papel no desenvolvimento e na progressão da hipertensão arterial.

5.8.1 Coarctação da aorta

Dentre os distúrbios vasculares associados à hipertensão arterial, a coarctação da aorta, considerada a segunda causa mais comum de hipertensão arterial secundária em crianças e adultos jovens, representa 7% de todas as causas de cardiopatia congênita, é mais prevalente no sexo masculino e sua correção precoce guarda relação direta com o controle adequado da hipertensão arterial (PÓVOA, 2019). Definida como uma condição congênita caracterizada pelo estreitamento da luz arterial (FIGURA 39), a coarctação da aorta está associada à hipertensão arterial persistente (VIAN *et al.*, 2025).

De acordo com Póvoa (2019), em geral, os pacientes apresentam-se assintomáticos, com presença de hipertensão arterial em membros superiores e pressão sistólica no mínimo 10 mmHg maior na artéria braquial em relação a artéria poplítea, sendo uma coarctação importante aquela com gradiente ≥ 20 mmHg no local da constrição. O autor acrescenta que a hipertensão persistente produzida pela coarctação da aorta enfraquece as paredes vasculares, aumentando o risco de desenvolvimento de aneurismas cerebrais, hemorragias intracranianas, desfechos neurológicos adversos, insuficiência cardíaca e angina do peito.

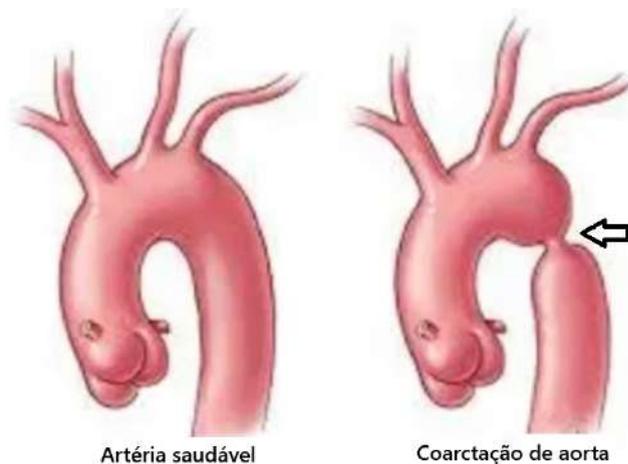


Figura 39: Artéria saudável e Coarctação da aorta

Fonte: Holz (2020)

É indicado como exames complementares eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiograma com Doppler e mapeamento de fluxo a cores e, como exames para confirmação diagnóstica, a angiorressonância e a tomografia contrastada (PÓVOA, 2019), exames cruciais para identificar a condição precocemente (VIAN *et al.*, 2025). Vian *et al.* (2025) destacam que o tratamento é sempre intervencionista, podendo ser realizado por procedimento endovascular em indivíduos mais jovens e crianças, ou cirurgia, nos casos de hipoplasia do arco aórtico e/ou necessidade de ressecção da coarctação. De acordo com os autores, intervenções como angioplastia e embolização endovascular reduzem complicações cardiovasculares e neurológicas.

5.8.2 Disfunção endotelial

O endotélio que reveste as paredes internas dos vasos sanguíneos, desempenha funções homeostáticas essenciais, tais como o controle do tônus vascular, regulando a contração e o relaxamento do músculo liso vascular por meio da liberação de mediadores vasoativos, e influenciando diretamente a pressão arterial (SOTO *et al.*, 2014; CAVARARO, 2022). Quando exposto a diversos estímulos como antígenos, citotoxinas, produtos lipídicos ou hipóxia, o endotélio responde com ativação endotelial, um processo que altera a produção de citocinas, fatores de crescimento, moléculas vasoconstritoras e vasodilatadoras, além de regular a coagulação sanguínea aumentando a propensão à formação de trombos e à progressão da aterosclerose.

A disfunção endotelial tem sido identificada como um dos principais fatores envolvidos na evolução da hipertensão arterial essencial, uma condição caracterizada pela remodelação dos vasos sanguíneos em resposta a agressões primárias, como o aumento crônico da pressão arterial. A hipertensão arterial essencial, que é observada em aproximadamente 90% dos casos de hipertensão sistêmica, é uma doença multifatorial, cuja causa permanece amplamente desconhecida (ZAMPROGNO *et al.* 2022; TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Quando a hipertensão afeta diretamente a parede vascular, ela desencadeia um processo inflamatório crônico que prejudica a função endotelial (CAVARARO, 2022). Nesse contexto, uma forte hipótese sugere que a disfunção endotelial seja não apenas uma consequência, mas também um fator inicial e causal na fisiopatologia da hipertensão, contribuindo para o agravamento do quadro e aumentando o risco de complicações cardiovasculares a longo prazo.

Além disso, fatores como hiperglicemia, obesidade, hiper-homocisteinemia, tabagismo e dislipidemia tornam a análise da disfunção endotelial na hipertensão ainda mais complexa. Esses fatores de risco não apenas comprometem a função endotelial, mas também agravam os danos causados pela hipertensão, criando uma interdependência patológica entre eles (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Quando o endotélio é danificado pelo excesso de glicose no sangue, uma série de respostas fisiopatológicas é desencadeada, incluindo inflamação crônica, fibrose, calcificação vascular e adesão de células musculares lisas vasculares (*vascular smooth muscle cells* - VSMC). Essas alterações podem culminar no envelhecimento vascular e enrijecimento dos vasos sanguíneos (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022; CAVARARO, 2022). Consequentemente, essas modificações não apenas comprometem a estrutura e a função vascular, mas também aumentam a predisposição do indivíduo a eventos cardiovasculares graves.

A hiper-homocisteinemia, que se caracteriza por níveis elevados de homocisteína no sangue, está associada ao aumento do estresse oxidativo e à lesão direta do endotélio, além de contribuir para a formação de placas ateroscleróticas, favorecendo o endurecimento das artérias. Já o tabagismo, este aumenta o risco de disfunção endotelial por meio de processos inflamatórios e estresse oxidativo, agravando ainda mais a condição vascular, processo que será melhor explicado no capítulo específico sobre tabagismo, desta obra.

A dislipidemia, por sua vez, envolve níveis alterados de lipídios no sangue, especialmente lipoproteína de baixa densidade (*low density lipoprotein* - LDL), que não é colesterol, mas sim uma lipoproteína transportadora desse lipídio. Embora níveis elevados de LDL sejam erroneamente associados a um maior risco cardiovascular, é importante destacar que o LDL tem um papel essencial no organismo, sendo crucial para funções biológicas vitais, sendo responsável pelo transporte de vitamina D e do colesterol, componente base para a produção de hormônios (como os esteróides) e da coenzima Q10, fundamental para a produção de energia celular (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Ao contrário do que muitos laboratórios utilizam como valor de referência, níveis de LDL em torno de 160 mg/dL são frequentemente observados como adequados para o funcionamento normal de diversas funções biológicas, desde que não haja outras condições patológicas associadas. Assim, é importante destacar que o LDL não é um vilão para a saúde cardiovascular, mas sim um componente essencial para o equilíbrio do organismo que será melhor detalhado nas subseções seguintes.

Em resumo, a disfunção endotelial está diretamente relacionada à hipertensão arterial devido à ruptura da homeostase do endotélio, situação que resulta em alterações nas propriedades mecânicas da parede arterial, como a proliferação de células endoteliais, mecano-sensibilidade alterada, inflamação local, além de remodelação vascular e metabólica. Esses fatores contribuem para a formação de aterosclerose e o enrijecimento dos vasos, agravando o quadro hipertensivo e criando um ciclo vicioso de dano vascular e hipertensão (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

5.8.2.1 Remodelação vascular na hipertensão arterial

Alterações funcionais, mecânicas e estruturais da microvasculatura são frequentemente observadas em pacientes com hipertensão essencial (primária), e essas alterações estão intimamente associadas à inflamação vascular e estresse oxidativo, com infiltração de células inflamatórias circulantes e a liberação de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento proliferativos. Entende-se, portanto, que um dos mecanismos centrais na hipertensão é a remodelação vascular, visto que a alteração estrutural e funcional das artérias é seguida por uma redução no diâmetro da luz do vaso ou aumento na relação entre a camada média e o lúmen, o que eleva a pressão exercida pelo sangue nas paredes arteriais

(RODRIGUES-DIEZA *et al.*, 2021). Indivíduos hipertensos, por exemplo, apresentam artérias aórticas mais espessas e com maior quantidade de elastina (lamelas elásticas) do que indivíduos não hipertensos, como resultado do aumento crônico da pressão arterial (PAWLINA, 2021).

A remodelação vascular depende de diversos processos celulares, como o crescimento celular, a hipertrofia das células musculares lisas vasculares e a superprodução de proteínas da matriz extracelular (MEC), como colágeno e fibronectina. O remodelamento de artérias e arteríolas de pequeno calibre tem um impacto particularmente significativo na patogênese da hipertensão (RODRIGUES-DIEZA *et al.*, 2021). Vale destacar que as arteríolas desempenham um papel crucial na resistência periférica, e alterações na resistência vascular têm um efeito direto sobre a distribuição do fluxo sanguíneo e sobre a pressão arterial sistêmica (PAWLINA, 2021).

Nesse contexto, as alterações morfológicas da microvasculatura podem afetar não apenas pequenas artérias de resistência, mas também arteríolas, capilares e vênulas pós-capilares (RIZZONI *et al.*, 2023). Em áreas com fluxo sanguíneo reduzido (ramos capilares menores) ou aumento do fluxo (ramos capilares maiores), ocorre uma remodelação capilar como mecanismo adaptativo. Essa remodelação permite que os vasos sanguíneos atendam à demanda de oxigênio dos tecidos, ajustando sua estrutura para otimizar a perfusão sanguínea (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Tiezzi, Deng e Baeyens (2022) descrevem que a remodelação vascular pode levar à progressão de outras doenças cardiovasculares, como aterosclerose e aneurismas, e essas condições surgem devido a modificações bioquímicas, genéticas ou morfológicas nas camadas da parede dos vasos, especialmente na camada íntima, na lâmina elástica e nas camadas média e adventícia. De acordo com os autores, são definidos dois tipos principais de remodelação vascular: a remodelação interna, em que o vaso se torna mais rígido, com células musculares lisas vasculares e rearranjo da matriz em torno de um lúmen estreitado; e a remodelação externa, onde a camada média do vaso é rearranjada para fora, resultando em dilatação do vaso e aumento do lúmen. Ambos os tipos de remodelação podem ser classificados como eutróficos ou hipertróficos, dependendo da proliferação das camadas íntima ou média (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

A remodelação eutrófica interna é um mecanismo adaptativo no qual o vaso reorganiza sua camada média por meio do reposicionamento das células musculares lisas vasculares, em resposta ao baixo fluxo prolongado ou à inflamação persistente. Nessa remodelação, o diâmetro do lúmen e o diâmetro externo diminuem, mas a espessura da túnica média permanece inalterada. Esse tipo de remodelação não é observado na hipertensão secundária (POKU, 2021; SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022; TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Por outro lado, a remodelação hipertrófica externa ocorre como resposta ao aumento da pressão arterial, na tentativa do vaso de minimizar a pressão. Ela se caracteriza pelo aumento da seção do vaso, com ou sem hipertrofia/hiperplasia e aumento da produção de MEC. Como resultado, ocorre o aumento da espessura da túnica média e a redução do diâmetro do lúmen (POKU, 2021; SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022; TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022). A remodelação hipertrófica foi observada na hipertensão secundária e em doenças como diabetes mellitus, obesidade, síndrome metabólica e algumas condições endócrinas, mesmo sem um aumento significativo da pressão arterial (RIZZONI *et al.*, 2023).

Dependendo da duração e do tipo de agressão, como hipertensão, placas ateromatosas, aneurismas ou dissecções, os vasos podem responder de várias maneiras, podendo resultar na ocorrência simultânea de remodelação vascular interna e externa, particularmente em diferentes regiões dos vasos. Embora diferentes tipos de remodelação possam coexistir, Tiezzi, Deng e Baeyens (2022) destacam que a remodelação hipertrófica, caracterizada pelo aumento da espessura da camada média das artérias e pelo estreitamento do lúmen, tende a estar associada a um prognóstico mais negativo. Isso ocorre porque, conforme os autores, a hipertrofia da camada muscular e o aumento da produção de matriz extracelular podem resultar em um aumento da rigidez arterial, prejudicando a função vascular e exacerbando os riscos cardiovasculares a longo prazo.

Outro ponto importante enfatizado por Tiezzi, Deng e Baeyens (2022) é que, além da alteração nos vasos de resistência, a hipertensão sistêmica primária também está associada à redução da densidade capilar, um fenômeno conhecido como rarefação capilar. Esse processo envolve a diminuição do número de ramificações na rede capilar, o que pode levar à diminuição da perfusão capilar (rarefação funcional) e, posteriormente, à rarefação estrutural com a perda de microvasos. Isso resulta no aumento adicional da resistência vascular total, sendo um processo que pode ocorrer nas fases inicial e tardia da hipertensão, mas cuja

cronologia e etiologia ainda não são completamente compreendidas (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

A rarefação capilar estrutural leva a um aumento nas resistências periféricas, afetando a perfusão dos tecidos e o fornecimento de nutrientes. Estudos in vivo sugerem uma correlação inversa entre a densidade capilar, a pressão arterial sistólica e a disfunção endotelial, indicando que, quanto menor o número de capilares, maior a pressão arterial sistólica (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Portanto, as principais alterações histológicas nos vasos em pacientes hipertensos que contribuem para a persistência da doença, mesmo quando tratada, incluem: remodelação interna eutrófica, remodelação das arteríolas, remodelação externa, rarefação capilar, grandes remodelamentos das artérias (com aumento da espessura médio-intimal e aumento do lúmen) e alterações na distensibilidade das paredes, mediadas por deposição de cálcio e da matriz extracelular (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

5.8.3 Aterosclerose

A aterosclerose é caracterizada por um processo degenerativo crônico na parede das artérias que é esperado e é normal até certo ponto com o envelhecimento, ocorrendo respostas inflamatórias e proliferativas, inicialmente protetoras, que tornam-se excessivas com a formação de uma placa (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; LAZNIK e REISP, 2023). As lesões ateroscleróticas desenvolvem-se principalmente na túnica íntima das artérias elásticas de grande calibre (PAWLINA, 2021; SANTOS, CARAM e SINICO, 2022), resultando em disfunção endotelial por fatores que o predispõe, tais como: níveis elevados de LDL-C; hiperlipidemia; hiperglicemia no DM; hipertensão arterial; níveis aumentados de toxinas associadas ao tabagismo; e certas infecções virais e bacterianas causadas por citomegalovírus ou *Chlamydia pneumoniae*, respectivamente (PAWLINA, 2021).

A suscetibilidade para desenvolver aterosclerose, diante da deterioração do endotélio, surge em consequência da síntese de células subendoteliais, proliferação, migração e remodelação da MEC nas células musculares lisas do vaso, seguido do aumento da espessura da parede e inflamação (SOTO *et al.*, 2014). Em resposta aos fatores de crescimento produzidos pelas células endoteliais, as células musculares lisas podem proliferar e migrar para a túnica íntima,

inicialmente como um processo reparatório, mas que pode evoluir para aterosclerose (PAWLINA, 2021).

A constituição da placa de aterosclerose é constituída por três possíveis componentes: grandes números de células, incluindo células musculares lisas, macrófagos e linfócitos; depósitos de colesterol e outras substâncias gordurosas, tanto dentro das células quanto no meio extracelular; e camadas densas de matriz de tecido conjuntivo (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A sinalização para controle do processo inflamatório vascular inicia-se com a deposição de lipídeos nas artérias e exposição do LDL aos resíduos oxidativos das células vasculares transformando-o em LDL oxidado (*oxidized low-density lipoprotein* - OxLDL) (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Compreende-se, portanto, que o LDL é uma importante lipoproteína de sinalização de lesão na parede vascular para as células imunes agirem no local especificado por ele.

A segunda etapa deste processo é o recrutamento de macrófagos, atraídos pelo sinal do LDL, até os depósitos de gordura nas paredes dos vasos sanguíneos para a ingestão de OxLDL, transformando-as nas células espumosas que secretam substâncias envolvidas na formação da placa (PAWLINA, 2021; MACVANIN *et al.*, 2022). Em um contexto saudável, esse processo de reparo é essencial e faz parte da resposta do corpo em casos de danos vasculares, com consequente restauração da fibra muscular pelo próprio macrófago recrutado. Entretanto, se o macrófago morrer, a reação inflamatória se estende para estágios mais avançados.

Pawlina (2021) descreve que as células espumosas e os linfócitos T infiltrados formam a lesão aterosclerótica inicial ou estria gordurosa em resposta ao fator de crescimento derivado das plaquetas (*platelet-derived growth factor* - PDGF) produzido pelas células endoteliais. De acordo com o autor, o avanço da lesão induz ao crescimento e remodelação da lesão como uma placa fibroadiposa, síntese de colágeno pelas células musculares lisas, e posterior formação da placa ateromatosa composta por tecido conjuntivo fibroso, células musculares lisas, macrófagos, células espumosas, linfócitos T, cristais de colesterol e resíduos celulares. O acúmulo de lipídio e aumento da atividade das enzimas de degradação da MEC gera tecido necrótico, apoptose das células musculares lisas, e ruptura da placa com consequente adesão das plaquetas e coagulação (trombose) (PAWLINA, 2021).

O processo de formação da placa ateromatosa está representado na figura 40.

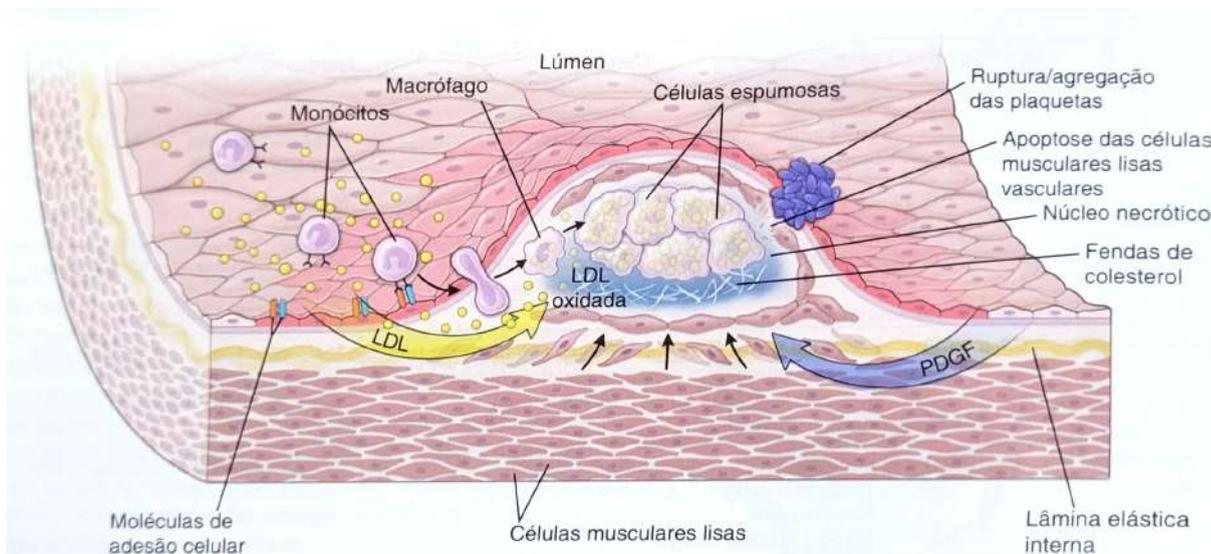


Figura 40: Interações celulares na formação de uma placa aterosclerótica

Fonte: Pawlina (2021)

Em consequência da evolução da aterosclerose, Widmaier, Raff e Strang (2017) citam que a interrupção parcial ou completa do fluxo das artérias coronarianas ocorre por protrusão de células musculares extras e vários depósitos na parede do vaso, aumentando a resistência ao fluxo, a liberação de vasoconstritores em excesso (endotelina 1) e de quantidades baixas de vasodilatadores (óxido nítrico e prostaciclina) por células endoteliais disfuncionais. A obstrução total é habitualmente causada pela formação de um coágulo sanguíneo (trombose coronária) na artéria aterosclerótica estreitada (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), com uma relação linear positiva entre as plaquetas, quando ativadas, a agregação plaquetária e elevação da pressão arterial (PA) (ALTUNTAS, CETIN e USALP, 2022).

Entre os fatores inflamatórios envolvidos na formação de aterosclerose coronária e trombose, em virtude da expressão de certas moléculas de adesão celular, ocorre expressão aumentada de ligantes de molécula de adesão intercelular (*intercellular adhesion molecule* - ICAM) e de adesão celular vascular (*vascular cell adhesion molecule* - VCAM), e diminuição concomitante de sCAMs (*soluble cell adhesion molecules*) e de ENDOCAN (*endothelial cell adhesion molecule*) (RAFAQAT, RAFAQAT e IJAZ, 2023).

Nesse contexto, Tiezzi, Deng e Baeyens (2022) enfatizam que deve-se considerar que a alteração do fluxo sanguíneo e o desequilíbrio na tensão de cisalhamento de fluido (TCF) participam da ativação do processo inflamatório local e pela remodelação vascular anormal. Segundo os autores, a TCF é definida como a força gerada pelo fluxo sanguíneo sobre as células endoteliais, determinada pela velocidade e viscosidade do sangue, sendo inversamente

correlacionada ao diâmetro do vaso, e exercendo um papel central na manutenção da função vascular. Em condições de fluxo laminar, o endotélio é exposto a uma tensão de cisalhamento regular, o que favorece um ambiente anti-inflamatório e ateroprotetor (protetor contra a aterosclerose). Já em regiões de bifurcações e curvaturas, onde o fluxo é mais turbulento, a tensão de cisalhamento oscilatória estimula a proliferação celular e a expressão de moléculas inflamatórias e oxidativas, que favorecem a progressão da aterosclerose (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Esse fenômeno está diretamente associado ao desenvolvimento de placas ateroscleróticas, que são favorecidas por um perfil aterogênico induzido pela disfunção endotelial (ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023). Essa desregulação do endotélio, com a subsequente diminuição da liberação de fatores vasodilatadores, é considerada um dos principais mecanismos patológicos envolvidos no avanço das doenças cardiovasculares (NAPPI *et al.*, 2022).

Nesse sentido, o papel do endotélio na modulação do tônus vascular envolve o relaxamento do músculo liso vascular subjacente, liberando mediadores de vasodilatação através da síntese e liberação de fator relaxante derivado do endotélio (*endothelium derived relaxing factor* - EDRF), tais como NO (principalmente), insulina e adiponectina ativa (NAPPI *et al.*, 2022). Outros moduladores vasculares são a prostaciclina como um EDRF, que promove relaxamento do músculo liso e ação inibitória potente da agregação plaquetária, e o fator de hiperpolarização derivado do endotélio (*endothelium derived hyperpolarizing factor* - EDHF) que também atua no relaxamento do endotélio, sobre os canais de potássio dependentes de Ca^{2+} , causando hiperpolarização das células musculares lisas vasculares (TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022).

Estudos destacam que a pressão arterial elevada aumenta em até 25% a probabilidade de desenvolvimento de aterosclerose (LAZNIK e REISP, 2023), sendo um dos principais fatores de risco para doenças cardíacas ateroscleróticas, caracterizadas por inflamação, disfunção endotelial e aumento da rigidez arterial (arteriosclerose) (MACVANIN *et al.*, 2022).

Contudo, é importante considerar que a hipertensão, além da possibilidade de contribuir com a formação da placa de ateroma, pode também ter sua origem a partir de uma aterosclerose prévia, considerando que a inflamação e a disfunção endotelial, comuns na progressão da aterosclerose, podem levar ao aumento da rigidez arterial e ao desenvolvimento de

hipertensão, criando um ciclo vicioso entre esses dois processos (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Esse ciclo é ainda mais complexo quando presente a hiperglicemia crônica, o que contribui para a piora da função endotelial e do estresse oxidativo, assim como no diabetes mellitus, acelerando a progressão tanto da hipertensão quanto da aterosclerose.

5.8.3.1 Colesterol, triglicerídeos e lipoproteínas na aterosclerose

Igualmente importante no contexto dos distúrbios vasculares associados à hipertensão, é essencial compreender o papel dos lipídios no sangue, particularmente o colesterol, os triglicerídeos e as lipoproteínas, ambos desempenhando funções sistêmicas distintas.

O colesterol é uma molécula lipídica fundamental para a produção de hormônios (como testosterona e estrogênio), vitamina D e ácidos biliares, além de ser um componente estrutural importante das membranas celulares e matéria-prima para a formação de aldosterona. Portanto, níveis baixos de LDL são prejudiciais ao organismo e podem gerar problemas metabólicos e hormonais, incluindo pressão arterial alterada e desequilíbrio de fluidos no corpo.

Ele é transportado no sangue por lipoproteínas, como a LDL, que transporta o colesterol para as células, e a lipoproteína de alta densidade (*high density lipoprotein* - HDL), que recolhe o excesso de colesterol das células e o leva de volta ao fígado para ser excretado ou reciclado.

Já os triglicerídeos são a principal forma de armazenamento de gordura no corpo e fonte de energia para as células, sendo compostos por três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol. No sangue, os triglicerídeos são transportados principalmente pelas lipoproteínas de muito baixa densidade (*very low density lipoprotein* - VLDL) e, à medida que o triglicerídeo é liberado das células adiposas, conforme demanda energética, este é convertido em ácidos graxos. A VLDL é sintetizada no fígado e a LDL é um produto da sua degradação, agindo, portanto, como precursora do LDL, que será absorvido pelo receptor de LDL em vários tecidos, incluindo o fígado (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Embora o colesterol e os triglicerídeos desempenhem papéis importantes no organismo, um desequilíbrio nos níveis desses lipídios deve ser investigado. É sugerido que o risco de desenvolvimento de doenças ateroscleróticas não é determinado apenas pela concentração total de colesterol plasmático, indicando uma relação entre o colesterol das LDL e o das HDL,

em que quanto menor for a razão entre LDL e HDL, menor seria o risco de doenças cardiovasculares (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A figura 41 apresenta o diagrama dos tipos de lipoproteínas citadas neste capítulo.

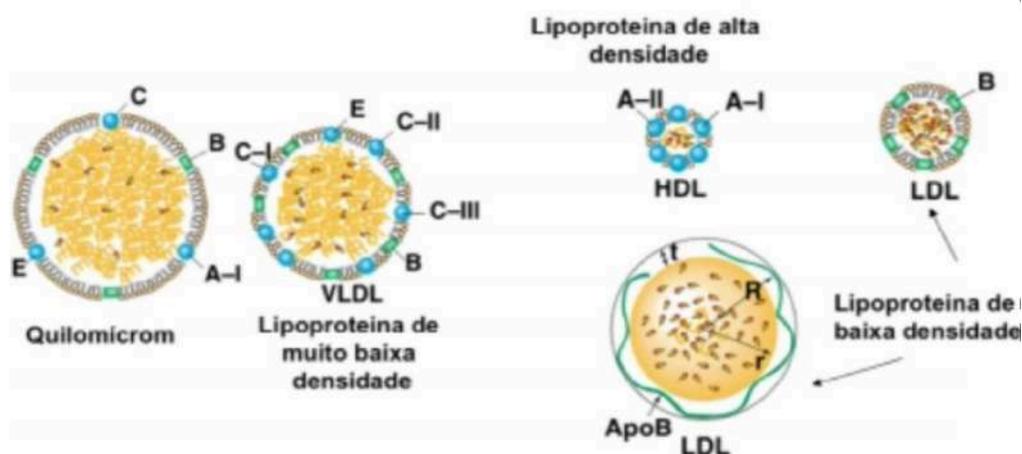


Figura 41: Diagrama dos tipos de lipoproteínas

Fonte: Melo (2023b)

Por outro lado, níveis elevados de triglicerídeos podem sinalizar um problema ou compensação, tais como o mau uso dessas substâncias como combustível pelas mitocôndrias, sugerindo um problema metabólico, podendo não ter uma relação direta com a formação de placas ateroscleróticas (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Tanto o colesterol elevado quanto os triglicerídeos altos não são as causas diretas do infarto ou da aterosclerose, mas devem ser considerados em conjunto com outros fatores, como hábitos de vida, dieta e condições metabólicas, para avaliar corretamente a saúde do paciente.

Além disso, destaca-se que existem duas formas diferentes de LDL, denominadas LDL “a” e LDL “b”, que se distinguem principalmente pelo tamanho e pela estrutura das partículas. A LDL “a” é uma forma de LDL maior e mais volumosa, enquanto a LDL “b” é uma forma mais densa e pequena (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Estudos sugerem que as partículas de LDL “b” são mais aterogênicas, ou seja, possuem maior capacidade de se acumular nas paredes das artérias, o que pode contribuir para o desenvolvimento de doenças ateroscleróticas. Assim, é fundamental que a análise do risco cardiovascular leve em consideração não apenas o tipo de LDL, mas também outros aspectos do perfil lipídico e do estado geral de saúde do paciente.

Destaca-se também que diversos distúrbios metabólicos do colesterol já foram identificados,

sendo a hipercolesterolemia familiar um dos mais relevantes. Nessa condição ocorre uma deficiência ou disfunção dos receptores de LDL, o que compromete a remoção do LDL da corrente sanguínea (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Esse acúmulo de LDL pode ser interpretado erroneamente como um risco, no entanto, considerando que o LDL elevado é um sinalizador de que o organismo está tentando compensar a falta de recursos para funções essenciais, como o transporte de colesterol para a produção de hormônios e vitamina D, o LDL por si só não é o problema, mas sim o desequilíbrio no transporte e na utilização do colesterol.

Dos medicamentos amplamente utilizados para reduzir os níveis de colesterol no sangue, as estatinas atuam bloqueando a enzima *β -hydroxy β -methylglutaryl CoA* (HMG-CoA) redutase, responsável por catalisar a conversão do HMG-Coa em mevalonato, uma substância chave na síntese do colesterol. Essa enzima também é crucial para a produção de outros compostos essenciais ao corpo, como a coenzima Q10, que desempenha um papel vital na produção de energia celular e é particularmente importante para o funcionamento muscular, incluindo o músculo cardíaco.

Embora as estatinas sejam comumente prescritas para reduzir os níveis de colesterol e prevenir infartos, não há evidências definitivas de que seu uso seja eficaz na prevenção de infartos em indivíduos saudáveis. A eficácia dessas drogas no tratamento pós-infarto também é objeto de debate. O colesterol, inclusive, é precursor de hormônios fundamentais para manutenção da vida, como pregnenolona, progesterona, testosterona, estradiol e cortisol, sendo fator determinante para boa saúde cardiovascular (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Mesmo com níveis baixos de LDL, a oxidação da lipoproteína LDL, que não é colesterol e sim um transportador do colesterol, da vitamina D e de outros hormônios e combustíveis para o corpo, pode ocorrer para sinalizar as células de defesa que existe dano nos vasos, gerado por um ambiente inflamatório, sendo um indicativo de risco cardiovascular e não a causa deste. Uma ferramenta importante para avaliar a oxidação do LDL é a apolipoproteína A (ApoA), que serve como um indicador indireto da fração oxidada do LDL, oferecendo informações valiosas sobre o risco cardiovascular (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Portanto, embora as estatinas possam reduzir os níveis de colesterol, essa diminuição nem sempre resulta em benefícios e, em alguns casos, pode prejudicar a saúde muscular, cerebral e hepática. Além disso, a falta de dados robustos que comprovem sua eficácia na prevenção e

tratamento de doenças cardiovasculares questiona a prática do uso indiscriminado desses medicamentos. A compreensão de como o colesterol, as lipoproteínas e os fatores inflamatórios se inter-relacionam é essencial para uma abordagem mais eficaz e personalizada na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares. A abordagem no controle da glicemia, insulina, inflamação e saúde endotelial, com um foco equilibrado no colesterol, parece ser mais promissora para a saúde a longo prazo.

É possível reduzir a progressão das placas nas artérias e até estabilizar as já formadas, reduzindo a inflamação sistêmica e controlando os fatores que promovem a sua formação, como a hiperglicemia e a hiperinsulinemia. A hiperglicemia crônica resulta em danos ao endotélio das artérias, o que favorece a inflamação e o acúmulo de substâncias nas paredes arteriais e, em última instância, formação de placas e estreitamento das artérias (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Em relação ao LDL, o foco deve ser menos na quantidade absoluta e mais no impacto da inflamação, visto que a principal responsável pelos danos às células endoteliais é a glicose. Portanto, o foco na redução da glicose e da inflamação crônica, e não no controle rígido dos lipídios, é fundamental para estabilizar as placas ateroscleróticas, melhorar a saúde vascular e reduzir significativamente o risco de complicações graves.

5.8.4 Arteriosclerose

A rigidez arterial ou arteriosclerose representa um importante parâmetro para diagnóstico precoce do “envelhecimento vascular” (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; ZOLOTARYOVA e VASTYANOV, 2022), fator de risco mais importante para doenças cardiovasculares por interferência no fluxo sanguíneo direto para órgãos e tecidos vitais no organismo (ARALICA *et al.*, 2023). A arteriosclerose é responsável pelo aumento da pressão de pulso comum em indivíduos idosos (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017) e, apesar de ocorrer com o envelhecimento, ela se manifesta muito mais cedo em pacientes com doença renal crônica (ARALICA *et al.*, 2023).

No processo de envelhecimento, a exposição crônica à glicose elevada e ao estresse hemodinâmico crônico respondem pelo espessamento das paredes arteriais, diminuição da complacência vascular e aumento da rigidez arterial. Nesse contexto, ocorre o desalinhamento

e fragmentação das fibras de elastina, que são gradualmente substituídas por fibras colágenas, facilitando a deposição de cálcio e contribuindo para o enrijecimento das artérias (BARROSO *et al.*, 2021). Este processo de remodelação é um reflexo direto da perda de função endotelial e está intimamente ligado à hipertensão e à hiperglicemia.

A remodelação do vaso na hipertensão essencial ocorre não apenas nas pequenas artérias, mas também na macrocirculação (grandes artérias condutoras, como a aorta e seus ramos), apresentando como características o aumento na espessura íntima-média e do lúmen, fibras elásticas na camada média mais finas, frágeis e sofrendo fragmentação pelo aumento paralelo na deposição de colágeno, conseqüente redução na distensibilidade e desenvolvimento de arteriosclerose (RIZZONI *et al.*, 2023). A rigidez arterial e o acúmulo de MEC podem contribuir para o remodelamento vascular e ser causa ou conseqüência da HA (RODRIGUES-DIEZA *et al.*, 2021), progredindo à medida que o grau de HA aumenta, e muitas vezes precedendo o aparecimento dos primeiros sintomas clínicos (ZOLOTARYOVA e VASTYANOV, 2022).

Portanto, determinar a idade vascular pode se tornar uma estratégia de prevenção e controle da HA, a partir de métodos de verificação da pressão da artéria braquial, medição de onda de pulso femoral e carotídeo, cálculo da velocidade da onda de pulso (VOP), Teste SCORE e teste de Framingham (MOSCOSO e SUARÉZ, 2023).

5.8.4.1 Velocidade da onda de pulso (VOP), aterosclerose e hipertensão arterial

As características das flutuações de pulso são utilizadas para diagnosticar doenças vasculares e cardíacas e, nesse sentido, o grau de rigidez da parede arterial pode ser avaliado pelas características da onda de pulso (ZOLOTARYOVA e VASTYANOV, 2022). O aumento da VOP é considerado uma das grandes causas de rigidez da parede das artérias em conseqüência da elevação da pressão arterial sistólica máxima e da pressão de pulso, provocando danos aos vasos microcirculatórios, diminuição da densidade dos vasos, desenvolvimento de isquemia e hipóxia de células de órgãos-alvo vitais (BARROSO *et al.*, 2021; ZOLOTARYOVA e VASTYANOV, 2022).

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 citam que o enrijecimento aórtico secundário ao envelhecimento vascular, aumenta a velocidade de propagação da VOP arterial em direção à circulação periférica (propagação centrífuga) e aumenta as ondas reflexas que retornam ao

coração (propagação centrípeta), causando a elevação da PAS e o alargamento da PP em idosos diante da superposição dessas duas ondas (BARROSO *et al.*, 2021). Como padrão-ouro, a VOP carotídeo-femoral é considerada a melhor medida para avaliação da rigidez arterial dos vasos centrais (BARROSO *et al.*, 2021; LAZNIK e REISP, 2023).

Além disso, um aumento na PAS e PP leva ao remodelamento do leito arterial, que está diretamente associado ao dano aos órgãos-alvo, indicando, portanto, que a avaliação clínica dos vasos arteriais deve basear-se no estudo da VOP como marcador de dano à camada média das artérias, progressão da rigidez arterial e aterosclerose (BAZDYREVA *et al.*, 2023).

Zolotaryova e Vastyanov (2022) acrescentam que a PA é influenciada por mecanismos miogênicos e endoteliais principalmente nas arteríolas, não requerendo contração excessiva da camada muscular lisa das paredes vasculares, e enfatizam que as vias de sinalização e mecanismos musculares lisos de hipertrofia de miócitos lisos ativados em caso de sangue pulsátil causam, a longo prazo, aumento da pressão sistólica e de pulso que leva ao remodelamento e diminuição da luz do vaso.

Laznik e Reisp (2023) detalham que a onda de pulso é gerada quando o ventrículo esquerdo ejeta sangue para a aorta a partir do ponto do coração, seguindo o fluxo sanguíneo ao longo desta artéria, e, quando a onda de pulso chega à bifurcação aórtica e às artérias menores, a onda de pulso ricocheteia e viaja na direção do coração, sendo a velocidade do pulso e a força da onda refletida dependente da rigidez da aorta e das artérias menores, da distância percorrida, da frequência cardíaca, da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e do volume de pulso. De acordo com os autores, as paredes mais rígidas da artéria e da aorta causam uma velocidade de onda de pulso maior, enquanto que nas artérias mais flexíveis a velocidade será menor.

A correlação da VOP com doença cardíaca hipertensiva é justificada a partir do aumento da velocidade da onda incidente e refletida, que faz com que elas se fundam mais cedo (na primeira parte da sístole) aumentando a PA sistólica (com um aumento da pós-carga), reduzindo a PA diastólica (com uma redução no fluxo sanguíneo miocárdico) e aumentando a pressão de pulso, assim contribuindo para alterações da microcirculação, nutrição e oxigenação dos tecidos periféricos (coração, cérebro, rins, membros) e a eliminação de resíduos (RIZZONI *et al.*, 2023).

Por fim, a influência da HA na formação da aterosclerose na faixa etária de 30 a 49 anos é alta em virtude do aumento das velocidades da VOP, que são 0,5 m/s (metros por segundo) maiores na faixa etária de 30 a 39 anos e 0,9 m/s maiores na faixa etária de 40 a 49 anos (LAZNIK e REISP, 2023).

5.8.4.2 Exames de imagem para avaliação da aterosclerose e da arteriosclerose

Os exames de Doppler de carótida e aorta abdominal são ferramentas não invasivas essenciais para a avaliação da saúde vascular, especialmente no contexto de doenças ateroscleróticas. Ambos os exames também podem fornecer informações valiosas sobre a rigidez arterial, um indicativo de envelhecimento vascular ou presença de aterosclerose.

O Doppler de carótida, principal artéria de irrigação da região cerebral, permite identificar o acúmulo de placas nas artérias carótidas, um indicador significativo de risco para AVC e outras complicações cerebrovasculares. O exame utiliza técnicas de ultrassonografia para medir, por meio de ondas sonoras, o fluxo sanguíneo e detectar áreas de estreitamento ou obstrução nas artérias, causadas pela formação de placas ateroscleróticas. Além disso, o exame pode avaliar a velocidade do fluxo sanguíneo, ajudando a determinar o grau de comprometimento do vaso e a necessidade de intervenções preventivas ou terapêuticas (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

O Doppler da aorta abdominal, por sua vez, é utilizado para monitorar a saúde da principal artéria do corpo, que transporta sangue do coração para a região abdominal, pelve e membros inferiores. Este exame é especialmente útil para detectar aneurismas abdominais ou placas ateroscleróticas que possam estar presentes na aorta. A presença de placas nas paredes da aorta pode indicar risco aumentado de ruptura do aneurisma, o que representa uma emergência médica (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Já o ecocardiograma, exame fundamental na avaliação da função cardíaca e da saúde das artérias, utiliza ondas sonoras para criar imagens detalhadas do coração, permitindo a observação do movimento das paredes cardíacas, válvulas e fluxo sanguíneo. Além disso, o ecocardiograma pode ser útil na avaliação da rigidez arterial (arteriosclerose), especialmente quando combinado com outros testes, como o Doppler. O ecocardiograma também é eficaz na detecção de complicações cardíacas associadas ao acúmulo de placas nas artérias coronárias,

permitindo a detecção precoce de possíveis bloqueios que possam afetar o fornecimento de sangue ao coração (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.8.5 Estresse oxidativo

O estresse oxidativo desempenha um papel crítico no desenvolvimento da disfunção endotelial, hipertensão, aterosclerose, envelhecimento precoce (MOSCOSO e SUARÉZ, 2023), arritmias, doença arterial coronariana, hipertrofia do ventrículo esquerdo, dilatação aórtica, dissecação aórtica e insuficiência cardíaca congestiva (SOTO *et al.*, 2014).

A produção de espécies reativas (radicais livres) ocorre naturalmente no corpo e constitui um processo essencial para as reações celulares, incluindo metabolismo, eventos de sinalização celular e aterogênese, expressão gênica e defesa contra microorganismos invasores, sendo as principais fontes intracelulares as mitocôndrias e as enzimas nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* - NADPH) oxidase, xantina oxidase, ciclooxigenases, sintase do óxido nítrico e enzimas do citocromo p450 (SOTO *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2022).

Widmaier, Raff e Strang (2017) definem radicais livres como moléculas instáveis compostas por átomo contendo um único elétron (não emparelhado) em um orbital de sua camada externa, e que podem reagir com outros átomos por meio de um processo conhecido como oxidação. De acordo com os autores, os radicais livres são formados pelas ações de enzimas encontradas em algumas células, tais como alguns tipos de leucócitos, e são altamente reativos, removendo elétrons das camadas externas dos átomos que compõem as moléculas da parede celular ou membrana dos patógenos, dando início ao processo de destruição deste patógeno.

Em complemento, Widmaier, Raff e Strang (2017) destacam que os radicais livres podem ser produzidos no corpo após exposição à radiação ou após ingestão de toxinas, e estes podem causar considerável dano às células do corpo, incluindo doenças cardiovasculares. Nesse sentido, os autores descrevem que é importante que os radicais livres sejam inativados por moléculas capazes de lhe doar elétrons, sem o risco delas próprias se transformarem em novos radicais livres perigosos. São exemplos de radicais livres biologicamente importantes o ânion superóxido (O_2^-), o radical hidroxila ($\cdot OH$) e o óxido nítrico (*nitric oxide* - NO), e, como

exemplo de moléculas protetoras, os antioxidantes vitamina C e E (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Em condições patológicas, nas quais a produção dos radicais livres, também nomeado espécies reativas de oxigênio (*reactive oxygen species* - ROS), supera a capacidade dos sistemas antioxidantes celulares, ocorre o estado de desequilíbrio que pode gerar dano tecidual ao corpo por estresse oxidativo (SOTO *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2022). Além das ROS, Soto *et al.* (2014) citam que espécies reativas de nitrogênio (*reactive nitrogen species* - RNS) são produzidas em doenças cardiovasculares através de diferentes vias, gerando também radicais livres. Conforme os autores, os mecanismos pelos quais os processos do estresse oxidativo e da inflamação podem produzir anormalidades vasculares são desconhecidos, bem como a fonte exata de ROS e RNS na fisiopatologia não são claramente descritas.

5.8.5.1 Radical livre NO: benefícios e prejuízos

O radical livre NO é produzido por três diferentes isoformas de NO sintase (*nitric oxide synthase* - NOS), sendo elas o NOS neuronal (*neuronal nitric oxide synthase* - nNOS), NOS induzível (*inducible nitric oxide synthase* - iNOS) e óxido nítrico sintase endotelial (*endothelial nitric oxide synthase* - eNOS) que é a mais abundante no endotélio (POKU, 2021).

A nível cerebral, o NO atua como neurotransmissor de impulsos nervosos, e, quando em baixas concentrações, o NO é sintetizado dentro das sinapses, a partir da nNOS, para uso imediato, não ocorrendo produção no corpo celular do neurônio e nem armazenamento em vesículas como os demais neurotransmissores (PAWLINA, 2021).

Poku (2021) complementa que o NO produzido a partir do endotélio (eNos) promove efeitos vasodilatadores e sofre oxidação ou nitrosilação em diferentes metabólitos bioativos, incluindo nitrito (NO₂⁻) e nitrato (NO₃⁻), o que facilita o transporte de NO para diferentes tecidos em todo o corpo, onde a produção de NO está alterada. Além disso, de acordo com o autor, as hemácias foram identificadas como contendo uma NO sintase (NOS) funcional e representam parte do *pool* de NO circulante.

Em condições fisiológicas normais, Pawlina (2021) registra que o NO é uma importante molécula de sinalização em muitos processos patológicos e inflamatórios, envolvendo-se nas reações imunes e na regulação da apoptose celular. Entretanto, segundo o autor, quando ocorre superprodução deste radical livre os eventos no corpo tornam-se prejudiciais com a indução de processo inflamatório. Os mecanismos celulares do endotélio na liberação de NO podem ser regulados positivamente, quando induzida pela produção de estrogênio, exercício e fatores dietéticos, ou regulados negativamente, observada no estresse oxidativo, tabagismo, poluição, produção de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas, envelhecimento e nas doenças vasculares como diabetes e hipertensão (NAPPI *et al.*, 2022).

O processo de desequilíbrio entre a produção NO pela eNOS prejudica a vasodilatação e conduz ao aumento da resistência vascular periférica e alteração na permeabilidade endotelial (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022; ZAMPROGNO *et al.*, 2022). A biodisponibilidade alterada de NO também contribui para a vasoconstrição (abertura e fechamento de esfíncteres pré-capilares e metarteríolas) modificada na hipertensão (SOTO *et al.*, 2014).

Especificamente na hipertensão arterial sistêmica, o estresse oxidativo pode ser um dos possíveis fatores causais e/ou um dos mecanismos de sua fisiopatologia (SILVA *et al.*, 2022), visto que a inflamação crônica é responsável pela liberação de citocinas diversas, o que reduz a expressão da eNOS, aumenta o estresse oxidativo e acelera a degradação do NO (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022; ZAMPROGNO *et al.*, 2022).

A disfunção endotelial igualmente resulta na baixa produção de NO pelo endotélio em resultado do aumento das citocinas inflamatórias e da degradação do NO pelo estresse oxidativo (CAVARARO, 2022; TIEZZI, DENG e BAEYENS, 2022), a exemplo da IL 17-A que ativa mecanismos pró-inflamatórios indutores da produção de ROS e NO (RODRIGUES-DIEZA *et al.*, 2021).

De acordo com Poku (2021), a liberação de NO dependente do endotélio envolve estímulos mecânicos e químicos, em especial a tensão de cisalhamento gerada pelo fluxo pulsátil de sangue. O fluxo perturbado e o baixo estresse de cisalhamento, conforme o autor, estão associados a uma expressão alterada de eNOS e a disfunção endotelial, características comuns aos ramos e curvaturas arteriais e, portanto, primeiros locais de formação de lesão aterosclerótica na vasculatura; em contraste, o fluxo laminar com alto estresse de cisalhamento demonstra exercer efeitos protetores no endotélio, explicando o menor desenvolvimento de lesões ateroscleróticas em regiões arteriais retas.

De acordo com Tiezzi, Deng e Baeyens (2022), a forma como os vasos percebem e reagem às alterações do fluxo também envolve a identificação de estruturas celulares, receptores complexos, canais iônicos e vias de sinalização que respondem ao fluxo do sangue. Para os autores, um receptor importante no processo de detecção de fluxo é o P2Y2, localizado na superfície da célula endotelial e que, quando ativado por valores fisiológicos de fluxo, medeia um influxo de cálcio intracelular e ativa ainda duas vias distintas que convergem para a fosforilação do eNOS, controlando diretamente a produção de NO. A deficiência do receptor de P2Y2 endotelial diminui a atividade do eNOS, sendo este marcador um alvo terapêutico promissor para doenças cardiovasculares ateroscleróticas (NAPPI *et al.*, 2022).

5.8.5.2 Proteína endotelina no estresse oxidativo

A endotelina 1 (ET-1) é um dos importantes agentes parácrinos vasoconstritores liberados pelas células endoteliais em resposta a determinados estímulos mecânicos e químicos (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), agindo como um forte vasoconstritor com 100 vezes mais potência que a noradrenalina (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022).

Sharif, Maqbool e Naz (2022) relatam que, além das células do endotélio serem produtoras biológicas de ET-1, elas também podem armazenar a ET-1 criada. Segundo os autores, as células musculares lisas vasculares e as células cardiovasculares são as fontes mais prevalentes de síntese de ET-1 em comparação com outras células, podendo a ET-1 ser também liberada por ação da angiotensina II (Ang II), trombina e hipóxia. Por outro lado, o peptídeo natriurético atrial (ANP), prostaglandina E2 (PGE2) e NO são inibidores da produção de endotelina (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022).

O estresse oxidativo vascular induzido por ET-1 é um importante fator de inibição da produção de NO, situação que conduz à vasoconstrição, com aumento da geração de ROS e enfraquecimento do sistema antioxidante, podendo desempenhar um papel na disfunção endotelial e estresse oxidativo, e causar arteriosclerose junto com o aumento da resistência periférica e da pressão arterial sistêmica (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022). Além da ET-1, a ET-2 e a ET-3 atuam como agentes vasoconstritores parácrinos e autócrinos que se ligam a seus próprios receptores nas células epiteliais e nos músculos vasculares lisos (PAWLINA, 2021).

A desregulação do sistema ET-1 é comum com a idade avançada, conduz a um consequente

desequilíbrio na função endotelial entre vasodilatação e vasoconstrição, sendo o remodelamento hipertrófico um importante marcador do envolvimento da ET-1 no processo de hipertensão, principalmente nas minúsculas artérias (SHARIF, MAQBOOL e NAZ, 2022).

5.8.5.3 Proteção fisiológica antioxidante

Fisiologicamente, o organismo possui mecanismos enzimáticos e não enzimáticos na proteção contra os radicais livres (sistema de proteção antioxidante) que são formados constantemente no metabolismo celular normal e em vários eventos patológicos (SILVA *et al.*, 2022), sendo conhecido três sistemas enzimáticos antioxidantes: as enzimas superóxido dismutase, a enzima catalase, e as enzimas glutathione S transferase (GST) e glutathione peroxidase (GPx) (SOTO *et al.*, 2014), além da inativação dos radicais livres por moléculas protetoras capazes de doar elétrons como as vitaminas C e E antioxidantes (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Destaca-se que a diminuição da atividade de muitas enzimas antioxidantes, incluindo GST e GPx, está presente em pacientes hipertensos e idosos (SOTO *et al.*, 2014).

O primeiro sistema é composto por dois tipos de enzimas superóxido dismutase (*superoxide dismutases* - SOD), que catalisa a dismutação do radical ânion superóxido (O_2^-), convertendo-o em molécula de oxigênio e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), uma contendo Cu^{2+} (ion cobre) e Zn^{2+} (ion zinco) como centros redox e que ocorre no citosol, sendo que sua atividade não é afetada pelo estresse oxidativo, e a outra contendo Mn^{2+} como centro redox, que ocorre na mitocôndria e sua atividade aumenta com o estresse oxidativo (SOTO *et al.*, 2014).

Recentemente, o componente químico H_2O_2 tornou-se importante no estudo da função vasodilatadora do endotélio (NAPPI *et al.*, 2022), pois praticamente todas as enzimas oxidativas produzem H_2O_2 como produto da reação de oxidação, substância tóxica que é cuidadosamente regulada e degradada pela organela peroxissomo, como proteção celular em condições fisiológicas (PAWLINA, 2021).

O segundo sistema antioxidante é mais simples e formado pela enzima catalase (CAT) encontrada no fígado, rins e aorta, e que utiliza duas moléculas de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), quebrando-as em $H_2O + O_2^-$, uma atuando como um agente redutor e a outra como

oxidante, sendo que a superexpressão de CAT impede a estimulação de ROS (SOTO *et al.*, 2014). O terceiro sistema também catalisa a dismutação do peróxido de hidrogênio em água e oxigênio, e é composto pela glutathione (GSH) em conjunto com as enzimas GPx, glutathione redutase (GR ou GSH-Rd) e GST (SOTO *et al.*, 2014).

Além dos antioxidantes endógenos, uma grande variedade de constituintes exógenos encontrada nas plantas são úteis no tratamento do estresse oxidativo, melhorando a função endotelial e a pressão arterial, e regulando o metabolismo da glicose. A inflamação produzida pelo aumento dos radicais livres em detrimento a uma menor quantidade do sistema antioxidante, pode ser reduzida a partir da ingestão adequada de alimentos que contém compostos antioxidantes (SILVA, 2020), tais como moléculas dos flavonoides que atuam eliminando e impedindo a formação de ROS (SILVA *et al.*, 2022).

Silva *et al.* (2022) acrescentam que os flavonoides são os constituintes bioativos mais abundantes encontrados em frutas, chá, vinhos, vegetais e sementes, e são classificados de acordo com sua estrutura em seis subclasses: flavanóis, flavonóis, flavanonas, flavonas, isoflavonas e antocianinas. Os flavonoides, conforme os autores, possuem atividades biológicas antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena e antimutagênica, controlando o estado de estresse oxidativo através da redução da expressão e ativação de subunidades de proteínas formadoras de ROS, além de ajudar a regular a expressão de ROS por meio de enzimas antioxidantes como superóxido dismutase e catalase.

Conclusão

No contexto da hipertensão arterial, o endotélio desempenha um papel fundamental na regulação do tônus vascular e na manutenção da saúde dos vasos sanguíneos, e sua disfunção é um dos primeiros eventos na cascata de mudanças patológicas que caracterizam a hipertensão. Quando os processos inflamatórios na parede arterial não são interrompidos, há uma sequência de eventos que leva à disfunção endotelial e remodelação vascular patológica, que podem evoluir para condições graves como aterosclerose, arteriosclerose e aumento do estresse oxidativo, que são fatores diretamente associados ao agravamento da hipertensão e ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares. Diante do exposto, o controle da hipertensão também deve incluir a investigação do endotélio vascular como possível causa da hipertensão arterial crônica.

5.9 ETILISMO, TABAGISMO E DISTÚRBIOS DO SONO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial é uma condição crônica e multifatorial que afeta uma grande parte da população mundial, como resultado da interação complexa entre fatores genéticos, comportamentais e ambientais. Entre os comportamentos mais impactantes na gênese e agravamento da hipertensão, o etilismo (uso excessivo e contínuo de álcool) e o tabagismo (uso de cigarros e outros produtos derivados do tabaco) se destacam como fatores de risco significativos. Esses hábitos não só contribuem para o aumento da pressão arterial (PA), mas também podem prejudicar a eficácia dos tratamentos anti-hipertensivos, dificultando o manejo adequado da doença.

A prevalência do consumo de álcool e tabaco é uma preocupação global crescente, com variações no padrão de consumo entre diferentes faixas etárias, sexos e etnias, estando estes diretamente associados ao aumento da hipertensão arterial em virtude da combinação de efeitos vasoconstritores e inflamatórios do álcool e do tabaco que podem interferir nos mecanismos normais de regulação da pressão. A importância da cessação ou redução significativa do consumo de álcool e tabaco é vital, pois contribui para a diminuição do risco de complicações associadas à hipertensão, como insuficiência renal, AVC e infarto do miocárdio.

5.9.1 Etilismo

As bebidas alcoólicas são componentes comuns das dietas em todo o mundo e entender seus efeitos na saúde humana, bem como a relação do consumo de álcool com a pressão arterial tem sido objeto de extensa investigação (VACCA *et al.*, 2023). A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/MS, 2020) enfatiza que o álcool é uma substância psicoativa que causa dependência, seu uso pode ser nocivo por contribuir com o desenvolvimento de doenças, como as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (cirrose hepática, câncer, doenças cardiovasculares e outras), distúrbios mentais e comportamentais, sendo responsável mundialmente por 3 milhões de mortes ao ano.

As Diretrizes Dietéticas 2020-2025 dos EUA (VACCA *et al.*, 2023) recomendam evitar o consumo de álcool independente do indivíduo ser ou não portador de doença cardíaca,

considerando que não há evidências claras que apoiam os possíveis benefícios do consumo leve a moderado de álcool na saúde cardiovascular. As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 (BARROSO *et al.*, 2021) enfatizam que há relação linear entre o consumo de bebidas alcoólicas e a PA, e o consumo abusivo está associado a maior prevalência de HA.

Os estudos sobre etilismo devem considerar o tipo de bebida alcoólica (cerveja, vinho, destilados), padrões de ingestão de álcool (ingestão regular ou compulsiva), variabilidade da ingestão ao longo dos períodos do estudo, possível viés na avaliação subjetiva da medição do consumo de álcool por meio de questionários (VACCA *et al.*, 2023) e consumo durante as refeições (HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2023). Evidências epidemiológicas indicam que a quantidade de álcool nas bebidas pode contribuir para o aumento da pressão arterial a curto e a longo prazo (VACCA *et al.*, 2023).

Uma unidade de álcool é definida pela quantidade de etanol anidro e, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, corresponde a 10 g de etanol puro, com o consumo de álcool estimado em quantidades de vinho, cerveja ou destilados, porque são as bebidas mais consumidas (VACCA *et al.*, 2023). Alguns estudos de intervenção e análises cumulativas, suportam a evidência do benefício da redução/retirada do consumo de álcool na PA e desfechos cardiovasculares, com a recomendação de evitar ou limitar a ingestão de álcool abaixo de uma unidade/dia para mulheres e duas unidades/dia para homens, considerando que a ingestão diária corresponde a 325 ml ou 11 onças líquidas americanas de cerveja comum, uma taça de vinho, uma dose de licor como rum ou vodka, ou uma bebida mista como rum e cola (VACCA *et al.*, 2023). O consumo diário de mais de dois *drinks* (cerca de 24 g/dia) já associa-se à elevação dos níveis pressóricos (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 recomendam que, em indivíduos que consomem bebidas alcoólicas, a ingestão não deve ultrapassar 30 g de álcool/dia, o que corresponde a uma garrafa de cerveja (5% de álcool, 600ml), ou duas taças de vinho (12% de álcool, 250ml) ou uma dose (42% de álcool, 60ml) de destilados (uísque, vodka, aguardente), limiar que deve ser reduzido à metade para homens com baixo peso, mulheres, indivíduos com sobrepeso e/ou com triglicérides elevados, não devendo induzir indivíduos abstêmios a consumir bebidas alcoólicas (BARROSO *et al.*, 2021).

Em relação aos estudos com gêneros, é sugerido que há diferenças de sensibilidade da pressão arterial ao consumo de álcool entre os sexos, onde os homens apresentaram risco aumentado relativo de hipertensão arterial a partir de um drinque por dia, enquanto que as mulheres não

demonstraram risco aumentado para o consumo de uma a duas bebidas por dia, mas sim para o consumo acima dessa quantidade (VACCA *et al.*, 2023). Estudos corroboram que uma pequena quantidade diária de álcool está associada a um menor risco de hipertensão arterial em mulheres, mas não em homens (HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2023).

De acordo com o Ministério da Saúde, apesar do consumo de álcool ter aumentado entre a população feminina brasileira, o uso de bebida alcoólica permanece maior entre os homens que trabalham e possuem uma rotina árdua e que relacionam seu consumo a uma forma de reduzir o estresse e socializar com os colegas de trabalho, aumentando assim o risco de desenvolver HA (BRASIL, 2022b).

Vacca *et al.* (2023) citam que outros estudos de impacto do consumo de álcool na pressão arterial em indivíduos etnicamente diferentes ainda permanecem sem explicações, porém há uma forte associação entre o consumo de álcool e a incidência de hipertensão em indivíduos asiáticos em comparação com indivíduos ocidentais, bem como maior sensibilidade da pressão arterial à ingestão de álcool (10 g/dia) em negros do que em brancos e asiáticos. Os autores apresentam pesquisas relacionando consumo de álcool e diabetes tipo 2, com ajustes das variáveis índice de massa corporal, tipo de dieta, exercício e tabagismo, onde pacientes com estilo de vida de baixo risco para diabetes com um consumo moderado de álcool garantiu um risco 40% menor de desenvolver diabetes, e, indivíduos que consumiam 1 copo de vinho por dia (máxima de 63 g/dia de álcool), o risco de desenvolver diabetes foi 53% menor do que os abstêmios.

Além da quantidade de álcool consumido, Hernández-Hernández *et al.* (2023) consideram a frequência e a distribuição ao longo da semana também importantes, registrando que um padrão de consumo regular foi associado com valores mantidos de pressão arterial, enquanto um padrão de consumo irregular com dias de consumo excessivo, foi associado com picos pressóricos que podem ter consequências cardiovasculares negativas. De qualquer modo, segundo os autores, o consumo excessivo de álcool, seja continuamente ou em grandes quantidades em uma única sessão, estão associados a uma maior incidência de doença cardiovascular, insuficiência cardíaca e mortalidade.

Estudos de curto prazo realizado por Vacca *et al.* (2023) mostraram uma resposta significativa e dose-dependente da PA após a ingestão de altas doses de álcool (>30 g/dia), aumentando o risco de hipertensão e danos nos órgãos cardíacos e renais, mediados por uma multiplicidade de mecanismos neuro-hormonais. Para os autores, os principais mecanismos relacionados às

respostas neurais e hormonais após o consumo do álcool e que podem ter envolvimento causal na hipertensão induzida pelo álcool, são: ativação do sistema nervoso simpático com aumento da liberação de catecolaminas, conduzindo a ação pró-hipertensiva; alteração da resposta dos barorreceptores carotídeos e sua participação na regulação da pressão arterial; aumento da secreção de endorfina e histamina mediando os efeitos do álcool na sensibilidade do barorreflexo; ativação da renina plasmática, aumentando a angiotensina II e estimulando a secreção de aldosterona e vasopressina, o que leva à vasoconstrição e retenção de sódio e água; aumento persistente do cortisol plasmático em indivíduos que consomem álcool cronicamente (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Em concordância, a literatura mostra que a etiologia da hipertensão relacionada com o álcool é multifatorial, incluindo efeitos sobre o sistema nervoso autônomo (SNA), o eixo renina-angiotensina, a sensibilidade barorreceptora e o aumento do fluxo de cálcio nas células musculares lisas vasculares, que conduz ao aumento da reatividade vascular (ROCHA, 2023).

A ingestão de bebidas alcoólicas, conforme Vacca *et al.* (2023), provoca efeito bifásico na pressão arterial, induzindo resposta aguda de vasodilatação sistêmica dependente da dose administrada, seguida tardiamente de aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial (efeito rebote). A elevação aguda da PA ocorre quando o álcool é consumido em grande quantidade em um curto espaço de tempo, levando a um aumento temporário da pressão arterial devido ao efeito do álcool no sistema nervoso simpático, que se torna hiperativo, causando vasoconstrição e aumento da frequência cardíaca, efeito que pode durar várias horas após o consumo, dependendo da quantidade de álcool ingerido. Por outro lado, o consumo crônico de álcool, especialmente em grandes quantidades ao longo do tempo, pode resultar em uma elevação contínua e mais permanente da PA, sendo um fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial (HA) a longo prazo (VACCA *et al.*, 2023).

A interrupção abrupta da ingestão de álcool em alcoólatras e os efeitos da abstinência alcoólica em pacientes hipertensos, podem causar o aparecimento de sintomas (tremores, sudorese, agitação, náuseas, vômitos, taquicardia e hipertensão) que caracterizam a Síndrome de Abstinência Alcoólica, no período de 6 a 24 h após a última ingestão de álcool, e apenas alguns pacientes evoluem para as manifestações psicóticas e colapso cardiovascular que são as características do *delirium tremens* (VACCA *et al.*, 2023).

Conforme Vacca *et al.* (2023), o sistema simpático ativado representa um dos principais determinantes da resposta hipertensiva na Síndrome de Abstinência Alcoólica, somado com a

disfunção endotelial mediada por um estresse oxidativo ativado, sendo controlada a hipertensão após a abstinência total de álcool. Os autores registram que, nessa situação, a hipertensão é de caráter transitório e tipicamente autolimitada, e os tratamentos medicamentosos devem ser aplicados apenas para prevenir possíveis complicações relacionadas à urgência ou emergência (pressão arterial de 160/100 mmHg, sem redução de mais de 25-30% nas primeiras 3 horas).

Das drogas indicadas no tratamento da hipertensão na Síndrome de Abstinência Alcoólica, destacam-se os benzodiazepínicos indutores de vasodilatação, a dexmedetomidina de uso em unidades de terapia intensiva, clonidina e captopril ou, quando necessário, drogas parenterais como nitroglicerina, labetalol, urapidil ou nitroprussiato de sódio (VACCA *et al.*, 2023).

Em adição, o padrão mediterrâneo de consumo de álcool (*mediterranean alcohol-drinking pattern* - MADP), caracterizado por ingestão de álcool, de preferência vinho tinto às refeições e sem excessos, está associado a uma redução na mortalidade (HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2023). Entretanto, a abstinência de álcool ou hábitos com baixa adesão a este padrão de consumo é sempre melhor para redução da PA, visto que o álcool, mesmo em quantidades moderadas, pode ter um impacto significativo na pressão arterial (PA), seja de forma aguda ou crônica.

5.9.1.1 Etilismo e órgãos-alvo da hipertensão arterial

O consumo de álcool não apenas afeta diretamente a pressão arterial, mas também interfere no equilíbrio da glicose no sangue, podendo contribuir para flutuações de pressão arterial e redução nos níveis de glicose no sangue. O etanol (álcool) é metabolizado no fígado em duas etapas principais: a primeira envolve a conversão do etanol em acetaldeído por meio da enzima álcool desidrogenase e a segunda envolve a conversão do acetaldeído em ácido acético. Durante esse processo, o fígado prioriza o metabolismo do álcool sobre outras funções, incluindo a produção de glicose (gliconeogênese hepática), reduzindo assim os níveis de glicose no sangue (hipoglicemia), principalmente em indivíduos que estão em jejum. A hipoglicemia provocada pelo álcool pode levar à disfunção endotelial, além de agravar a hipertensão a longo prazo, já que o corpo tenta restaurar os níveis de glicose com a ativação de sistemas que podem aumentar a pressão arterial como a liberação dos hormônios glucagon e adrenalina para tentar aumentar os níveis de glicose (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Kelly *et al.* (2022) acrescentam que o abuso crônico de bebidas alcoólicas também causa disfunção mitocondrial, diminuição de síntese proteica, disfunção da contratilidade cardíaca, dano endotelial comprometendo a função vascular e estresse oxidativo no miocárdio, o que parece induzir a apoptose dos cardiomiócitos. Conforme os autores, o etilismo a longo prazo também pode levar a um aumento na atividade do sistema nervoso simpático (SNS), que forma um ciclo de feedback positivo com o sistema SRAA, conduzindo à fibrose cardíaca, HA e consequente aumento do trabalho cardíaco. O dano cardíaco subclínico em pacientes hipertensos é caracterizado por hipertrofia e início precoce da disfunção diastólica, existindo uma possível associação do consumo de álcool com a hipertrofia ventricular esquerda (VACCA *et al.*, 2023).

Há relatos de pesquisas em que o risco de infarto do miocárdio foi inversamente relacionado à ingestão de álcool, em especial o vinho devido ao teor de polifenóis que são conhecidos por diminuir o estresse oxidativo e neutralizar a inflamação, entretanto, também foi pontuado no estudo que o benefício antioxidante dos componentes do vinho tinto pode ser contrabalançado pelo efeito pró-oxidante dos metabólitos do etanol (VACCA *et al.*, 2023). Nesse sentido, enfatiza-se que doses mais altas além do padrão por dia (150ml) de vinho tinto aumentam a probabilidade de morte precoce por uma variedade de outras doenças (câncer, cirrose do fígado) e acidentes (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Quanto às dislipidemias, Vacca *et al.* (2023) descrevem que o consumo crônico de álcool também é conhecido por aumentar os níveis plasmáticos de colesterol HDL, colesterol LDL e triglicerídeos, com efeitos que podem ser relevantes para danos aos órgãos relacionados à hipertensão, existindo evidências de uma relação inversa entre ingestão de álcool e concentrações de lipoproteína(a). Segundo os autores, níveis de lipoproteína A, partícula lipídica fortemente preditora da presença e gravidade da lesão de órgãos-alvo em pacientes com hipertensão, é reduzido com o consumo regular de quantidades leve a moderada de álcool.

Em relação ao rins e os possíveis efeitos prejudiciais do álcool à função renal na hipertensão, Vacca *et al.* (2023) descreve que, enquanto quantidades baixas de álcool parecem reduzir a albuminúria e retardar a progressão da disfunção renal, consumidores exagerados de álcool estão expostos ao risco de complicações renais graves, pois os rins têm algum envolvimento no metabolismo do álcool com aproximadamente 10% do etanol excretado por essa via, sem qualquer transformação adicional. Além disso, conforme os autores, o etanol tem efeitos

tóxicos diretos nas células tubulares e aumenta a geração de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio que causam infiltração de leucócitos e outros processos inflamatórios, levando a comprometimento progressivo da função renal e albuminúria. Além disso, a ingestão excessiva de álcool aumenta a retenção de água, diluindo o teor de sódio plasmático extracelular e conduzindo a hiponatremia (ADAMCZAK, SURMA e WIĘCEK, 2023).

5.9.2 Tabagismo

Pesquisas diversas relacionam a alta prevalência e incidência de DCVs a fatores de risco como obesidade, baixa atividade física, intolerância à glicose, hipertensão arterial, estresse emocional e tabagismo, sendo o fumar o segundo maior fator de risco modificável de DCVs que diretamente prejudica os vasos cardíacos (WAGAI *et al.*, 2023), e que está relacionado a 68% das mortes devido a DNTs (MOURA *et al.*, 2022; WAGAI *et al.*, 2023). Além disso, o consumo de tabaco (tabagismo passivo ou a exposição à fumaça ambiental do tabaco, além do tabagismo ativo) (WAGAI *et al.*, 2023) está envolvido com comorbidades de alto custo econômico como diabetes, hipertensão, úlcera péptica, doenças cardíacas e respiratórias (MOURA *et al.*, 2022).

Apesar dos evidentes prejuízos, Costa *et al.* (2023) citam que cresce o consumo do tabaco em jovens adultos mesmo com as companhias anti-fumo de conscientização para as comorbidades e consequências associadas (câncer do pulmão, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral). De acordo com os autores, o tabaco (*Nicotiana tabacum*) é uma planta psicoativa, cuja principal substância química é a nicotina, a qual é extremamente viciante e induz à dependência física e psicológica.

Fumar é o ato de inalar e exalar os vapores de material vegetal queimado, incluindo maconha e haxixe, porém está mais associado ao tabaco fumado em cigarro, charuto ou cachimbo (WAGAI *et al.*, 2023). Os cigarros na União Europeia (Lei n.º 63/2017), por exemplo, podem conter até 1mg de nicotina, sendo 5 minutos o tempo para fumar um cigarro, menos de 10 segundos o período entre a inalação do fumo do tabaco e a total absorção da nicotina pelo organismo, e aproximadamente 2 horas o tempo de eliminação da meia-vida da nicotina após o indivíduo parar de fumar (COSTA *et al.*, 2023). Os efeitos prazerosos da nicotina ocorrem de 10 a 20 segundos após ser tragada, tempo suficiente para a nicotina atingir o cérebro (MARTINS, 2022).

Martins (2022) enfatiza que a nicotina é encontrada em todos os produtos derivados do tabaco (cigarro convencional, cigarrilha, cigarro de palha, charuto, cachimbo, fumo de corda, narguilé, cigarro eletrônico, tabaco aquecido, entre outros), e também é responsável por inúmeros danos aos vários sistemas do corpo humano. Conforme a autora, as concentrações de nicotina natural no tabaco variam entre 15 a 35 mg/g, no entanto, a fabricação industrial de produtos de tabaco levou à manipulação genética de algumas espécies, para aumentar a concentração da nicotina, e a adição de amônia para diminuir os custos por meio da redução da quantidade de tabaco necessária para o enchimento de um cigarro. A amônia facilita a entrada da nicotina nas membranas do corpo, aumentando sua biodisponibilidade nos pulmões, cérebro e tecidos e sua absorção nas mucosas do trato superior, conduzindo a uma sensação mais rápida de prazer e intensificação do processo de dependência (MARTINS, 2022). Outros aditivos descritos e usualmente inseridos na fabricação dos cigarros, sempre com o objetivo de torná-lo mais palatável, são o ácido láctico, o ácido cítrico, o ácido tartárico e o ácido fórmico (MARTINS, 2022).

Inclui-se também no cigarro o alcatrão, mistura complexa de compostos químicos que contém inúmeras substâncias cancerígenas, incluindo benzeno, formaldeído e polônio-210, todas reconhecidas por sua capacidade de danificar o DNA e causar câncer. Quando inalado, o alcatrão se acumula nos pulmões, comprometendo sua função e favorecendo o desenvolvimento de doenças respiratórias crônicas, como bronquite crônica e enfisema, além de aumentar o risco de câncer de pulmão (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

De acordo com Martins (2022), a nicotina de base livre, apesar de não ser atrativa por ter um sabor amargo e ser irritante para o trato respiratório, possui pH alcalino e encontra-se no estado não ionizado, forma que facilita a sua passagem pelas membranas de lipoproteínas, e é rapidamente absorvida pelas mucosas oral, nasal, pele e epitélio pulmonar. Na forma de fumo, segundo a autora, a nicotina é carregada pela fumaça do tabaco e rapidamente absorvida pelos bronquíolos e alvéolos pulmonares, porém, nos produtos de tabaco oral com pH alcalino, a nicotina é absorvida de forma gradual pelos pulmões, mas de forma veloz pela mucosa oral. Já no estômago, a absorção da nicotina é prejudicada em decorrência do pH ácido desta região, e no intestino delgado, devido ao pH alcalino e a sua grande extensão, a absorção da nicotina é intensa (MARTINS, 2022).

A nicotina está presente em concentrações mais elevadas na circulação arterial (10 ng/ml) do que na venosa (2 ng/ml) e sua disseminação ocorre para todos os tecidos do corpo, entre eles

o fígado, rim, baço, pulmão e cérebro, sendo encontrada também na saliva, suco gástrico, leite materno, músculo esquelético e no líquido amniótico (MARTINS, 2022). A maior parte da nicotina absorvida pelo corpo (80%) é metabolizada pelo fígado e sua excreção ocorre pelos rins na forma principalmente do metabólito cotinina, indicador específico para o diagnóstico de tabagismo ativo ou passivo (MARTINS, 2022).

O tabagismo por meio do consumo de cigarro, charuto, cigarrilha, cachimbo, narguilé ou cigarro eletrônico, é um poderoso fator de risco cardiovascular e sua cessação é a medida mais eficaz para a prevenção de um grande número de doenças cardiovasculares (ROCHA, 2023).

Os cigarros, por exemplo, embora apresentem filtro de fibra de acetato de celulose, papel ou carvão ativado projetado para reduzir algumas partículas de alcatrão e outras substâncias tóxicas inaladas, ele não elimina a nicotina e, portanto, não são eficazes na prevenção dos danos pulmonares causados pelo cigarro (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Além disso, alguns filtros podem acabar criando uma falsa sensação de segurança, fazendo com que os fumantes inalem mais profundamente ou com mais frequência para alcançar os efeitos desejados, o que pode, na verdade, aumentar a exposição a esses compostos nocivos.

5.9.2.1 Relação entre tabagismo e pressão arterial elevada

Os usuários do tabaco apresentam o dobro do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares comparativamente com os não usuários, sendo a nicotina uma substância simpaticomimética que promove a liberação de catecolaminas, epinefrina e norepinefrina e consequente ativação do sistema nervoso simpático, o que conduz ao aumento da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD) (MOURA *et al.*, 2022; COSTA *et al.*, 2023).

Além disso, a nicotina eleva o débito cardíaco e a contração do miocárdio, exigindo um consumo aumentado de oxigênio e de nutrientes, age nos receptores α -adrenérgicos e na disfunção do endotélio do vaso, ocasionando a constrição das artérias coronárias, inflamação vascular, proliferação celular, trombose e risco aumentado para doença aterosclerótica, fenômenos que propiciam o aumento da resistência vascular periférica e da pressão arterial, isquemia e infarto do miocárdio e até a morte súbita (MARTINS, 2022; WAGAI *et al.*, 2023).

Análise feita em adultos hipertensos concluiu que mais de 90% dos indivíduos do sexo masculino e 75% dos indivíduos do sexo feminino em todas as faixas etárias estudadas tinham o hábito de fumar, valores que parecem indicar a relação do desenvolvimento de hipertensão de meia-idade e transição para DCV, principalmente em homens (WAGAI *et al.*, 2023).

Barroso *et al.* (2021) e Rocha (2023) citam que o uso de tabaco aumenta a PA em torno de 5 a 10 mmHg, em média, promovendo efeito hipertensivo e taquicárdico persistente principalmente por meio da estimulação do SNS. Além disso, segundo os autores, a deficiência da função vascular, rigidez arterial, inflamação, modificação lipídica e a alteração dos fatores anti-trombóticos e pró-trombóticos, são marcadores importantes relacionados ao tabagismo.

Costa *et al.* (2023) descrevem estudo com 10 fumadores normotensos em que, após o consumo do primeiro cigarro, houve aumento imediato (entre 2 e 4 minutos) da pressão PAS, PAD e da FC, acompanhado de uma subida dos níveis de norepinefrina e epinefrina no plasma. Em outro estudo, de acordo com os autores, valores de base da PA e FC após o uso do segundo cigarro foram superiores aos valores monitorizados após o primeiro cigarro.

Além disso, a fumaça do cigarro aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina (IL)-1, IL-6 e IL-8 e diminui os níveis de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10 (LI *et al.*, 2023).

Em consequência do tabagismo, Moura *et al.* (2022) citam que desequilíbrios orgânicos são resultantes da presença de componentes do cigarro, conduzindo à diminuição das propriedades viscoelásticas dos vasos e endurecimento das paredes vasculares, e vasoconstrição induzida pelo aumento da liberação de vasopressina, adrenalina e catecolaminas com aumento da frequência cardíaca. Para os autores, tanto fumantes ativos quanto passivos podem apresentar aumento agudo da pressão arterial, e os efeitos hemodinâmicos podem durar com maior intensidade em hipertensos quando comparados a indivíduos não hipertensos.

Em acréscimo, o tabagismo aumenta a expressão do gene da vasopressina e a estimula continuamente, conduzindo a redução da concentração plasmática de sódio (hiponatremia) (ADAMCZAK, SURMA e WIĘCEK, 2023).

Além da saúde cardiovascular, a nicotina age: estimulando a degeneração macular; contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina; interferindo no metabolismo

dos lipídeos, causando hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL colesterol; reduzindo o fluxo sanguíneo para o estômago, contribuindo para a evolução de úlcera péptica; diminuindo os níveis de testosterona masculino podendo causar infertilidade, disfunção erétil e impotência; e reduzindo os níveis de estrogênio circulante em mulheres, conduzindo à menopausa precoce, osteoporose, perda da proteção natural da saúde cerebrovascular e infertilidade (MARTINS, 2022).

Wagai *et al.* (2023) relatam estudos que examinaram o efeito do tabagismo na doença cardiovascular aterosclerótica em adultos jovens, a partir da dosagem de colesterol sérico total, e o fumo continua sendo um fator de risco independente que afeta a incidência de doença cardíaca isquêmica, AVC e aterosclerose. Em outro estudo, os autores destacam que houve associação positiva entre tabagismo e doença cardíaca coronariana em pessoas com altos níveis de colesterol sérico (> 180 mg/dL), mas não com pessoas com um baixo nível de colesterol (< 180 mg/dL). Foi observado também diminuição na PA e na circunferência abdominal após redução do consumo semanal de tabaco em participan

tes jovens (WAGAI *et al.*, 2023).

Aparentemente, o cigarro traz perda de apetite e perda de peso, sensação de euforia e diminuição do estresse, porém os malefícios das substâncias muitas vezes vêm a longo prazo, por isso muitos dos usuários do fumo se acomodam com os “falsos benefícios”, e acreditam que isso não terá consequências (MOURA *et al.*, 2022; CLAUDINO, 2022).

Em mulheres hipertensas o ato de fumar concomitantemente ao uso de contraceptivos orais deve ser interrompido devido ao aumento do risco cardiovascular (HUEGLI e PECHÈRE-BERTSCHI, 2023). Reforçam-se que a ansiedade e a depressão são importantes fatores presentes em usuários de tabaco, sendo mais prevalente em mulheres na faixa etária de 41-50 anos, período marcado por alterações hormonais relevantes (menopausa) (MOURA *et al.*, 2022).

Quanto ao tempo de recuperação após a interrupção do fumo, estima-se que a PA e a FC voltem aos valores basais somente após 20 minutos, porém, ainda permanecem aumentados em relação aos valores antes de fumar, devido ao efeito duradouro da nicotina (COSTA *et al.*, 2023).

Em relação ao *vaping* (uso de cigarros eletrônicos), a forma como afeta a saúde cardiovascular, incluindo a hipertensão arterial, ainda é um tema de debate crescente, pois a nicotina presente nos líquidos de vaping pode ter efeitos fisiológicos semelhantes aos do tabaco convencional, contribuindo para o aumento da pressão arterial. Quando os usuários de dispositivos de vaping inalam vapor que contém nicotina, há um aumento imediato na pressão arterial e na frequência cardíaca, semelhante ao efeito observado com o uso de cigarros tradicionais, como um reflexo de vasoconstrição promovido pela estimulação do sistema nervoso simpático. Embora esses efeitos possam ser passageiros, a exposição constante à nicotina pode ter consequências duradouras para o sistema cardiovascular, especialmente em indivíduos com predisposição genética ou já diagnosticados com hipertensão (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Além da nicotina, os líquidos de vaping contêm outros compostos como glicerina vegetal e propilenoglicol que, quando aquecidos e inalados, podem causar inflamação nas vias respiratórias e afetar o sistema cardiovascular (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Ainda que esses compostos sejam geralmente considerados seguros para consumo oral, sua inalação pode ter efeitos adversos no sistema cardiovascular, promovendo o aumento da resistência vascular e potencialmente prejudicando a função endotelial, com risco de agravamento da hipertensão e aumento do risco de doenças cardiovasculares a longo prazo.

5.9.3 Distúrbios do sono

O sono desempenha um papel fundamental na saúde e no bem-estar das pessoas, sendo fundamental para o funcionamento adequado do cognitivo, saúde mental, cardiovascular, cerebrovascular e metabólica (DUARTE *et al.*, 2022). Durante o sono, o cérebro passa por processos complexos de reativação das vias neurais que foram estimuladas enquanto acordado, permitindo a consolidação de informações e o fortalecimento das conexões cerebrais essenciais para o aprendizado e a memória (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A qualidade do sono é fortemente influenciada por fatores como horários para alimentação e hidratação, prática de exercícios físicos e a manutenção de uma rotina regular de sono, todos essenciais para garantir que o corpo se recupere adequadamente durante a noite. Compreender a importância dos estágios do ciclo circadiano para a manutenção da qualidade do sono, bem como o equilíbrio entre os ciclos de sono e vigília, incluindo os processos biológicos e

hormonais essenciais para a regeneração do corpo e o bom funcionamento das funções cognitivas e físicas, é essencial para o entendimento da contribuição negativa de alguns distúrbios do sono no contexto da hipertensão arterial.

5.9.3.1 Sistema nervoso central, sono e hipertensão arterial

O sono é um estado fisiológico essencial para a recuperação e o bom funcionamento do organismo, e sua regulação é realizada por um conjunto de processos neurológicos complexos. No sistema nervoso central (SNC) várias estruturas como o cérebro, o tronco encefálico e o hipotálamo, trabalham de maneira coordenada para controlar os ciclos de sono e vigília. Alterações nessas áreas podem resultar em distúrbios do sono, como a insônia ou a apneia do sono, que impactam negativamente na qualidade do descanso e na saúde geral.

O SNC é composto pelo cérebro e pela medula espinhal conectados através do tronco encefálico, localizado na base do cérebro e que desempenha funções vitais automáticas, como a regulação da respiração, da circulação sanguínea e do sono e as atividades controladas conscientemente. Todas as fibras nervosas que transmitem sinais entre o cérebro (incluindo o prosencéfalo, responsável pelas funções superiores como pensamento e emoção), o cerebelo (que coordena os movimentos) e a medula espinhal (que conecta o cérebro ao restante do corpo) passam pelo tronco encefálico (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A formação reticular no tronco encefálico atua na regulação do sono e da vigília, portanto, está envolvida no controle do ciclo de sono e na manutenção da consciência. No estado acordado, a formação reticular mantém o cérebro em alerta, ajudando a controlar a capacidade de foco e atenção e, durante o sono, ela facilita a transição entre os diferentes estágios do ciclo, que são fundamentais para a recuperação e a regeneração do corpo, que por sua vez influencia diretamente a saúde cardiovascular e a pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

O tronco encefálico também regula funções vitais como os centros cardiovascular e respiratório, controlando a frequência cardíaca e respiratória, ambas interligadas ao sono. Durante o sono, especialmente no sono profundo, a pressão arterial geralmente diminui, um processo mediado pelo controle central do tronco encefálico (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Se o sono é interrompido ou de baixa qualidade, como acontece em casos de apneia do sono,

alterações no controle da pressão arterial podem ocorrer por ativação do sistema nervoso simpático, elevando o risco de hipertensão arterial.

Além do controle da pressão arterial, a formação reticular também desempenha um papel na regulação dos movimentos oculares, importantes no sono REM (*rapid eye movement*), estágio onde ocorrem os sonhos e onde o corpo e a mente se recuperam de maneira intensa. A regulação adequada do sono REM é essencial não só para a saúde mental, mas também para a regulação de processos fisiológicos como a função cardiovascular (PINHEIRO e SOUZA, 2025). O tronco encefálico orquestra essa regulação, garantindo que o corpo entre em ciclos de sono reparador, sem a ativação excessiva de sistemas que possam elevar a pressão arterial.

O tronco encefálico também está diretamente envolvido na orientação reflexiva do corpo no espaço. Durante o sono, especialmente no sono profundo, o corpo tende a se imobilizar e a reduzir seus movimentos, reduzindo a atividade física, a demanda metabólica e, naturalmente, a pressão arterial (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Finalmente, o tronco encefálico desempenha uma função importante no processamento de informações sensoriais relacionadas aos nervos cranianos, estruturas responsáveis por comunicar sinais entre o cérebro e várias partes do corpo. Quando a regulação do sono é prejudicada, pode haver um impacto na função desses nervos, afetando a maneira como o corpo responde ao estresse e controlando a pressão arterial de maneira inadequada. Distúrbios no sono podem, portanto, afetar a eficiência do controle autônomo da pressão arterial, contribuindo para o desenvolvimento de hipertensão, especialmente em pessoas que já têm predisposição para problemas cardíacos (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

5.9.3.2 Ciclo circadiano

O período de sono noturno tem a função biológica de consolidação das memórias recentes em memórias de longo prazo e aprendizado, descanso dos olhos melhorando a visão binocular, regulação da temperatura corporal, conservação e restauração da energia, redução da pressão arterial, bradicardia, relaxamento muscular e da memória muscular, e ainda restauração do metabolismo energético cerebral (BRÜGGE, 2022). A qualidade do sono refere-se a ter uma boa noite de sono e funcionar bem durante o dia (LEONEL *et al.*, 2022).

Widmaier, Raff e Strang (2017) descrevem que o sono se alterna ciclicamente entre o estado de alerta ou vigília durante as 24 horas, recebendo assim o nome de ciclo circadiano. Os estágios do sono conhecidos, segundo os autores, são o nREM (*non-rapid eye movement*) e o REM (*rapid eye movement*). A fase inicial do sono (nREM) é classificada em três estágios (N1, N2 e N3), onde cada estágio sucessivo é caracterizado por um padrão de atividade elétrica cerebral registrada no exame eletroencefalograma (EEG). Se ininterruptos, os estágios do sono ocorrem de modo cíclico (total de 4 a 5 ciclos, cada um durando de 90 a 100 minutos), do N1 ao N2 ao N3, retornando para o N2 e depois para o episódio de sono REM (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A etapa do sono REM é caracterizada por maior consumo de O₂ cerebral, representa de 20 a 25% do tempo total de sono no adulto jovem e é a fase em que os sonhos parecem ser mais “reais” e mais emocionantes (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), com presença de atonia muscular, irregularidade cardiorrespiratória e padrões de ondas cerebrais semelhantes ao estado de vigília (TOLEDO *et al.*, 2022). Já no sono nREM, a respiração e o ECG são regulares e há relaxamento muscular (TOLEDO *et al.*, 2022).

O estado de vigília em transição para o sono nREM resulta em alterações na regulação respiratória e cardiovascular e, ao iniciar o primeiro estágio nREM, a regulação autônoma é estabilizada por desenvolvimento acentuado da arritmia sinusal (BRÜGGE, 2022). Também nessa transição da sonolência para o N1 ocorre uma considerável tensão dos músculos posturais, por vezes seguidas de contrações musculares (espasmos hípnicos), seguida de relaxamento dos músculos à medida que o sono nREM progride (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Já no segundo estágio, a atividade simpática no sono REM promove aumento transitório da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial (PA) e do ritmo respiratório, e nos terceiro e quarto estágios do sono nREM ou sono de ondas lentas, ocorre estabilidade e restauração cardiovascular e respiratória, com diminuição da atividade simpática, da FC, da PA e do ritmo respiratório (descenso noturno) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A qualidade do sono é um importante aliado para a saúde do sistema cardiovascular pois, durante o sono, há um aumento da ação do sistema nervoso parassimpático e uma redução da ação do sistema nervoso simpático, acarretando na redução dos níveis pressóricos e também na diminuição da frequência cardíaca (BRÜGGE, 2022; DUARTE *et al.*, 2023).

Osadchuk *et al.* (2023) enfatizam que mais de 20% das pessoas no mundo têm distúrbios do sono e/ou experimentam uma insatisfação geral com a qualidade do sono, indicando a necessidade de avaliar cuidadosa e oportunamente o impacto de fatores de risco modificáveis, além da triagem precoce de DCV em pacientes com distúrbios do sono, considerando os possíveis danos latentes aos órgãos-alvo, especialmente aos vasos sanguíneos. Segundo os autores, sabe-se que a fase pré-clínica da hipertensão é caracterizada por um aumento transitório de episódios na pressão arterial, com o aparecimento de queixas subjetivas em pacientes na forma de perturbação do sono, podendo-se argumentar que durante este “silencioso período” de desenvolvimento da HA, os primeiros sinais persistentes de remodelação vascular patológica se desenvolvem antes do desenvolvimento de hipertrofia miocárdica compensatória do ventrículo esquerdo.

5.9.3.3 Insônia e hipertensão arterial

No estudo dos distúrbios do sono, a insônia ou a privação de sono é uma característica do estilo de vida das sociedades pós-modernas que passa a apresentar um cronotipo noturno, preferência por realizar suas atividades à tarde e dormir menos à noite, alterando assim o ritmo do sono (LEONEL *et al.*, 2022). A insônia, dentre os distúrbios do sono, é um dos mais prevalente no mundo, de modo que um quarto a um terço da população relata dificuldade para dormir, sendo caracterizado pela dificuldade de iniciar e manter o sono, acompanhado da presença de alguns sintomas diurnos como cansaço, irritabilidade e baixa concentração (TOLEDO *et al.*, 2022).

Apesar de existir uma alta incidência de hipertensão e insônia na faixa etária mais avançada, os jovens têm mostrado recentemente uma clara tendência para um aumento tanto da HA quanto da insônia, em virtude dos fatores sociais e comportamentais de privação de sono, tais como consumo de álcool, tabagismo, trabalho intenso à noite e exposição à iluminação artificial (OSADCHUK *et al.*, 2023).

As principais causas da sonolência durante o dia são, principalmente, a diminuição do número de horas de sono, perturbação do ritmo circadiano, uso de alguns medicamentos e má qualidade do sono, sendo o sono ruim causa ou complicação de certas patologias como doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, doenças psiquiátricas e câncer (LEONEL *et al.*, 2022).

Alguns estudos demonstraram que, em adultos, o sono extremamente curto (5 horas ou menos por noite) ou muito longo (9 horas ou mais por noite) está associado ao aumento dos níveis pressóricos e ao risco de hipertensão arterial, sendo recomendado que um adulto saudável durma em média 7,5 horas (LEONEL *et al.*, 2022). Pesquisa de revisão bibliográfica aponta que a cada redução de 10% na estabilidade do sono há um aumento de 3% na prevalência de hipertensão, além de 0,78 e 0,80 mmHg (milímetro de mercúrio) adicionais nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente (TOLEDO *et al.*, 2022). Além disso, cada atraso de 1h no ponto central do sono, isto é, o horário que marca a metade do tempo entre adormecer e despertar, é responsável pela elevação de 0,73 mmHg na pressão sistólica e de 0,5 mmHg na pressão diastólica (TOLEDO *et al.*, 2022).

Toledo *et al.* (2022) destacam que a insônia crônica interfere na função barorreflexa simpática, bem como no aumento da resposta pressórica, sendo este um componente modulador da pressão arterial que age, sobretudo, na frequência cardíaca via sistema nervoso simpático. Para os autores, esse reflexo é desencadeado por barorreceptores localizados nas paredes das artérias de grande calibre e na parede do coração que atuam na sinalização de mudança na pressão arterial, que é conduzida pelo nervo vago até o sistema nervoso central, regulando a pressão arterial a curto prazo.

Quanto ao risco de hipertensão nos insones crônicos, Toledo *et al.* (2022) enfatizam que pessoas com hipertensão possuem menor quantidade de sono REM, maior quantidade de sono N3 e maiores dificuldades para adormecer do que os normotensos. Além disso, conforme os autores, o controle do grau de obesidade foi comprovado como adjuvante na redução da associação entre insônia e hipertensão. Um dos mecanismos responsáveis por esta relação seria a existência de uma hiper-excitação fisiológica, que é responsável por aumentar as chances de desenvolvimento de hipertensão em até 300% (TOLEDO *et al.*, 2022).

5.9.3.4 Apnéia obstrutiva do sono e hipertensão arterial

A apnéia do sono, conforme Widmaier, Raff e Strang (2017), caracteriza-se pela interrupção periódica da respiração durante o sono que resulta em combinação de hipoxemia (redução da concentração de oxigênio - O₂ arterial) e hipercapnia (aumento da concentração de dióxido de carbono - CO₂ no sangue, principalmente o arterial) com sensação de asfixia. Esse distúrbio apresenta-se de duas formas: apneia central do sono, causada principalmente por uma

diminuição dos impulsos neurais do centro respiratório no bulbo para o nervo motor frênico que inerva o diafragma; e apnéia obstrutiva do sono (AOS), causada por um aumento da resistência das vias respiratórias por estreitamento ou colapso das vias respiratórias superiores (principalmente a laringe) durante a inspiração (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A síndrome da apneia-hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) é definida, conforme descrito pela *American Academy of Sleep Medicine*, como um distúrbio no qual há uma obstrução completa ou parcial das vias aéreas superiores por colapso faríngeo (BARROSO *et al.*, 2021; DUARTE *et al.*, 2022; JIMENEZ *et al.*, 2023), com redução do fluxo aéreo inspiratório por pelo menos 10 segundos (hipopneia) ou a completa ausência dele (apnéia) (JIMENEZ *et al.*, 2023). A obstrução parcial ou completa da VAS, de forma intermitente e recorrente durante o sono, principalmente no sono REM e no estágio N2 do sono nREM, podem ocorrer devido a alterações craniofaciais, influências genéticas, posição supina durante o sono, uso de sedativos ou álcool antes de dormir e obesidade (PIRANA *et al.*, 2022), além do envelhecimento.

Em estudos desenvolvidos, os fatores mais associados à SAHOS nos pacientes com risco ou diagnóstico de DCV foram a quantidade de medicações usadas para cardiopatia, sobrepeso / obesidade e o sexo feminino (PIRANA *et al.*, 2022). A literatura tem registrado que a obesidade desempenha um papel na patogênese da AOS, por induzir alterações na estrutura e na função do trato respiratório superior, além de induzir a um estado inflamatório com liberação de citocinas pró-inflamatórias que estão associadas ao comprometimento neuromuscular no controle do trato respiratório, aumentando assim a suscetibilidade e gravidade da AOS (JIMENEZ *et al.*, 2023).

Duarte *et al.* (2022) complementam que a resistência insulínica é um preditor importante de AOS, sendo a principal causa de estreitamento das vias aéreas superiores (VAS) por provável deposição de tecido adiposo nas estruturas do pescoço (gordura cervical ou gordura do pescoço), que promove redução do lúmen e colapso das VAS. Segundo os autores, o aumento de gordura na língua, redução do volume pulmonar e deslocamento noturno de fluido das pernas para o pescoço também podem contribuir para o aumento do colapso das VAS.

Nesse sentido, a AOS possui como fatores de risco o aumento da circunferência do pescoço (CP) e do abdômen em obesos, alterações da mandíbula e do maxilar, hipertrofia das amígdalas e das adenóides e redução das cavidades nasais (SAVIOLI e SAVIOLI, 2019). Valores aumentados da CP estão associados a um maior risco de AOS, sendo a CP

correlacionada com a circunferência da cintura abdominal, o IMC, a síndrome metabólica e os fatores de risco cardiovascular, podendo-se concluir que o aumento do peso corporal acelera a progressão da AOS, enquanto a perda de peso provoca uma redução na sua gravidade (DUARTE *et al.*, 2022).

Duarte *et al.* (2022) enfatizam que a AOS é mais comum nos homens por estes apresentarem maior CP quando obesos, comprimento mais extenso da via aérea faríngea e aumento da área transversal do palato mole, indicando que as VAS dos homens são mais colapsáveis. Além disso, os autores salientam que os efeitos protetores dos hormônios sexuais femininos, visto que a progesterona estimula os músculos das VAS e a ventilação, podendo contribuir para uma menor prevalência de AOS nas mulheres na pré-menopausa, enquanto que os níveis mais elevados do hormônio sexual masculino (testosterona) podem agravar a AOS.

Estudo associando o consumo de bebida alcoólica (mínimo de duas doses na semana) com o risco de desenvolvimento da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), considera que o consumo de qualquer quantidade de álcool traz prejuízo ao padrão de sono normal devido ao relaxamento da musculatura das VAS e redução do tônus muscular genioglosso (BRÜGGE, 2022).

Igualmente, é considerada a associação entre maior risco para AOS e idade, em virtude da senescência, por trazer inúmeras alterações no organismo humano decorrente do envelhecimento das células, destacando os danos às VAS e menor capacidade de lidar com poluentes inspirados no cotidiano (BRÜGGE, 2022).

Jimenez *et al.* (2023) descreveram uma associação significativa entre AOS grave, periodontite, resinas desadaptativas e desgaste dentário em virtude da contaminação bacteriana que desencadeia inflamação e destruição dos tecidos periodontais. De acordo com os autores, a retirada da prótese removível durante o sono permitiu o desenvolvimento da AOS grave por edentulismo (perda parcial ou total dos dentes) que, conseqüentemente, gerou uma perda de dimensão vertical, redução do altura da face inferior e rotação da mandíbula, levando a desarmonia da oclusão e alteração das vias aéreas superiores e mau posicionamento da língua, diminuindo significativamente o espaço retrofaríngeo e a saturação de oxigênio por obstrução de VAS.

Portanto, é evidente que a presença de AOS está associada a um aumento do risco de morbidade e mortalidade por diminuição da oferta de oxigênio com danos às células dos

órgãos (JIMENEZ *et al.*, 2023), o que contribui para problemas cardiovasculares, metabólicos e neurocognitivos, ocasionando uma diminuição importante da qualidade de vida (DUARTE *et al.*, 2022).

Entre os pacientes com hipertensão arterial, a SAOS é encontrada em mais de um terço dos pacientes, distúrbios que muitas vezes coexistem não só porque possuem fatores de risco em comum (obesidade, inatividade física e idade), mas também porque a SAOS contribui para a gênese da HA (FERREIRA *et al.*, 2022). Em adultos, a AOS acomete cerca de 9,6% das mulheres e 24,8% dos homens, nos pacientes com HA em geral estima-se que 56% tenham algum grau de AOS (BARROSO *et al.*, 2021) e, em hipertensos resistentes, a prevalência revela-se >60%, sendo esta uma provável causa mais comum associada à HA secundária (DUARTE *et al.*, 2022; BRÜGGE, 2022; TOLEDO *et al.*, 2022; DUARTE *et al.*, 2023; JIMENEZ *et al.*, 2023).

Outros estudos corroboram que a A SAOS está presente em 50-60% dos indivíduos com hipertensão, associação que se eleva para aproximadamente 83% em pacientes com hipertensão arterial resistente (HAR) e, quando concomitante com a obesidade, a SAOS tem efeito aditivo sobre a hipertensão arterial (PÓVOA, 2019). A SAOS é a principal causa secundária de hipertensão arterial resistente segundo as diretrizes europeia, americana e brasileira (SAVIOLI e SAVIOLI, 2019; PIRANA *et al.*, 2022) e a elevada presença de SAOS em pacientes com HAR está associada a um aumento da retenção de líquidos com edema das vias aéreas superiores, em consequência do deslocamento de fluidos das extremidades inferiores para a parte superior do corpo durante o sono em decúbito dorsal, excesso de aldosterona e alta ingestão de sódio (PÓVOA, 2019).

Pacientes com SAOS têm repetidos aumentos na pressão arterial associados a episódios de apneia, com pouca ou nenhuma queda da pressão arterial esperada durante a noite (menos de 10%), padrão nomeado de *non-dipper* e considerado de risco aumentado para o surgimento de doenças cardiovasculares (DUARTE *et al.*, 2022; BRÜGGE, 2022; FERREIRA *et al.*, 2022). Como a SAOS causa alterações hemodinâmicas e metabólicas não somente durante o sono, persistindo também durante as 24 horas do dia, a probabilidade de desenvolver hipertensão arterial é grande (FERREIRA *et al.*, 2022).

Na apneia do sono, Widmaier, Raff e Strang (2017) citam que a estimulação dos músculos respiratórios temporariamente cessa, em algumas situações centenas de vezes durante uma noite. A cessação total ou parcial do fluxo respiratório durante o sono promove dessaturação

da oxi-hemoglobina, sendo os principais sintomas ronco alto, períodos de apneia, sono fragmentado e despertares frequentes (microdespertares) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020; BARROSO *et al.*, 2021; DUARTE *et al.*, 2022), ocasionando sonolência diurna (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; FERREIRA *et al.*, 2022). Os despertares repetidos podem ativar o sistema nervoso simpático, com consequente aumento da liberação de catecolaminas pela medula suprarrenal (atividade adrenérgica), promovendo o aumento da resistência periférica total e o desenvolvimento de hipertensão arterial (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

As apneias obstrutivas podem levar à hipóxia intermitente e discreta retenção de CO₂ (hipercapnia), rompendo as respostas autonômicas e hemodinâmicas normais durante o sono, e sendo acompanhadas pelo aumento da atividade simpática mediada por quimiorreceptores, aumento da atividade simpática dos vasos sanguíneos periféricos com consequente vasoconstrição, aumento da liberação de substâncias vasoativas, inflamação sistêmica e estresse oxidativo (DUARTE *et al.*, 2022). Salienta-se que a indução da hipoxemia intermitente e o estresse oxidativo resultam em lesão endotelial vascular, reduzindo a biodisponibilidade de óxido nítrico e culminando, por sua vez, no aumento da pressão arterial sistêmica (BRÜGGE, 2022; DUARTE *et al.*, 2023).

A ativação do sistema nervoso simpático e as alterações humorais são responsáveis por modificações na integridade do endotélio vascular, e as consequências nos pacientes com AOS incluem aumento da PA, desenvolvimento de doença aterosclerótica, arritmias cardíacas, dentre outras (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020).

Alguns estudos também sugerem uma via de resistência aos medicamentos anti-hipertensivos ativada quando a AOS não é tratada, o que pode provocar redução da eficácia dos medicamentos através de efeitos farmacocinéticos ou crono terapêuticos (DUARTE *et al.*, 2023). A ingestão por pacientes hipertensos de toda a dose diária do medicamento prescrito para baixar a pressão arterial na hora de dormir, controla a PA e melhora o sono, reduzindo a morbimortalidade por doença cardiovascular, quando comparado com a ingestão como prática usual de todos esses medicamentos ao acordar (HERMIDA *et al.*, 2020).

Importante destacar, conforme Barroso *et al.* (2021), que o impacto do tratamento da AOS sobre a PA de hipertensos é modesto (em torno de 2 a 3 mmHg), no entanto é mais evidente em pacientes com hipertensão resistente (em torno de 5 mmHg em média) apesar de não levar, isoladamente, ao controle pressórico. De acordo com os autores, o uso do aparelho de

pressão positiva contínua nas vias respiratórias (*continuous positive airway pressure* - CPAP) é um importante preditor na redução da PA (descenso noturno) em pacientes com AOS, e indivíduos com sonolência excessiva apresentam uma maior redução da PA, apesar deste aspecto ainda ser pouco compreendido.

5.9.3.5 Hormônios noturnos e estratégias comportamentais para a qualidade do sono

Os hormônios produzidos durante a noite desempenham um papel fundamental na qualidade do sono, na reparação celular e na recuperação do corpo, contribuindo para a regulação dos ciclos de sono e para a regeneração de vários órgãos como o cérebro, coração e músculos.

Dentre esses hormônios, Pinheiro e Souza (2025) citam: ocitocina ou "hormônio do amor", promove efeito calmante e relaxante, facilitando o início do sono e promovendo o vínculo social e emocional, que também pode influenciar a qualidade do sono; estradiol e progesterona, hormônios sexuais femininos com papel importante na regulação do sono, especialmente nas mulheres, pois o estradiol ajuda a promover um sono mais reparador, enquanto a progesterona, que tem efeitos sedativos, ajuda a induzir o sono e a reduzir a ansiedade; testosterona, associado à saúde masculina, mas também produzida nas mulheres, sua produção atinge picos durante a noite, desempenhando um papel na recuperação muscular e na qualidade do sono; hormônio do crescimento (GH), produzido em grande escala durante o sono profundo, atua na regeneração celular, crescimento muscular e reparo dos tecidos, além de manter a função cerebral e a saúde do coração; vasopressina ou ADH, hormônio produzido à noite, de acordo com o ritmo circadiano, age conservando água a partir da contração das arteríolas, o que resulta em um aumento da resistência vascular periférica e diminuição da excreção urinária durante o sono.

Outro importante hormônio noturno é a melatonina, mensageiro químico produzido e secretado pela glândula pineal que apresenta como principais funções regular os ritmos corporais diariamente e o ciclo dia/noite (ritmos circadianos), inibir a secreção do hormônio liberador das gonadotropinas (*gonadotropin-releasing hormone* - GnRH) e regular a atividade esteroideogênica das gônadas, particularmente quando relacionada ao ciclo menstrual e à função reprodutiva (PAWLINA, 2021). A glândula pineal, enquanto órgão fotossensível, cronometra e regula o ritmo circadiano obtendo informações sobre os ciclos de luz e

escuridão a partir da retina por meio do trato retino-hipotalâmico, que se conecta no núcleo supraquiasmático com os tratos neurais simpáticos que seguem o seu trajeto para dentro da glândula pineal. Essa glândula, por sua vez, inibe a produção do hormônio melatonina durante o período da luz (dia) e libera a melatonina durante a escuridão (noite) (PAWLINA, 2021).

Osadchuk *et al.* (2023) citam que um importante fator envolvido nos distúrbios do sono e na HA é a deficiência na síntese da melatonina, importante neurotransmissor endógeno que desempenha papel na patogênese da insônia, conduzindo a perturbação do ciclo circadiano, maior risco de ansiedade e depressão, distúrbios cerebrais e alimentares, anorexia, patologia do trato gastrointestinal, patologia oncológica, distúrbios imunológicos e DCV. Para os autores, o efeito hipotensor mediado pela melatonina é realizado não só pela normalização do estágio de sono, mas principalmente pela ação anti-hipertensiva associada com as propriedades vasodilatadoras por aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico.

Além do manejo sistêmico de diversos processos fisiológicos, Osadchuk *et al.* (2023) enfatizam que a melatonina tem um forte potencial antioxidante, manifestado na redução do estresse oxidativo e regulação da atividade mitocondrial, prevenindo a formação de radicais livres e a depleção de reservas de células de energia. Ademais, segundo os autores, a propriedade hipotensora da melatonina pode ser explicada pelo seu efeito sedativo que se manifesta em uma diminuição no nível de excitação emocional, na velocidade e na intensidade da reação de uma pessoa a estímulos externos.

Como terapia anti-hipertensiva, em alguns casos pode ser recomendada a prescrição e uso concomitante de um análogo sintético de melatonina no início da doença, como um regulador fisiológico dos ritmos biológicos circadianos, cardioprotetor e efeito antioxidante, abrindo novas perspectivas de tratamento de pacientes com risco cardiovascular (OSADCHUK *et al.*, 2023).

Com o envelhecimento, especialmente quando as glândulas endócrinas começam a diminuir a produção desses hormônios, o corpo pode ter dificuldades para manter um padrão de sono saudável e a sensação de cansaço, falta de energia e até dificuldades cognitivas podem se intensificar, tornando o descanso reparador mais difícil. A queda na produção dos hormônios noturnos pode levar a um sono mais superficial, com menos estágios profundos de recuperação.

Como condutas não farmacológicas para o tratamento dos distúrbio do sono e que melhoram significativamente o quadro de hipertensão, sugere-se a prática regular de atividade física e restrição do uso de aparelhos que liberam a luz azul próximo ao horário de dormir, a qual excita o sistema nervoso e impede a liberação de melatonina (TOLEDO *et al.*, 2022).

Além disso, práticas relacionadas ao cuidado com os ritmos circadianos, como exposição a luz natural ao acordar, ingestão adequada de água durante o dia e restrição da alimentação até as 18h, também têm sido discutidas no contexto de saúde e bem-estar, como uma adaptação aos hábitos ancestrais do ser humano, onde a alimentação estava mais alinhada com os ciclos naturais de luz e escuridão. A alimentação noturna é entendida pelo organismo como o período do dia, o que pode interferir nos processos naturais de descanso e no equilíbrio hormonal, incluindo a produção de melatonina. Mudança para este padrão alimentar, aliado ao consumo de água em horários estratégicos e não consumo de alimentos estimulantes como a cafeína, podem ajudar a regular os ciclos de sono e de metabolismo, favorecendo uma melhor produção de melatonina e contribuindo para a manutenção da saúde cardiovascular (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Da mesma forma, o barulho intenso, especialmente nas grandes metrópoles à noite, pode ter um impacto negativo na qualidade do sono e no equilíbrio dos ritmos circadianos. O ruído constante durante a noite pode interromper os estágios mais profundos do sono, prejudicando a recuperação física e mental e afetando a função cardiovascular (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A exposição a níveis elevados de ruído noturno pode estar associada ao aumento da pressão arterial e a distúrbios do sono, além de outros problemas de saúde a longo prazo. Manter um ambiente tranquilo e silencioso à noite é, portanto, necessário para preservar os ritmos circadianos e promover um sono reparador e uma saúde geral melhorada.

5.9.3.6 Suplementação e fármacos para o sono

A suplementação voltada para o sono tem se consolidado como uma alternativa de suporte natural para a melhoria da qualidade do descanso, atuando na regulação do ciclo circadiano, na redução da ansiedade e na promoção de um estado de relaxamento mais profundo.

Pinheiro e Souza (2025) descrevem os principais suplementos utilizados no contexto dos distúrbios do sono:

- Melatonina exógena: indicada principalmente em casos de perturbações temporárias do sono, como aquelas causadas por mudanças rápidas de fuso horário (*jet lag*). Recomenda-se seu uso em curto prazo, pois a ingestão contínua pode interferir na produção endógena do hormônio, reduzindo sua síntese natural e, potencialmente, gerando dependência.
- 5-HTP (5-hidroxitriptofano): precursor da serotonina, neurotransmissor fundamental para o controle do humor e do sono. Ao aumentar os níveis de serotonina no cérebro, pode favorecer a indução do sono e a melhora do bem-estar emocional. No entanto, níveis elevados de serotonina, especialmente em pessoas mais sensíveis ou com alimentação específica, podem desencadear efeitos gastrointestinais adversos, como aumento da frequência das evacuações, fezes amolecidas, episódios de diarreia e sensação de urgência intestinal. Isso se deve ao fato de que cerca de 90% da serotonina do corpo é produzida no intestino, onde atua como neurotransmissor entérico regulando o peristaltismo (movimentos musculares do trato gastrointestinal).
- GABA (ácido gama-aminobutírico): neurotransmissor inibitório que atua diminuindo a excitabilidade neural. Contribui para a redução da ansiedade e induz a um estado de relaxamento, sendo útil como suporte para a indução e manutenção do sono.
- L-teanina: aminoácido presente principalmente no chá verde, promove relaxamento sem causar sedação excessiva. Sua ação está relacionada ao aumento dos níveis de serotonina e dopamina, contribuindo para a melhora do foco e da qualidade do sono.
- Magnésio: embora mais conhecido por seu papel no desempenho físico e no controle da pressão arterial, o magnésio tem impacto direto na qualidade do sono. Atua na regulação do sistema nervoso, ajudando a reduzir a atividade neural excessiva e promovendo um estado de calma. Além disso, o mineral está envolvido

Em relação aos medicamentos farmacológicos para indução do sono, destacam-se substâncias como quetiapina e os benzodiazepínicos, que costumam ser utilizados em quadros de insônia moderada a grave, sob prescrição médica. Embora possam ser eficazes a curto prazo, esses fármacos apresentam risco elevado de tolerância, dependência e diversos efeitos adversos quando utilizados por períodos prolongados, sendo geralmente indicados apenas como última opção terapêutica, em casos específicos e sob rigoroso acompanhamento profissional.

A quetiapina é um antipsicótico atípico, indicado principalmente no tratamento de transtornos como esquizofrenia e transtorno afetivo bipolar. Contudo, é frequentemente prescrita *off-label* em doses baixas como sedativo para pacientes com dificuldades para dormir, devido à sua ação como antagonista dos receptores de serotonina e dopamina. Apesar de sua ação sedativa, seu uso prolongado pode interferir na produção natural de serotonina e melatonina, comprometendo a capacidade do cérebro de alcançar as fases mais profundas do sono, nas quais ocorrem os principais processos restauradores do organismo (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Os benzodiazepínicos, como lorazepam e diazepam, também são amplamente prescritos como indutores do sono. Esses medicamentos atuam como agonistas do neurotransmissor GABA (ácido gama-aminobutírico), o principal inibidor do sistema nervoso central. Ao potencializar a ação do GABA, os benzodiazepínicos reduzem a excitabilidade neuronal, promovendo o relaxamento e a indução do sono, no entanto, o uso contínuo pode levar à redução da produção endógena de GABA e de outros neurotransmissores importantes, prejudicando o equilíbrio neuroquímico necessário para a regulação natural do sono (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Percebe-se, portanto, que embora esses fármacos possam ser eficazes a curto prazo, seu uso indiscriminado pode comprometer a produção hormonal natural envolvida no ciclo do sono e afetar negativamente o ritmo circadiano, especialmente em tratamentos de longo prazo.

Dessa forma, é fundamental destacar que tanto a suplementação quanto o uso de medicamentos exigem cautela e devem sempre ocorrer com prescrição e acompanhamento médico, uma vez que a dosagem, o tempo de uso e a sensibilidade individual variam significativamente entre os pacientes. A administração inadequada pode levar a efeitos colaterais indesejados, com impacto direto na saúde física e mental.

Por outro lado, estratégias não farmacológicas, como a adoção de hábitos de vida saudáveis, a melhoria da higiene do sono e o estímulo à regulação hormonal natural, são caminhos acessíveis, sustentáveis e recomendados para indivíduos com hipertensão arterial, contribuindo não apenas para a qualidade do sono, mas também para o controle clínico da própria condição.

Conclusão

Compreender as interações entre a hipertensão arterial, o etilismo, o tabagismo e os distúrbios do sono, é essencial para o manejo e prevenção eficazes dessa condição crônica. O consumo excessivo de álcool e o tabagismo são fatores de risco amplamente reconhecidos no desenvolvimento e na progressão da hipertensão. Já os distúrbios apneia obstrutiva do sono e insônia consistentemente são associados a um aumento no risco de hipertensão, visto que a má qualidade do sono pode gerar uma série de respostas biológicas prejudiciais. Por outro lado, a hipertensão também pode agravar os distúrbios do sono, criando um ciclo vicioso que compromete ainda mais a saúde geral e cardiovascular do indivíduo. Desta forma, evidencia-se a necessidade de intervenções preventivas para mitigar o impacto desses comportamentos, visando um controle mais eficaz da pressão arterial.

5.10 TRATAMENTO FARMACOLÓGICO APLICADO À HIPERTENSÃO ARTERIAL

Na hipertensão arterial, intervenções e/ou aconselhamento sobre estilo de vida devem fazer parte do tratamento em todos os graus da comorbidade. No entanto, quando as medidas não farmacológicas são insuficientes ou a condição clínica está em estágio avançado, a terapia medicamentosa se torna uma estratégia fundamental no controle da pressão arterial elevada e na prevenção ou redução de danos aos órgãos-alvo.

A escolha do fármaco ou a combinação de medicamentos depende das características individuais do paciente, como comorbidades, efeitos colaterais, resposta ao tratamento e, sobretudo, a adesão à terapia medicamentosa, fator crucial para o sucesso terapêutico a longo prazo. Ademais, deve-se considerar que, embora os medicamentos sejam muito potentes no controle da pressão arterial em pacientes hipertensos, eles têm uma série de efeitos colaterais, que podem incluir hipotensão, insuficiência renal, insuficiência hepática, diminuição da contagem de glóbulos brancos, defeitos congênitos em mulheres grávidas e aumento nos níveis séricos de ácido úrico associado à gota (AHMAD *et al.*, 2023).

Um dos sistemas mais importantes no controle da pressão arterial (PA) é o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), que regula a pressão arterial e o equilíbrio de sódio e água no corpo. Considerando a relevância direta do SRAA na hipertensão arterial, os mecanismos atuais amplamente utilizados como alvo terapêutico em medicamentos anti-hipertensivos busca interromper a conversão da angiotensina I em angiotensina II, principalmente nos pulmões, através dos inibidores da ECA e dos bloqueadores dos receptores da angiotensina II. Além disso, inibidores diretos da renina também visam reduzir a ativação do SRAA, prevenindo a formação de angiotensina II e seus efeitos vasoconstritores.

Desta forma, será abordado neste capítulo o protocolo medicamentoso utilizado no Brasil, bem como as particularidades do tratamento anti-hipertensivo nas situações de urgência e emergência, síndrome metabólica, gestação e puerpério.

5.10.1 Protocolo de tratamento medicamentoso no Brasil

A implementação da terapia medicamentosa varia de acordo com os níveis de pressão arterial, idade e riscos cardiovasculares do indivíduo (KELLY *et al.*, 2022), devendo ser considerada as particularidades individuais, a presença de doenças associadas e lesões de órgãos-alvo (LOA) e as condições socioeconômicas do paciente (BARROSO *et al.*, 2021). A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendam o início do tratamento farmacológico em pacientes de baixo risco quando níveis pressóricos $\leq 140 \times 90$ mmHg, em pacientes de alto risco quando níveis pressóricos entre PAS 120 a 129 mmHg e PAD 70 a 79 mmHg, e em pacientes diabéticos com HA quando valores $\leq 130 \times 80$ mmHg (OPAS/OMS, 2022), até que a causa da hipertensão seja resolvida.

Já as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020, conforme fluxograma para tratamento medicamentoso (FIGURA 42), indicam a monoterapia anti-hipertensiva em pacientes com HA estágio 1 com risco cardiovascular baixo ou em indivíduos com PA 130-139/85-89 mmHg de risco cardiovascular alto ou em pessoas idosas e/ou frágeis (BARROSO *et al.*, 2021).

As classes de anti-hipertensivos consideradas preferenciais são os diuréticos (DIU) tiazídicos ou similares, bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA) (BARROSO *et al.*, 2021; OPAS/OMS, 2022; CUNHA, 2022; KELLY *et al.*, 2022; MELO, 2023a) e betabloqueador (BB) (em situações específicas) (BARROSO *et al.*, 2021).

Quando não alcançada a meta pressórica, indica-se a combinação dos fármacos em indivíduos com HA estágio 1 de risco cardiovascular moderado e alto, e com HA estágio 2 e 3, conforme descrito: início com dois fármacos (IECA ou BRA + BBC ou diurético); meta não alcançada, combinação de três fármacos (IECA ou BRA + BBC + diurético); meta não alcançada, combinação de quatro fármacos (incluir espironolactona); meta não alcançada, adição de mais fármacos (BB, simpatolíticos centrais, alfabloqueadores e vasodilatadores) (BARROSO *et al.*, 2021).

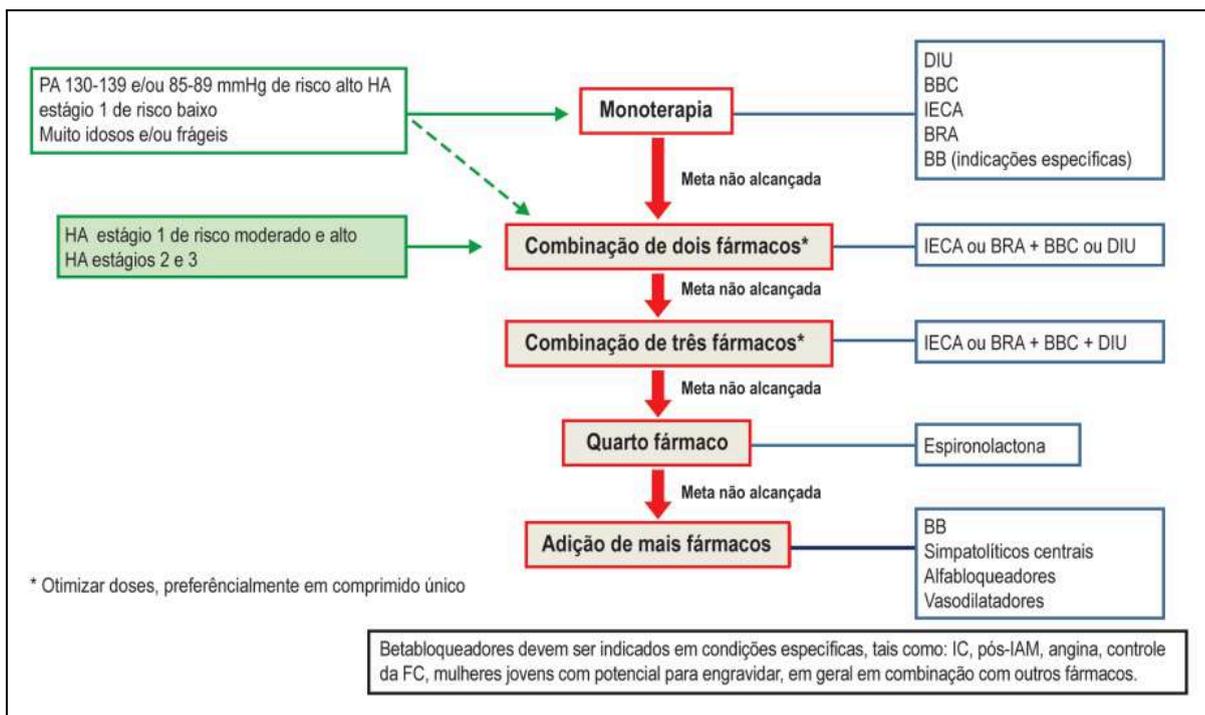


Figura 42: Fluxograma de tratamento medicamentoso

Fonte: Barroso *et al.* (2021).

Destaca-se que, em casos de crianças e adolescentes, a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) (2019) descreve que os anti-hipertensivos devem ser introduzidos um a um, só devendo ser adicionada uma segunda droga após ter sido atingida a dose máxima da primeira, ou quando a dose máxima da anterior não tenha sido atingida em decorrência de possíveis efeitos colaterais. De acordo com a SBP, nessa faixa etária, normalmente, o tratamento inicial pode ser feito com IECA, BRA ou BCC ou diurético tiazídico, não sendo recomendado os BB como tratamento inicial.

Importante destacar também que, conforme Huegli e Pechère-Bertschi (2023), homens e mulheres respondem de maneira diferente aos medicamentos anti-hipertensivos quanto à farmacocinética, ocorrendo nas mulheres menor absorção dos medicamentos devido a um pH gástrico mais elevado, menor tempo de esvaziamento gástrico e trânsito intestinal mais longo, resultando em maior biodisponibilidade. Além disso, segundo as autoras, a depuração renal é menor nas mulheres devido à taxa de filtração glomerular estar em média entre 10-15% inferior à dos homens para a mesma área de superfície corporal e, na perimenopausa, as mulheres são mais propensas à sensibilidade da PA ao sal em virtude da menor atividade da renina plasmática.

Apesar das diretrizes sobre medicamentos anti-hipertensivos não levarem em conta o sexo, empiricamente, os medicamentos anti-hipertensivos mais prescritos para homens são o IECA e o BRA (HUEGLI e PECHÈRE-BERTSCHI, 2023) devido à sua eficácia no controle da pressão arterial e na proteção renal, especialmente em pacientes com problemas renais ou diabetes. Já nas mulheres, as autoras destacam que a prescrição tende a ser mais de diuréticos tiazídicos e Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCCs) em virtude dos riscos teratogênicos dos IECAs e BRAs para mulheres grávidas ou em idade fértil. Melo (2023a) acrescentam que ainda não se tem metas específicas para tratamento por gênero.

Durante o tratamento medicamentoso, para obtenção de melhores resultados, deve-se atentar quanto a eficácia via oral, tolerância ao medicamento, administração preferencialmente feita em dose diária única, possibilidade de uso em associação a outros medicamentos e produção do medicamento com controle de qualidade (ROCHA, 2023).

As vantagens da terapia combinada são a menor ocorrência de efeitos adversos, melhor adesão dos pacientes e redução dos riscos cardiovasculares quando comparado à monoterapia, além da terapia combinada inicial de baixa dose ser mais eficiente que a monoterapia em dosagem máxima pois, através da combinação, trata-se a HA por diferentes mecanismos (MELO, 2023a). A terapia medicamentosa por combinação dupla (pílula única ideal) pode ocorrer com IECA mais BCC ou IECA mais um diurético ou BRA mais BCC ou BRA mais um diurético (OPAS/OMS, 2022; MÜLLER *et al.*, 2023).

A combinação terapêutica, principalmente em comprimido único, está amparada nas seguintes considerações: a maioria das pessoas hipertensas acabará por necessitar de dois ou mais fármacos anti-hipertensivos para obter o controle da PA; a combinação de dois fármacos de classes complementares é mais eficaz para a redução da PA; são necessárias doses menores de cada fármaco, com conseqüente redução de efeitos colaterais, além do fato de que o uso de classes complementares de anti-hipertensivos pode mitigar os efeitos colaterais de cada um deles; há aumento da adesão e persistência; e a logística simplificada pode diminuir a falta de produtos e possibilitar a redução do estoque das farmácias (OPAS/OMS, 2022).

Ao iniciar a farmacoterapia anti-hipertensiva, a OPAS/OMS (2022) sugere a realização de exames para rastreamento de comorbidades e hipertensão secundária, somente quando esses exames não adiaem ou impedirem o início do tratamento. Estimativa da OPAS/OMS (2022) indica que 23%, 24% e 39% dos pacientes com diagnóstico de HA têm, respectivamente, uma, duas e três ou mais comorbidades. São exemplos de exames laboratoriais indicados pela

OPAS/OMS (2022): dosagem sérica de eletrólitos e creatinina, lipidograma, hemoglobina A1C (HbA1C) ou glicemia de jejum, exame de urina com tira reagente e eletrocardiograma.

5.10.2 Classes de medicamentos anti-hipertensivos

5.10.2.1 Bloqueador do Receptor de Angiotensina II (BRA)

Os BRAs são um eficiente grupo de agentes anti-hipertensivos, juntamente com os inibidores da ECA, que respondem por inibir diretamente os receptores de angiotensina II (Ang II) e fornecer um bloqueio mais eficiente dos efeitos cardiovasculares da angiotensina II, apresentando também menos efeitos colaterais que as IECA (VARELA-CHINCHILLA, SÁNCHEZ-MEJÍA e TRINIDAD-CALDERÓN, 2022). Os BRAs antagonizam a ação da angiotensina II pelo bloqueio específico dos receptores AT1, responsáveis pelas ações próprias da angiotensina II (vasoconstrição, estímulo da proliferação celular e da liberação de aldosterona) (BARROSO *et al.*, 2021).

Contudo, ao bloquear a ação da angiotensina II, os BRAs podem diminuir a excreção de potássio pelos rins, aumentando o risco de hipercalemia, e reduzir a secreção de aldosterona pelas glândulas adrenais, diminuindo a reabsorção de sódio e água nos rins e reduzindo o volume sanguíneo (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Nesse sentido, uma dieta com baixo teor de sódio pode aumentar a atividade do SRAA, potencialmente diminuindo a eficácia dos BRAs.

Portanto, é essencial monitorar os níveis de potássio em pacientes que utilizam BRAs para evitar complicações associadas à hipercalemia, além de equilibrar a ingestão de sódio, evitando tanto a deficiência quanto o excesso, para garantir a eficácia do tratamento com BRAs e o controle adequado da pressão arterial. Recomenda-se consultar um profissional de saúde para orientações específicas sobre a dieta adequada a cada indivíduo.

Como exemplo da classe dos BRAs, Cunha (2022) cita a losartana potássica, indicada para o tratamento da HA e da insuficiência cardíaca, por ser um antagonista do receptor da angiotensina II do tipo AT1 na membrana do músculo liso vascular que, de forma semelhante aos IECAs, inibe a ação da angiotensina II resultando em vasodilatação.

Os BRAs são contraindicados em gestantes e podem produzir efeitos adversos comuns como cefaleia e tontura, e efeitos adversos graves como hipercalemia (altos níveis de potássio no

sangue), insuficiência renal aguda (IRA) e toxicidade fetal (SBP, 2019), o que indica cautela na administração em adolescentes e mulheres em idade fértil (BARROSO *et al.*, 2021).

Entretanto, Moscoso e Suaréz (2023) recomendam o uso de BRAs em vez de IECAs por apresentar redução nas chances de desenvolver eventos cerebrovasculares, bem como a baixa probabilidade de produzir efeitos colaterais. De acordo com os autores, a implementação dos BRAs em pacientes com *coronavirus disease* 2019 (COVID-19) demonstrou induzir um efeito cardioprotetor.

5.10.2.2 Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA)

Bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRAs) e inibidores da ECA (IECAs) são os mais populares entre as drogas que interferem na conversão da angiotensina I (Ang I) em Ang II, conforme Ahmad *et al.* (2023). Em humanos, os autores descrevem que a expressão da ECA na forma somática ocorre, principalmente, nos capilares dos pulmões e no endotélio dos rins, além de estar presente em outros tipos celulares, como monócitos (célula do sistema imunológico), células musculares lisas (células que compõem as paredes dos vasos sanguíneos e outros órgãos internos), linfócitos T (importantes para a resposta imune) e adipócitos (células de gordura). Já a expressão da forma germinativa da ECA, que é mais rara, é encontrada exclusivamente nos testículos (AHMAD *et al.*, 2023), onde seu papel não é totalmente compreendido, mas acredita-se que tenha alguma função relacionada à fertilidade ou à regulação de processos hormonais nesse órgão.

Os IECAs são geralmente administrados por via oral, embora formulações intravenosas estejam disponíveis, e apresentam o sufixo comum “-pril”, sendo dividido em três grupos de acordo com a composição química: inibidor da ECA contendo sulfidril (captopril), inibidor da ECA contendo fósforo (fosinopril) e inibidores da ECA contendo dicarboxílicos (benazepril, enalapril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinapril, ramipril etrandolapril) (AHMAD *et al.*, 2023).

Dentro da classe dos IECAs, dois efeitos hipotensores são descritos: diminuição da produção de angiotensina II, principal mecanismo de ação que é responsável pela interação com os receptores AT1 e AT2 na membrana celular das células alvo, reduzindo a produção de inositol trifosfato (IP3) e diacilglicerol, e diminuindo os níveis de cálcio intracelular e inativando a enzima fosfoquinase II, o que conduz ao fechamento do canal de cálcio na membrana do

músculo liso vascular, relaxamento do músculo liso e dilatação dos vasos sanguíneos (CUNHA, 2022); o segundo mecanismo anti-hipertensivo está relacionado à vasodilatação mediada pelo óxido nítrico (*nitric oxide* - NO) via ativação do óxido nítrico sintase (*nitric oxide synthases* - NOS), a partir do aumento da bradicinina, levando à ativação da NOS3 e formação de NO (VARELA-CHINCHILLA, SÁNCHEZ-MEJÍA e TRINIDAD-CALDERÓN, 2022; CUNHA, 2022).

No miocárdio, a indução na produção de NO pela bradicinina, promove vasodilatação, bem como os efeitos inotrópicos (contração) e lusitrópicos positivos (relaxamento) no coração (VARELA-CHINCHILLA, SÁNCHEZ-MEJÍA e TRINIDAD-CALDERÓN, 2022).

Ressalta-se que a descoberta do efeito vasodilatador da bradicinina ocorreu por meio do pesquisador brasileiro Sérgio Henrique Ferreira da Universidade de São Paulo (USP), em Ribeirão Preto, e serviu de base para o entendimento de como os IECAs funcionam.

Os IECAs são hoje uma das classes mais importantes de medicamentos para o tratamento da hipertensão e insuficiência cardíaca, uma vez que atuam de maneira eficaz não só na inibição da enzima conversora de angiotensina I, responsável a um só tempo pela transformação de angiotensina I em angiotensina II (vasoconstritora), como também responde pela redução da degradação da bradicinina (vasodilatadora) (BARROSO *et al.*, 2021). Portanto, os IECAs reduzem a concentração plasmática de angiotensina II, diminuindo a atividade adrenérgica e a ativação do SRAA (VARELA-CHINCHILLA, SÁNCHEZ-MEJÍA e TRINIDAD-CALDERÓN, 2022) e promovendo vasodilatação arteriolar e redução da resistência periférica total (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), contribuindo assim para o controle da hipertensão e redução do risco de eventos cardiovasculares.

O principal efeito colateral associado aos inibidores da ECA é a hipotensão, e os efeitos colaterais incomuns incluem tosse seca, inflamação dos olhos, garganta ou língua (angioedema), urticária, batimentos cardíacos irregulares, tontura ou desmaio, dor de cabeça e declínio na função renal e do pulmão (AHMAD *et al.*, 2023). A tosse seca é um efeito colateral importante, acometendo 5 a 20% dos usuários (BARROSO *et al.*, 2021), e alguns estudos mostraram que tomar IECA aumenta o risco de sintomas de obstrução das vias aéreas, piora o risco de asma brônquica ou asma, e sugerem o desenvolvimento de câncer de pulmão (AHMAD *et al.*, 2023). Os IECAs frequentemente aumentam os níveis de creatinina sérica em até 20% no início da terapia, com maiores aumentos observados entre pacientes com

doença vascular renal bilateral e menores aumentos em pacientes não selecionados com doença renal crônica (UKPE *et al.*, 2023).

Destacam-se que os IECAs são contraindicados na presença de gravidez e de angioedema, e podem apresentar efeitos adversos graves como hipercalcemia, IRA e toxicidade fetal (SBP, 2019), o que exige cautela na administração em adolescentes e mulheres em idade fértil (BARROSO *et al.*, 2021).

Diante da Pandemia da COVID-19, a OPAS/OMS e a World Health Organization (WHO) registraram preocupações quanto ao uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) em pacientes diagnosticados com a doença. A enzima de conversão da angiotensina 2 (IECA2) neutraliza a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona clássico (SRAA), assim como o receptor funcional para a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* - SARS-CoV-2) (WHO, 2023) (OPAS/OMS, 2022). No entanto, não houve estudos que abordassem os potenciais benefícios e danos de iniciar IECA ou BRA como tratamento para pacientes com COVID-19 e, conseqüentemente, a descontinuação de IECA ou BRA pode produzir resultados piores do que a continuação de seu uso em pacientes com diagnóstico de COVID-19, recomendando ou encorajando fortemente a continuação de IECA/BRA em pacientes infectados com COVID-19 (WHO, 2023).

Porém, deve-se também considerar que quase todas as evidências disponíveis sugerem que a hipertensão arterial aumenta o risco de COVID-19 grave, definida como a admissão em terapia intensiva, gravidade clinicamente definida ou uma combinação destes, não estando claro se essa relação era causal ou confundida pela idade e outras comorbidades associadas à HA, como obesidade, diabetes e doença renal crônica (OPAS/OMS, 2022; WHO, 2023).

5.10.2.3 Bloqueador dos Canais de Cálcio (BCC)

Os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCCs) foram inicialmente desenvolvidos como vasodilatadores devido à sua capacidade de se ligar e bloquear o canal de cálcio do tipo L, o que reduz o influxo de cálcio nas células musculares lisas (BARROSO *et al.*, 2021). Esse bloqueio impede a entrada do cálcio, que é essencial para a contração muscular, resultando em relaxamento do músculo liso e vasodilatação. Como consequência, há uma redução da

resistência periférica total, o que resulta na diminuição da pressão arterial (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Essa ação vasodilatadora é o principal mecanismo terapêutico dos BCCs, e eles têm sido amplamente utilizados no tratamento de hipertensão e outras condições cardiovasculares (BARROSO *et al.*, 2021; CUNHA, 2022; AHMAD *et al.*, 2023). Além disso, os BCCs podem melhorar o fluxo sanguíneo em várias partes do corpo, como no coração e no cérebro, e têm sido usados no manejo de angina e outras condições que envolvem a constrição dos vasos.

Os BCCs, além de reduzirem a pressão arterial, também promovem a fibrinólise, aumentando os níveis de plasminogênio tecidual ativador, diminuindo marcadores inflamatórios, inibindo a proliferação muscular, a formação de matriz extracelular, e a inibição da apoptose de células endoteliais (AHMAD *et al.*, 2023).

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 classificam os Bloqueadores dos Canais de Cálcio (BCCs) em dois tipos principais: dihidropiridínicos e não dihidropiridínicos (BARROSO *et al.*, 2021). Os BCCs dihidropiridínicos (anlodipino, nifedipino, felodipino, manidipino, lercanidipino e lacidipino) têm como efeito predominante a vasodilatação pois agem principalmente nas artérias, promovendo o relaxamento do músculo liso e resultando em uma redução da resistência vascular e, conseqüentemente, na diminuição da PA.

Na primeira geração de BCCs dihidropiridínicos, a farmacocinética era mais curta, com uma ação que durava em média 2 horas, o que significava que esses medicamentos tinham um efeito rápido e exigiam doses mais frequentes. Além disso, uma característica dessa geração era a dilatação seletiva das artérias, sem um efeito similar nas veias, o que resultava em um acúmulo de fluido nas artérias capilares, localizadas nos tecidos periféricos, levando ao desenvolvimento de um efeito colateral comum, o edema (inchaço), especialmente nos tornozelos e pés dos pacientes (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Com o avanço das gerações subsequentes, a farmacocinética dos BCCs dihidropiridínicos foi significativamente aprimorada. Nas versões mais modernas, a duração da ação passou a ser de até 30 horas, o que conferiu maior estabilidade ao medicamento e possibilitou a administração em dose única diária (PINHEIRO e SOUZA, 2025). Além disso, as formulações mais recentes dilatam também as veias, minimizando os efeitos colaterais, como o edema, tornando os medicamentos mais bem tolerados pelos pacientes e mais eficazes no controle da hipertensão ao longo do dia.

Esses medicamentos têm uma mínima interferência na frequência cardíaca (FC) e na função sistólica do coração. Por essa razão, os BCCs dihidropiridínicos são amplamente utilizados como medicamentos anti-hipertensivos, sendo eficazes na redução da pressão arterial, sem causar grandes alterações na atividade do coração, o que os torna particularmente úteis em pacientes hipertensos sem problemas cardíacos adicionais.

Por outro lado, os BCCs não dihidropiridínicos, como as fenilalquilaminas (exemplo: verapamil) e as benzodiazepinas (exemplo: diltiazem), apresentam um efeito vasodilatador mais moderado, mas atuam de maneira mais significativa no sistema cardíaco. Esses medicamentos não apenas dilatam os vasos sanguíneos, mas também agem sobre o coração, particularmente sobre a musculatura cardíaca e o sistema de condução. Eles têm a capacidade de reduzir a frequência cardíaca (FC), o que pode ser vantajoso em pacientes com arritmias ou fibrilação atrial, já que ajudam a controlar a taxa de batimentos cardíacos. Além disso, esses BCCs podem ter um efeito depressivo sobre a função sistólica do coração e diminuir a força de contração do músculo cardíaco, o que pode ser útil em pacientes com insuficiência cardíaca ou angina, mas também exige cautela, especialmente em pacientes com função ventricular já comprometida (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Percebe-se, portanto, que os dihidropiridínicos têm efeito predominante sobre os vasos sanguíneos, com mínima influência no coração, sendo indicados principalmente para hipertensão, e os não dihidropiridínicos têm uma ação mais pronunciada sobre o coração, sendo eficazes no tratamento de arritmias e condições cardíacas associadas. A escolha entre um tipo ou outro depende das necessidades clínicas do paciente, especialmente em relação à presença de comorbidades cardíacas.

Vale ressaltar que os BCCs anlodipino, felodipino e nifedipino são contraindicados diante de hipersensibilidade aos bloqueadores dos canais de cálcio, podendo desenvolver os efeitos adversos comuns de rubor facial, edema periférico (edema maleolar), e os efeitos adversos graves de angioedema (SBP, 2019), e alguns efeitos colaterais, como prisão de ventre e tontura (AHMAD *et al.*, 2023). Os efeitos adversos costumam ser dose-dependentes, incluindo a cefaléia latejante, e como efeitos adversos ocasionais a hiperemia do terço distal das pernas (dermatite ocre) e a hipertrofia gengival (BARROSO *et al.*, 2021).

Por fim, o nimodipino, apesar de ser classificado como um BCC dihidropiridínico, tem uma aplicação bastante específica e distinta dos outros medicamentos dessa classe, representando

uma exceção dentro da classe dos BCCs. O nimodipino não é utilizado para controle da hipertensão, mas sim para melhorar o fluxo sanguíneo no cérebro (perfusão), principalmente após um AVC hemorrágico (acidente vascular cerebral causado por sangramento cerebral). A sua ação é mais focada na dilatação das artérias cerebrais, o que pode ajudar a prevenir ou reduzir o risco de espasmo arterial cerebral após o AVC hemorrágico, um evento comum entre 4 a 14 dias após o episódio hemorrágico e que piora a condição neurológica do paciente (PINHEIRO e SOUZA, 2025). A dosagem e a administração são cuidadosamente monitoradas em ambientes hospitalares devido à sua especificidade e aos possíveis efeitos colaterais, como hipotensão, se administrado de maneira inadequada.

5.10.2.4 Betabloqueador (BB)

Também conhecidos como agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, antagonistas beta ou antagonistas beta-adrenérgicos, os betabloqueadores (BBs) foram propostos por Raymond Ahlquist em 1948 ao estabelecer a existência dos receptores alfa e beta adrenérgico, e por James Black na década de 1950 com a criação do propranolol (ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023).

Os BBs são medicamentos amplamente utilizados para tratar uma série de doenças cardiovasculares e outras condições que impliquem em aumento da atividade simpática, agindo ao inibir a interação de catecolaminas endógenas, como adrenalina e norepinefrina, com os receptores beta-1, beta-2 adrenérgicos e beta-3, reduzindo a FC e a força de contração do coração, dilatando as artérias, produzindo a redução na pressão arterial (CUNHA, 2022; ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023) e promovendo efeito antiarrítmico e anti-hipertensivo (CUNHA, 2022). Mudanças recentes no manejo da hipertensão culminaram com o abandono do uso de betabloqueadores como tratamento de primeira linha (OPAS/OMS, 2022).

O bloqueio dos receptores beta-adrenérgicos no coração diminui o débito cardíaco, a tensão miocárdica, a demanda de oxigênio, a frequência cardíaca, a contratilidade e a pressão arterial, e promove a vasodilatação coronária (VARELA-CHINCHILLA, SÁNCHEZ-MEJÍA e TRINIDAD-CALDERÓN, 2022). Os BBs possuem ações farmacológicas complexas e, além de promoverem a diminuição inicial do débito cardíaco e da secreção de renina, ocorre

uma readaptação dos barorreceptores e diminuição das catecolaminas nas sinapses nervosas (BARROSO *et al.*, 2021).

Conforme a farmacodinâmica, farmacocinética e duração de ação dos betabloqueadores, três gerações são comercializadas para tratar hipertensão, de acordo com a seletividade para ligação aos receptores adrenérgicos: primeira geração, não são seletivos contra os receptores 1 e 2 (propranolol, nadolol e timolol), inibindo a ação dos receptores beta-1 e beta-2 igualmente; segunda geração, cardiosseletivo sem atividade simpaticomiméticos intrínsecos (atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol e nebivolol) que afetam principalmente os receptores beta 1; cardiosseletivo com atividade simpaticomiméticos intrínsecos (carvedilol, acebutolol e pindolol) que variam a seletividade para os receptores alfa-1 periférico, bem como possuem propriedades vasodilatadoras (nebivolol, com produção de óxido nítrico) (BARROSO *et al.*, 2021; VARELA-CHINCHILLA, SÁNCHEZ-MEJÍA e TRINIDAD-CALDERÓN, 2022; ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023).

Os receptores beta-1 são encontrados principalmente no coração e nos rins, beta-2 nos pulmões, trato gastrointestinal, músculo liso vascular e músculo esquelético, e beta-3 no tecido adiposo, enquanto que os receptores alfa estão localizados nas células musculares lisas dos vasos sanguíneos, no trato gastrointestinal e urinário e em neurônios pré-sinápticos (que conduz o sinal até a sinapse) e algumas células pós-sinápticas (que recebem o sinal da sinapse) (ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023).

O uso de betabloqueadores em pacientes hipertensos possui benefícios associados com a redução e proteção da pressão arterial cardiovascular, além de ser especialmente benéfico em indivíduos com insuficiência cardíaca coronária e arritmias cardíacas (ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023). No entanto, também existem riscos associados, como efeitos colaterais e contra-indicações em certos pacientes, e possíveis interações medicamentosas.

Apesar dos BBs demonstrarem ação na redução da mortalidade e parada cardíaca ao atingir populações com insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio, os diuréticos, BCCs e inibidores de SRAA apresentam maior eficácia no tratamento da hipertensão (ESPINOZA, MUÑOZ e FERNÁNDEZ, 2023; AHMAD *et al.*, 2023).

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020 descrevem os seguintes possíveis efeitos colaterais dos BBs: broncoespasmo, bradicardia, distúrbios da condução atrioventricular, vasoconstrição periférica, insônia, pesadelos, depressão, astenia e disfunção sexual

(BARROSO *et al.*, 2021). Essa classe de medicamento é contraindicada em pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus, e podem acarretar intolerância à glicose, induzir ao aparecimento de novos casos de diabetes melito, hipertrigliceridemia, elevação do colesterol-LDL e redução do colesterol-HDL (BARROSO *et al.*, 2021).

5.10.2.5 Diurético (DIU)

Os diuréticos são amplamente utilizados há mais de 60 anos para o tratamento da HA primária por apresentarem eficácia maior que as demais para a prevenção da insuficiência cardíaca e dos riscos cardiovasculares (MELO, 2023a). Em geral, os diuréticos atuam promovendo o aumento da eliminação de urina devido a inibição da reabsorção de cloreto de sódio (NaCl) e água (efeitos natriuréticos), promovendo uma diminuição inicial do volume circulante (débito cardíaco) e do volume extracelular (BARROSO *et al.*, 2021; MELO, 2023a). A maioria dos diuréticos atua sobre os túbulos para inibir a reabsorção de Na^+ , juntamente com Cl^- e/ou HCO_3^- , promovendo assim a eliminação também de água com pouca ou nenhuma alteração na resistência periférica total (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Incluídos no tratamento de primeira linha da hipertensão arterial, os diuréticos são categorizados em diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos e diuréticos poupadores de potássio.

Os diuréticos de alça, a exemplo da furosemida, são frequentemente escolhidos no tratamento da hipertensão arterial por aumentar em cerca de 20% a excreção de sódio, sendo eficazes em qualquer valor de taxa de filtração glomerular (TFG) (PINHEIRO e SOUZA, 2025).

Dos diuréticos tiazídicos ou tiazidas, a hidroclorotiazida é a mais aplicada no tratamento da HA por inibição do transporte de cloreto de sódio no túbulo contorcido distal, conduzindo a uma maior excreção de sódio nos rins com o líquido que o acompanha (CUNHA, 2022).

Varela-Chinchilla, Sánchez-Mejía e Trinidad-Calderón (2022) enfatizam que os diuréticos tiazídicos causam efeito natriurético e diminuição no volume extracelular, no retorno venoso, no débito cardíaco e na resistência vascular periférica em altas doses, visando a reabsorção de sódio nos túbulos renais distais. De acordo com os autores, quando administrados cronicamente, tanto o volume extracelular quanto o débito cardíaco retornam ao normal, mas a resistência vascular periférica continua a diminuir.

No entanto, Adamczak, Surma e Więcek (2023) descrevem que o uso de diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, bendrofluazida, indapamida, clortalidona) afeta significativamente a homeostase do sódio, requerendo cuidado no uso em pacientes idosos, visto que a incidência de hiponatremia aumenta conforme a elevação da idade. De acordo com os autores, deve-se informar ao paciente sobre a possibilidade de ocorrência de sintomas e a necessidade de uma consulta médica urgente, e não aconselhar a ingestão excessiva de água (ou seja, > 2,5 l/dia) pois a reabsorção excessiva de água leva a hiponatremia profunda, condição caracterizada pela concentração média de sódio de 116,4 mmol/l acompanhada por hipocalcemia e sintomas neurológicos (quedas, fadiga, fraqueza, confusão e náusea).

Os diuréticos tiazídicos são contraindicados na presença de TFG abaixo de 40 ml/min (KOCH *et al.*, 2022) ou anúria (SBP, 2019), e possuem como efeito colateral indesejável baixos níveis plasmáticos de potássio (hipocalcemia) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), que podem promover os efeitos adversos comuns de tontura e os efeitos adversos graves de arritmia cardíaca (SBP, 2019). Ainda como efeitos adversos graves, o uso das tiazidas podem provocar icterícia colestática e pancreatite (SBP, 2019), além da capacidade de comprometer o correto funcionamento do metabolismo de glicose, aumentando assim o risco de desenvolvimento do diabetes mellitus (SBP, 2019; MOSCOSO e SUARÉZ, 2023).

A terceira categoria diuréticos, conforme Widmaier, Raff e Strang (2017) e Varela-Chinchilla, Sánchez-Mejía e Trinidad-Calderón (2022) são os poupadores de potássio (antagonistas dos receptores de mineralocorticóides) e estes se ligam ao receptor mineralocorticóide e antagonizam a aldosterona, resultando na inibição da reabsorção de sódio e da excreção de potássio. Até o momento, os autores citam que a espironolactona é o diurético poupador de potássio mais potente com absorção intestinal melhorada.

Nos casos de hipertensão arterial resistente (HAR), a indicação de uso de três ou mais fármacos anti-hipertensivos de classes distintas em doses máximas toleradas, inclui, preferencialmente, um diurético tiazídico (YUGAR-TOLEDO *et al.*, 2020; GUIMARÃES, 2022; SELEZNEV *et al.*, 2023). A implementação da espironolactona é eficaz no tratamento da HAR (MOSCOSO e SUARÉZ, 2023; MÜLLER *et al.*, 2023), porém, diversos estudos clínicos apontam a clortalidona e indapamida como diuréticos mais eficazes no controle da PA de pacientes com HAR (BARROSO *et al.*, 2021; MELO, 2023a).

Diante do exposto, segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão-2020, deve-se optar preferencialmente pelos DIU tiazídicos (hidroclorotiazida) ou similares (clortalidona e

indapamida) em doses baixas, pois são mais suaves e com maior tempo de ação, reservando-se os DIU de alça (furosemida e bumetanida) às condições clínicas com retenção de sódio e água, como a insuficiência renal (creatinina > 2,0 mg/dL ou o ritmo de filtração glomerular estimado ≤ 30 ml/min/1,73m²) e situações de edema (insuficiência cardíaca, síndrome nefrítica) (BARROSO *et al.*, 2021). Os DIU poupadores de potássio (espironolactona e amilorida) geralmente são utilizados em associação aos tiazídicos ou DIU de alça, como o quarto medicamento a ser prescrito aos pacientes com hipertensão arterial resistente e refratária (BARROSO *et al.*, 2021).

Barroso *et al.* (2021) enfatiza que o efeito anti-hipertensivo dos diuréticos não está diretamente ligado às doses utilizadas, porém os efeitos colaterais guardam relação com a dose e a potência da ação diurética (BARROSO *et al.*, 2021). De modo geral, como efeitos adversos desses medicamentos dose dependente, os mais comuns são câimbras, fraqueza, hipovolemia, disfunção erétil, hipopotassemia, hipomagnesemia e aumento de ácido úrico (BARROSO *et al.*, 2021; MELO, 2023a). A hipopotassemia é o efeito metabólico mais comum, frequentemente acompanhada de hipomagnesemia, o que pode provocar arritmias ventriculares (extrassistolia), além de reduzir a liberação de insulina, aumentando a intolerância à glicose e o risco de desenvolver DM 2, e aumentar o ácido úrico, podendo precipitar crises de gota nos indivíduos com predisposição (BARROSO *et al.*, 2021).

5.10.2.6 Inibidores diretos da renina

No tratamento da hipertensão arterial, os inibidores diretos da renina são relevantes por atuarem diretamente sobre o primeiro passo da cascata do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). O alisquireno, de acordo com Barroso *et al.* (2021), é o único representante da classe disponível comercialmente que promove a inibição direta da ação da renina. Com a diminuição da renina circulante e de seus níveis plasmáticos, há uma redução significativa na formação de angiotensina I, o que impede a subsequente produção de angiotensina II, que é o principal mediador da vasoconstrição e da retenção de sódio pelos rins. Outras ações promovidas por esta classe de medicamentos e que contribuem para a redução da PA e a proteção tissular, são a redução da atividade plasmática de renina, bloqueio de receptor celular próprio de renina/pró-renina e diminuição da síntese intracelular de angiotensina II (BARROSO *et al.*, 2021).

Barroso *et al.* (2021) apresentam estudos de eficácia anti-hipertensiva comprovando sua ação em monoterapia e em associação, com intensidade semelhante aos demais bloqueadores do SRAA e com aparente benefício adicional de redução da proteinúria em indivíduos com doença renal. Não existem, contudo, segundo os autores, evidências de seus benefícios sobre a morbidade e a mortalidade CV em hipertensos e pré-hipertensos.

Os inibidores diretos da renina apresentam boa tolerabilidade, no entanto podem apresentar como efeitos adversos *rash* cutâneo, diarreia (especialmente com doses elevadas, acima de 300 mg/dia), aumento de creatinafosfoquinase e tosse podem ocorrer em menos de 1% dos usuários, e seu uso é contraindicado na gravidez pelas mesmas razões dos IECA e BRA (BARROSO *et al.*, 2021).

5.10.3 Tratamento medicamentoso na urgência e emergência hipertensiva

As urgências hipertensivas (UH) são situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da pressão arterial (PA) (definida arbitrariamente como PA sistólica (PAS) ≥ 180 e/ou diastólica (PAD) ≥ 120 mm Hg) sem lesão aguda e progressiva em órgãos-alvo (LOA) e sem risco iminente de morte (BARROSO *et al.*, 2021). Já as emergências hipertensivas (EH) são situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da PA (definida arbitrariamente como PAS ≥ 180 e/ou PAD ≥ 120 mmHg) com LOA aguda e progressiva, com risco iminente de morte (BARROSO *et al.*, 2021).

Nos casos de Urgência Hipertensiva, recomenda-se o uso dos fármacos clonidina (alfa-agonista central), hidralazina (vasodilatador) e minoxidil (vasodilatador) (SBP, 2019).

Barroso *et al.* (2021) descrevem que os medicamentos alfa-agonista central podem apresentar efeitos adversos decorrentes da ação central, como sonolência, sedação, boca seca, fadiga, hipotensão postural e disfunção erétil, exigindo cuidado para a retirada gradual (duas a quatro semanas) a fim de prevenir o efeito rebote por descontinuação. Já os medicamentos vasodilatadores hidralazina e minoxidil, conforme os autores, são ativos por via oral e atuam no relaxamento da musculatura lisa arterial, levando à redução da resistência vascular periférica, mas podem produzir, como efeitos adversos, a retenção de sódio e água, com o aumento do volume circulante e da taquicardia reflexa.

Nas situação de Emergência Hipertensiva, os fármacos indicados são esmolol (β -bloqueador adrenérgico), hidralazina (vasodilatador) e nitroprussiato sódico (vasodilatador) (SBP, 2019; BARROSO *et al.*, 2021), nitroglicerina (vasodilatador), metoprolol (BB), fentolamina (bloqueador alfa-adrenérgico), enalapril e furosemida, recomendando-se que a via de administração dos anti-hipertensivos seja parenteral (diretamente na via sanguínea) para melhor eficácia e rapidez do tratamento, além da internação do paciente preferencialmente em Unidade de Terapia Intensiva (BARROSO *et al.*, 2021).

Em adição, a classe de medicamentos alfabloqueadores (doxazosina e a prazosina) agem como antagonistas competitivos dos receptores alfa-1 pós-sinápticos, reduzindo a resistência vascular periférica sem mudanças no débito cardíaco, e promovem maior redução pressórica quando na posição ortostática, podendo provocar hipotensão sintomática na primeira dose (BARROSO *et al.*, 2021).

5.10.4 Tratamento medicamentoso da hipertensão na Síndrome Metabólica

O tratamento da síndrome metabólica, que envolve condições como obesidade, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial, pode incluir intervenções farmacológicas que visam controlar e melhorar os parâmetros metabólicos.

Vladimirovna (2023) registra que as drogas de escolha anti-hipertensivas para pacientes obesos devem focar no bloqueio do SRAA, o que inclui os inibidores da ECA. Os inibidores da ECA, conforme o autor, são bem estudados como uma classe de medicamentos anti-hipertensivos altamente eficazes, que possibilita o aumento da sensibilidade dos tecidos à insulina, reduzindo o risco relativo de desenvolver diabetes tipo 2 em pessoas com síndrome metabólica e interromper a progressão da doença, sem nenhum efeito negativo no metabolismo de lipídios e purinas.

Um dos representantes do grupo de IECA, conforme Vladimirovna (2023), com boa indicação para pacientes com síndrome metabólica, é o fármaco lisinopril, que entra no corpo de forma ativa e não sofre biotransformação primária no fígado para formar metabólitos ativos, sendo o único inibidor hidrofílico da ECA que não permanece no tecido adiposo, o que possibilita manter altas concentrações de lisinopril na corrente sanguínea, vasos, órgãos e tecidos. Além disso, os autores destacam o efeito protetor exercido pelo lisinopril no sistema cardiovascular

contribui para a regressão da hipertrofia ventricular esquerda, tem efeitos antitrombóticos e antioxidantes, corrige disfunção endotelial, e possui uma alta adesão dos pacientes ao tratamento por ser administrado 1 vez/dia.

A administração dos IECAs como perindopril ou enalapril resultam em aumento da adiponectina plasmática e redução da leptina plasmática (CUNHA, 2022). Os inibidores da ECA não dependem dos níveis de açúcar no sangue e, portanto, são a primeira escolha para pacientes diabéticos que sofrem de hipertensão (AHMAD *et al.*, 2023), retardando, inclusive, o declínio da função renal em pacientes com doença renal do diabetes ou de outras etiologias, especialmente na presença de albuminúria (BARROSO *et al.*, 2021).

5.10.5 Tratamento da hipertensão na gestação e puerpério

No contexto gestacional, a hipertensão crônica na mulher é definida quando o diagnóstico de HA ocorre antes de 20 semanas de gestação e a hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia quando o diagnóstico de HA ocorre com 20 semanas ou mais (BARROSO *et al.*, 2021; OPAS/OMS, 2022, BRASIL, 2022a), associada à proteinúria significativa (BRASIL, 2022a).

A hipertensão na gravidez sem gravidade é geralmente diagnosticada quando há valores de pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg ou ambos, em pelo menos duas ocasiões (BARROSO *et al.*, 2021; OPAS/OMS, 2022), com no mínimo seis horas (OPAS/OMS, 2022) ou quatro horas de intervalo entre as medições (BARROSO *et al.*, 2021). Já a hipertensão gestacional grave é caracterizada por PAS ≥ 160 mmHg e/ou PAD ≥ 110 mmHg ou ambas, medidas em duas ocasiões, com pelo menos quatro horas de intervalo, além da presença de proteinúria > 300 mg em 24 horas (BARROSO *et al.*, 2021).

Quando acometida de risco cardiovascular, as mulheres gestantes podem desenvolver a Síndrome Hipertensiva Específica da Gestação (SHEG), condição que engloba de modo acentuado a pré-eclâmpsia, a eclâmpsia e a síndrome HELLP (*H: hemolysis; EL: elevation of liver enzymes; LP: low platelets*) (OPAS/OMS, 2022), todas caracterizadas como emergências hipertensivas (BARROSO *et al.*, 2021).

A eclâmpsia é caracterizada por presença de convulsões tônico-clônicas na ausência de outras condições causais, enquanto que a síndrome HELLP é caracterizada como uma complicação grave da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia que cursa com hemólise (destruição prematura das

hemácias), elevação de enzimas hepáticas e trombocitopenia que pode ocorrer na gravidez, no parto e no puerpério imediato (BARROSO *et al.*, 2021; BRASIL, 2022a).

Nas situações de urgência hipertensiva o tratamento definitivo é o nascimento do feto e a retirada da placenta, que devem ocorrer independentemente da idade gestacional, logo que o quadro clínico estiver estabilizado, com a recuperação do sensório e o controle da hipertensão arterial grave e, não havendo contra-indicação ao parto vaginal, o trabalho de parto pode ser induzido (BRASIL, 2022a).

Apesar do parto precoce em pacientes com pré-eclâmpsia está associado à diminuição da mortalidade, as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial-2020 destacam que o momento ideal do parto antes de 32 até 34 semanas é um dilema devido à incerteza no balanço entre a segurança da mãe (término da gestação) e a maturidade fetal (expectante) (BARROSO *et al.*, 2021). Após 34 semanas, a sobrevivência mostra-se alta e o parto do bebê e da placenta é efetivo em países desenvolvidos, sugerindo-se conduta expectante entre 34 e 37 semanas de gestação em mulheres estáveis, sem piora clínica ou hipertensão grave, não sendo recomendado a conduta expectante a partir de 37 semanas de gestação em mulheres com hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia (BARROSO *et al.*, 2021).

A WHO (2023) recomenda que o tratamento farmacológico na hipertensão gestacional seja iniciado quando a PAS for ≥ 160 mmHg e/ou a PAD for ≥ 105 mmHg e, nos casos de hipertensão crônica, situação em que a mulher já era previamente hipertensa, a terapia farmacológica pode ser continuada com adequação aos medicamentos que podem ser utilizados na gestação.

Para o tratamento farmacológico da hipertensão na gravidez, a OPAS/OMS e a WHO descrevem que os medicamentos preferidos incluem metildopa, betabloqueadores (particularmente labetalol), CCBs (particularmente nifedipina e, como alternativa, verapamil) e os vasodilatadores de ação direta (particularmente hidralazina), sendo o uso de diuréticos tiazídicos continuado durante a gravidez caso a gestante já esteja em uso crônico (OPAS/OMS, 2022; WHO, 2023).

Há contra indicações claras quanto ao uso de alguns medicamentos anti-hipertensivos durante a gravidez, o que inclui todos os inibidores do sistema renina-angiotensina, como os IECA, os BRAs e o uso do betabloqueador atenolol, devido ao risco de inibição do crescimento fetal intrauterino, os inibidores de renina de ação direta devido aos efeitos adversos diretos no feto,

e o antagonista do receptor mineralocorticoide espironolactona devido aos efeitos antiandrogênicos fetais (OPAS/OMS, 2022; WHO, 2023).

Mulheres no puerpério exigem um cuidado diferenciado em atenção a não usar drogas que transpassem a barreira do leite materno (drogas citotóxicas) e, nesse contexto, o Ministério da Saúde recomenda utilizar um BCC (nifedipino de longa duração, dose máxima de até 120 mg/dia) ou um IECA (captopril ou enalapril), podendo ser associado também diuréticos em doses baixas (hidroclorotiazida 12,5mg dia) e BB, como o metoprolol ou propranolol, reservando a hidralazina e a metildopa quando o manejo clínico não for suficiente (BRASIL, 2023a).

Em acréscimo, as síndromes hipertensivas da gravidez são um marcador de risco futuro em pacientes que desenvolvem qualquer tipo de HA durante a gestação, principalmente com desfechos ruins como prematuridade e pré-eclâmpsia precoce, apresentando, nestas mulheres, aumento consistente do risco de DCV e renal no futuro, risco de ser hipertensa crônica 3 a 4 vezes maior, risco de acidente vascular encefálico (AVE) 1,8 vezes maior, e o dobro de risco de doença arterial coronariana com o envelhecimento (BARROSO *et al.*, 2021).

Conclusão

O tratamento farmacológico deve ser entendido como uma ferramenta importante, porém complementar, no controle da pressão arterial elevada. Em muitos casos, os medicamentos tornam-se necessários, especialmente quando as modificações no estilo de vida não são suficientes ou diante de quadros clínicos mais graves. No entanto, o objetivo central do manejo da hipertensão deve ser a identificação e correção de suas causas, por meio de intervenções que promovam hábitos saudáveis, como alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, controle do estresse e abandono do tabagismo.

O uso de fármacos — como os bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAs), inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs), bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs), betabloqueadores (BB), diuréticos e inibidores diretos da renina — tem demonstrado eficácia na redução da pressão arterial e na prevenção de complicações graves, como doenças cardiovasculares, insuficiência renal e acidentes vasculares cerebrais. Contudo, é essencial

reconhecer que todo medicamento apresenta potenciais efeitos adversos e atua apenas no controle sintomático da doença, sem necessariamente tratar sua origem.

A escolha do fármaco mais adequado deve ser individualizada, levando em consideração as características clínicas de cada paciente, incluindo idade, sexo, presença de comorbidades, risco cardiovascular e situações específicas, como crises hipertensivas, síndrome metabólica, hipertensão na gestação e no puerpério, ou ainda contraindicações associadas. Essa abordagem personalizada é fundamental para garantir maior eficácia terapêutica, minimizar riscos e, sempre que possível, permitir a redução progressiva da dependência medicamentosa por meio da adoção de estratégias de saúde mais sustentáveis e resolutivas.

5.11 ANATOMOFISIOLOGIA DOS OLHOS

O olho humano é um órgão sensitivo composto por estruturas conectadas com o sistema nervoso que permitem a percepção visual do mundo através da captação da luz pelos olhos e sua interpretação pelo cérebro. Este capítulo apresenta detalhes a cerca de embriologia do olho humano, fisiologia da visão e estudo individual de cada estrutura (olho, retina, cristalino, córnea, esclera, músculos extrínsecos, pálpebras e anexos palpebrais, glândula lacrimal, trato uveal, pupila e íris), como base de entendimento para o capítulo seguinte sobre o estudo específico da íris.

5.11.1 Embriologia do olho humano

A embriologia é o ramo da biologia que estuda o desenvolvimento dos organismos a partir da fertilização do óvulo até o nascimento, abrangendo as etapas de divisão celular, diferenciação celular e formação de tecidos e órgãos. O primeiro evento embriológico pertinente ao desenvolvimento ocular, considerando que o olho é uma extensão altamente especializada do encéfalo, é a gastrulação, processo pelo qual o blastocisto de camada única se transforma no disco trilaminar composto por todas as três camadas germinativas (ectoderme, mesoderme e endoderme) (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Após a conclusão da gastrulação, a placa neural torna-se geneticamente distinguível em neuroectoderma, e sofre neurulação com invaginação e fusão de suas bordas opostas, dando origem ao tubo neural (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Os primórdios ópticos aparecem pela primeira vez no tubo neural proximal ao futuro prosencéfalo, formando a vesícula óptica que se estende para fora em direção ao ectoderma superficial, contraindo sua porção proximal para formar o pedúnculo óptico (futuro nervo óptico) e invaginando sua porção distal para formar o cálice óptico (futura retina, cálice e corpo ciliar) (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Saraiva e Garcia (2022b) descrevem que: na 5ª semana de gestação, as pálpebras começam a se formar a partir de contribuições do mesênquima infiltrado na crista neural e do ectoderma de superfície proximal; na 7ª semana, duas pregas palpebrais distintas são aparentes e as células epiteliais começam a invaginar na área das margens medial da pálpebra, formando os precursores dos futuros pontos lacrimais e canaliculos; segundo trimestre de gestação, inicia-se a ressecção gradual das pálpebras por apoptose celular, formando a fissura palpebral madura.

A formação do cristalino começa quando a vesícula óptica induz a invaginação e o brotamento do ectoderma da superfície para formar a vesícula do cristalino, e seu desenvolvimento recebe nutrientes provenientes do humor aquoso (SARAIVA e GARCIA, 2022b). A córnea madura e transparente é composta por três camadas (epitélio, estroma e endotélio) com origem embrionárias distintas, enquanto que a coróide e a esclera são formadas quando o mesênquima proximal ao corpo óptico se condensa em duas camadas, uma vascular interna (futura coróide) e uma fibrosa externa (futura esclera) (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A retina origina-se nos 4/5 restantes do cálice óptico, sendo que a camada externa mais fina torna-se o epitélio pigmentado da retina, e a camada interna mais espessa forma a retina neural (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Segundo os autores, o desenvolvimento do nervo óptico e o fechamento da fissura retiniana ocorre com o crescimento dos axônios das células ganglionares dentro da haste óptica durante a 6ª semana de gestação, seguida de mielinização incompleta ao nascimento, e completa mielinização com 10 semanas de vida após exposição à luz.

Considerando que a capacidade visual do sistema nervoso central em humanos se desenvolve progressivamente com o nascimento por meio de estímulos visuais e interações com o meio, será descrito de modo mais detalhado no quadro 2, conforme Saraiva e Garcia (2022e), o desenvolvimento da acuidade visual com base na idade da criança, para melhor compreensão do assunto. Vale ressaltar que a acuidade visual é medida em frações (p.ex. 20/400), com o primeiro valor referenciado em pés e o segundo valor correspondente à fileira menor de letras que o olho do indivíduo pode ler (LUNA, 2022).

Quadro 2: Etapas de desenvolvimento visual conforme idade da criança.

Idade da criança	Etapas de desenvolvimento visual
Após 15 dias de vida (recém nascido)	Criança mostra interesse em objetos >10 cm de diâmetro; acuidade visual correspondente a apenas 10%.
Primeiro mês de vida	1ª semana, os olhos têm uma reação dissociada para estímulos luminosos; 2ª semana, os olhos são direcionados para estímulos luminosos, mas não conseguem se manter nessa posição; 3ª semana, há percepção de contraste, com pouco seguimento; 4ª semana, há contorno fixo para estímulos visuais com objetos maiores ou iguais a 10 cm de diâmetro, apresenta seguimento visual de estímulos luminosos e objetos próximos a uma distância de aproximadamente 40 cm.
1 a 2 meses e 29 dias	- mielinização da fibra do nervo óptico e maturação foveal;

	<ul style="list-style-type: none"> - reação pupilar com resposta visual ao foco de luz; - reflexão palpebral; - resposta a figuras em contrastes claros e escuros; - contato visual; - desenvolvimento dos movimentos dos olhos; - fixação e rastreamento de rostos humanos; - reconhecimento de pessoas e imitação de expressão facial; - rastreamento visual de objetos e animais com preferência horizontal; - olhar e movimento da cabeça a 180°; - vergência, reflexo persecutório, reflexo de fixação, reflexo de fusão; - movimento das mão em direção a objetos interessantes.
3 a 5 meses e 29 dias	<ul style="list-style-type: none"> - nervo óptico favorece a sinapse do córtex visual, resultando em alerta visual, fixação e coordenação funcional para estímulos, reflexão palpebral e reflexo visomotor; - percepção discriminante de cores; - uso das mãos na frente dos olhos; - fixação e seguimento de objetos com os olhos na direção vertical; - reconhece imagem ao se olhar no espelho; - reconhece e segue objetos distantes de aproximadamente 1,20 a 1,80 m; - responde a sorrisos; - capacidade de mover os olhos rapidamente em busca de pessoas, animais e objeto; - inicia reflexo de acomodação (focar em objetos próximos); - visão binocular e controle voluntário dos movimentos oculares.
6 meses a 9 meses e 29 dias	<ul style="list-style-type: none"> - visão de profundidade e tridimensional; - estereopsia (visão binocular desenvolvida e sensibilidade aos contrastes); - desvia de obstáculos à frente; - pesquisa, manuseia e explora visualmente pequenos objetos, observando-os de perto; - reconhece pessoas, aceitando-as ou rejeitando-as.
10 meses a 1 ano, 3 meses e 29 dias	<ul style="list-style-type: none"> - mielinização do nervo óptico está completa; - controle voluntário dos movimentos oculares, focando e fixando objetos e pessoas próximas e de interesse; - percepção e discriminação de luz, escuridão e cores; - mantém bom contato visual e apresenta boa interação social com pessoas, animais e objetos.
1 ano e 4 meses a 1 ano, 11 meses e 29 dias	<ul style="list-style-type: none"> - controle voluntário dos movimentos oculares, focando e fixando objetos e pessoas a diferentes distâncias; - percepção e discriminação de luz, escuridão e cores; - mantém bom contato visual e apresenta boa interação social com pessoas, animais, objetos e ambientes diversos; - reconhece e nomeia pessoas, animais e objetos familiares; - possui capacidade de rastrear pessoas, animais e objetos em movimentos rápidos; - tem discernimento sobre semelhanças e diferenças; - fica de pé e se move em direção a pessoas, animais e objetos de interesse.
2 anos à 3 anos, 11 meses e 29 dias	<ul style="list-style-type: none"> - boa percepção e coordenação visomotora; - identifica detalhes em figuras e objetos bi e tridimensionais; - bom senso de corpo-espaço;

	<ul style="list-style-type: none"> - entende símbolos; - diversidade de atividades sensório-motoras; - capacidade de seguir estímulos visuais rápidos; - desenvolvimento completo da acomodação visual, discriminação e nomeação de cores; - observa semelhanças e diferenças; - período em que a visão da criança é semelhante a de um adulto.
4 anos à 5 anos, 11 meses e 29 dias	<ul style="list-style-type: none"> - visão binocular está completa; - boa noção de figura e compreensão de símbolos; - observa detalhes de imagens (visão discriminatória) corridas reconhecendo-as como iguais, semelhantes ou diferentes; - plena capacidade de imitar pessoas e animais; - capacidade total de percepção espacial e localização de crianças e outras pessoas, animais e objetos apresentados a diversas distâncias; - memória de repertório visual adquirida.

Fonte: Adaptado de Saraiva e Garcia (2022e).

5.11.2 Anatomofisiologia da visão

Em linhas gerais, o sistema visual inicia-se a partir da percepção do objeto, gerando um estímulo visual para a retina que, por sua vez capta a imagem enviando este sinal ao SNC por meio das vias aferentes visuais (nervo óptico, quiasma, trato óptico, corpo geniculado lateral e radiações ópticas) (SARAIVA e GARCIA, 2022a).

Por se tratar de estruturas pares separadas no espaço, Pawlina (2021) descreve que os olhos enviam ao encéfalo duas imagens discretamente diferentes e superpostas (campos visuais), que serão integradas pelo encéfalo em uma imagem tridimensional (3D) única, por meio de um processo denominado estereopsia. O autor acrescenta que o córtex visual primário localizado nos lobos occipitais, processa as diferenças entre as duas imagens, a fim de criar a percepção de profundidade, e a imagem final é projetada para o córtex visual secundário.

Nesse sentido, Pawlina (2021) resume que a percepção do mundo ao redor depende muito de impulsos processados na retina, e da análise e interpretação desses impulsos pelo SNC. Saraiva e Garcia (2022a) acrescentam que, através da decodificação, integração e associação das informações recebidas, o sistema nervoso central (SNC) envia comandos voluntários e automáticos aos núcleos oculomotores (sistema oculomotor), acionando os músculos oculares por meio das vias eferentes (nervos oculomotor- III, abducente- IV e troclear- VI) para realização dos movimentos oculares (respostas posicionais).

Pawlina (2021) descreve que a córnea e o cristalino (lente) capturam a luz e focalizam-na automaticamente, enquanto a íris ajusta, também de modo automático, o diâmetro da pupila diante das diferenças na iluminação. As células fotorreceptoras (células sensoriais dos olhos) na retina, compostas por mais de um bilhão de moléculas de fotopigmento que absorvem a luz (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017), detectam a intensidade da luz e a cor (comprimento de onda visível, refletidos por diferentes objetos) e codificam esses parâmetros em impulsos elétricos, que são transmitidos ao encéfalo pelo nervo óptico (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022e). Os fotopigmentos consistem em proteínas nomeadas de opsinas, que se ligam a uma molécula cromófora derivada da vitamina A (retinal) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Os objetos no centro do campo de visão são focados na fóvea central, com a imagem formada de cabeça para baixo e invertida da direita para a esquerda em relação à fonte original, sendo posteriormente restaurado pelo cérebro a percepção da imagem para sua orientação adequada (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Nesse sentido, o formato da lente é definido pela contração e relaxamento dos músculos ciliares que, quando contraído, se aproxima da lente no centro e diminui a tensão sobre as fibras zonulares, e quando relaxado, aumenta a tensão sobre as fibras zonulares (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). O músculo ciliar é circular e estimulado pelos nervos parassimpáticos, e, para focar em objetos distantes, ele relaxa e as fibras zonulares contraídas empurram a lente para um formato achatado (oval), enquanto que para focar em objetos mais próximos, ele se contrai e as fibras zonulares relaxadas permite que a elasticidade natural da lente retorne-a para um formato mais esférico (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). A pupila também participa do processo de acomodação ao se contrair por ação dos músculos ciliares, ajudando a tornar a imagem mais nítida (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A córnea, o formato da lente e o comprimento do globo ocular determinam o ponto onde os raios de luz convergem, ocorrendo alterações na visão se o globo ocular for muito longo em relação ao poder de focalização da lente (miopia), se o olho for muito curto para a lente (hipermetropia) ou quando a lente ou a córnea não têm uma superfície esférica lisa (astigmatismo) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017). Indivíduos míopes são incapazes de ver objetos distantes com clareza pois a imagem é focalizada em um ponto na frente da retina, mas os objetos próximos são claros, enquanto que indivíduos hipermetropes possuem uma

visão de perto ruim com imagens focadas atrás da retina, mas os objetos distantes podem ser vistos (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

A órbita ocular é constituída por estruturas ósseas do esqueleto crânio-facial que abrigam e protegem as estruturas dos olhos dentro de uma cavidade, estando limitada superiormente pelos ossos esfenóide ou frontal, lateralmente (externamente) pelo esfenóide, zigomático e palatino, e medialmente (internamente) pelo maxilar, lacrimal, etmóide e esfenóide (SARAIVA e GARCIA, 2022a).

Apresentando um diâmetro aproximado de 25mm (PAWLINA, 2021), o olho humano, segundo Pink e Verma (2022), é descrito como um globo alojado na cavidade óssea da face (órbita), protegido pelas pálpebras e constituído por três camadas concêntricas aderidas entre si: camada de proteção, formada por estruturas externas, córnea e esclera; camada de nutrição, constituída por estruturas do meio vascularizadas e formadas pela íris, coróide e corpo ciliar; e camada da visão (camada neural) representada internamente pela retina, porção nervosa do olho que, através de fotorreceptores, transformam a energia do fóton em sinais neurais.

Pawlina (2021) acrescenta que as camadas estruturais concêntricas do olho podem ser nomeadas de túnica corneoescleral (mais externa), túnica vascular (intermediária) e túnica interna (retina) (FIGURA 43). As estruturas que compõem o olho serão detalhadas nas seções seguintes.

O entendimento da fisiologia da visão envolve a participação de estruturas oculares que trabalham juntas para permitir a visão, o que inclui a esclera, os músculos extraoculares, as pálpebras e anexos, as glândulas lacrimais e o trato uveal (nutrição e inervação do olho), além da retina, do cristalino, da córnea, da pupila e da íris. Todas estas estruturas encontram-se esquematizadas na figura 44.

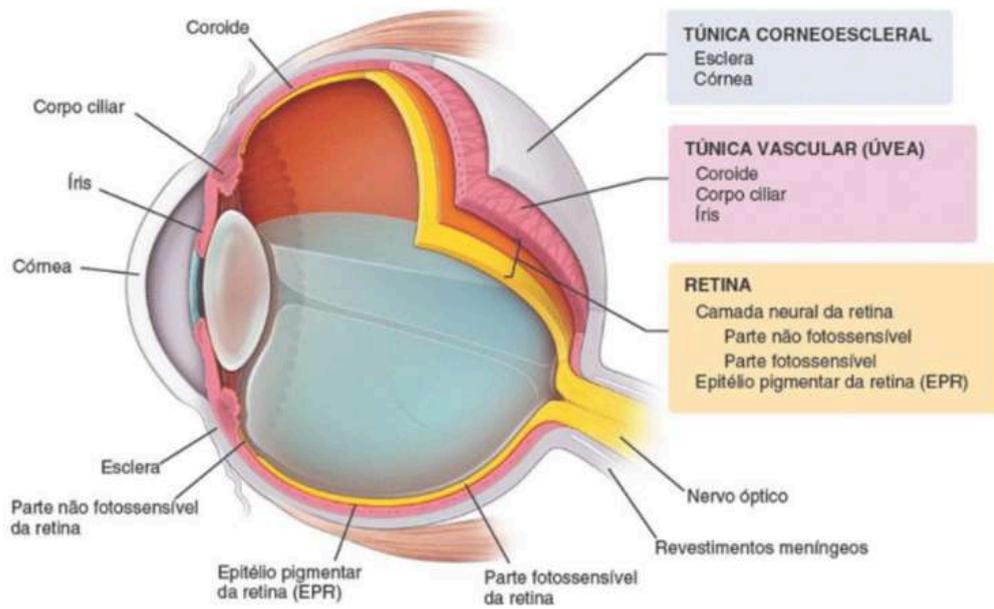


Figura 43: Esquema das camadas estruturais concêntricas (túnicas) do olho
 Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

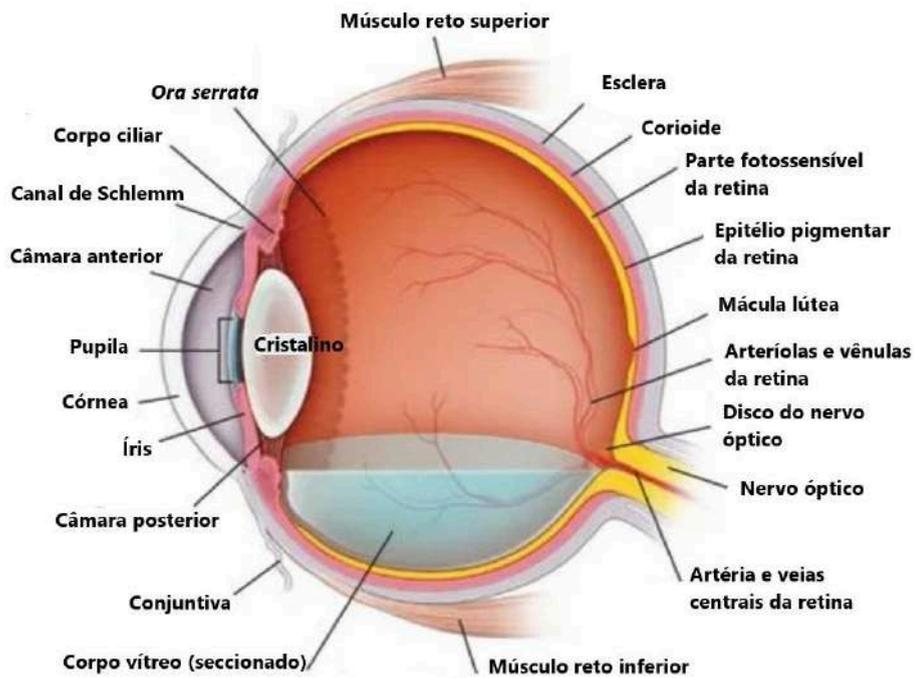


Figura 44: Diagrama esquemático das estruturas internas do olho
 Fonte: Adaptado de Pawlina (2021).

5.11.2.1 Esclera

A esclera, também chamada esclerótica, é a parte branca do olho que recobre e protege o globo ocular, com formação esférica de 22 mm de diâmetro, é delimitada anteriormente pela córnea e posteriormente pela dura-máter para formação da lâmina crivosa (região por onde passam os feixes do nervo óptico), constitui-se basicamente de fibras colágenas (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Pawlina (2021) destaca que a esclera é uma túnica fibrosa espessa que contém feixes colágenos planos em várias orientações, em planos paralelos à superfície, com diâmetro e disposições irregulares. Segundo o autor, entre os feixes colágenos estão delicadas redes de fibras elásticas e uma quantidade considerada de substância fundamental, além de fibroblastos dispersos entre essas fibras

A opacidade da esclera é devido a maior birrefringência das fibras esclerais, irregularidades de intervalos entre as fibras (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022b), maior variação no diâmetro da fibra e elevada hidratação (40% de água), podendo tornar-se transparente quando desidratada (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Sobre a esclera encontra-se a conjuntiva, camada viscosa e translúcida responsável por conferir brilho ao globo ocular (GARCIA, 2022b). Quanto à função, Saraiva e Garcia (2022b) citam que a esclera protege o conteúdo intraocular por ser resistente e elástica, possui atividade metabólica baixa, com nutrição através da vascularização episcleral e coroidal, sendo permeável à água, glicose e proteína.

Dividida em três camadas que não são bem definidas, a esclera é formada pela episclera ou lâmina episcleral, estroma e lâmina fusca (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A episclera é a camada mais superficial, reveste a porção anterior da esclera, funde-se a conjuntiva bulbar e a cápsula de tenon na região do limbo, é formada por tecido conjuntivo vascular denso com vascularização originada do plexo episcleral superficial e profundo, fornece suporte nutricional para a esclera e resposta inflamatória às agressões da esclera (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Posicionada externamente, a lâmina episcleral é o tecido conjuntivo frouxo adjacente ao tecido adiposo periorbital (PAWLINA, 2021). Saraiva e Garcia (2022b) enfatizam que a estrutura colagenosa da esclera e o envoltório pela episclera são comparadas à constituição sinovial, sugerindo a analogia do olho com a articulação esfenoidal.

Já o estroma escleral é descrito por Saraiva e Garcia (2022b) como avascular, o suprimento sanguíneo é dependente do plexo episcleral e da circulação do coróide, e as veias episclerais realizam a drenagem sanguínea dos capilares episclerais e limbares. Pawlina (2021) acrescenta que a substância própria (estroma) é a esclera propriamente dita, também nomeada de cápsula de Tenon, e é composta por uma densa rede de fibras colágenas espessas, sendo local de inserção dos músculos extraoculares.

A lâmina fosca da esclera ou lâmina supracoroídea, encontra-se na face interna da esclera, está localizada adjacente à coróide, contém fibras elásticas, além de fibroblastos, monócitos, macrófagos e outras células do tecido conjuntivo (PAWLINA, 2021).

A esclera é perfurada por vasos sanguíneos, nervo e nervo óptico (PAWLINA, 2021) com a inervação realizada pelos nervos ciliares posteriores longos e curtos (ramos do trigêmeo) (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A zona transição entre a córnea e a esclera é denominada de junção corneoescleral ou limbo, separa fisicamente a córnea (que sobrepõe apenas a íris e é avascular) da esclera (SARAIVA e GARCIA, 2022a). A superfície do limbo é composta por dois tipos diferentes de células epiteliais (células conjuntivais e células epiteliais da córnea), e sua lâmina basal contém células-tronco límbicas que geram e mantêm o epitélio da córnea através da proliferação, diferenciação e migração celular para a superfície do limbo e, depois, para o centro da córnea, substituindo células epiteliais danificadas (PAWLINA, 2021). A junção corneoescleral também possui a função de defesa, produzir mucina que facilita a distribuição da camada aquosa sobre a córnea e a difusão de nutrientes para a córnea (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

5.11.2.2 Músculos extraoculares ou extrínsecos

Seis músculos (extraoculares) extrínsecos fixados em cada olho controlam o movimento ocular (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022a), coordenando os olhos de modo simétrico ao redor dos próprios eixos centrais, além de manter o olho suspenso na cavidade orbital óssea (PAWLINA, 2021). A ação combinada e precisamente controlada desses músculos possibilita o movimento paralelo de ambos os olhos, o que é denominado de olhar conjugado (PAWLINA, 2021).

Saraiva e Garcia (2022a) descrevem que os seis músculos possuem as seguintes funções específicas: reto superior (movimentos de elevação, adução e rotação medial do globo ocular) e reto inferior (movimentos de depressão, adução e rotação lateral do globo ocular); reto medial (movimentos de adução do globo ocular) e reto lateral (movimentos de abdução do globo ocular); oblíquo superior (movimentos de depressão, abdução e rotação medial do globo ocular) e oblíquo inferior (movimentos de elevação, abdução e rotação lateral do globo ocular). Os quatro músculos retos, segundo os autores, possuem trajetória reta desde a sua origem até a sua inserção, enquanto os dois músculos oblíquos mudam de direção. Além disso, os músculos retos e o oblíquo superior têm origem comum no fundo da órbita em um anel fibrotendinoso conhecido como Anel de Zinn (SARAIVA e GARCIA, 2022a).

O músculo oblíquo superior é innervado pelo núcleo troclear (nervo craniano IV), o músculo reto lateral é innervado pelo núcleo abducente (nervo craniano VI), e todos os demais músculos extraoculares são supridos pelo nervo oculomotor (nervo craniano III) (PAWLINA, 2021). Quanto a inserção, todos os músculos retos se fixam de modo mais ou menos regular e simétrico na esclera, sobre a metade anterior do bulbo do olho, em torno do limbo, descrevendo uma linha imaginária em torno dele (espiral de Tillaux) percebida na visão frontal do bulbo (SARAIVA e GARCIA, 2022a). Os autores complementam que o músculo oblíquo superior passa pela tróclea, fibra cartilaginosa que funciona como uma polia e se insere na esclera, enquanto que o oblíquo superior origina-se na estrutura óssea da parede ântero medial da órbita e também se insere na esclera.

5.11.2.3 Pálpebras e anexos palpebrais

As pálpebras representam pregas de pele modificadas que contêm apêndices epidérmicos bastante modificados, a fim de recobrir, proteger e lubrificar as partes anteriores dos olhos (PAWLINA, 2021). A superfície anterior da pálpebra é recoberta por pele fina frouxa e elástica, para acomodar o movimento ocular, e sua superfície posterior é revestida por uma mucosa especializada, a conjuntiva (PAWLINA, 2021).

Saraiva e Garcia (2022b) citam que as pálpebras são em número de quatro (duas superiores e duas inferiores), suas margens delimitam a fissura palpebral enquanto suas junções definem em cada olho o ângulo lateral (formato mais agudo) e medial (formato mais arredondado). Os autores complementam que há uma linha cinzenta intermarginal que marca o encontro da

conjuntiva com a pele e divide a pálpebra em uma porção anterior (cutâneo-muscular) e uma porção posterior (tarso-conjuntival).

A elevação da pálpebra superior é realizada pela ação de três músculos, sendo o principal o levantador e os secundários o frontal e o tarsal (músculo de Muller), e o fechamento da pálpebra (piscar) é desempenhado pelo músculo orbicular do olho que se insere proximalmente no osso nasal (parte palpebral), osso maxilar (parte orbital) e osso lacrimal (parte lacrimal), e distalmente no ligamento palpebral lateral, sendo inervado pelo nervo facial (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Dentre os anexos palpebrais, os cílios são estruturas implantadas na borda anterior das margens palpebrais, mais numerosas, longas e espessas na pálpebra superior (100 a 150 fios) do que na inferior (30 a 50 fios) (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Os cílios são pelos curvos, rígidos e curtos, que podem ocorrer em fileiras duplas ou triplas, com diâmetros e comprimentos diferentes (PAWLINA, 2021). Na porção anterior dos cílios há glândulas sebáceas de Zeiss e sudoríparas de Moll, e na porção posterior estão as glândulas sebáceas de Meibomius, glândulas modificadas em número de 30 a 40 na pálpebra superior e de 20 a 30 na pálpebra inferior, que secretam material lipídico para manter a higidez dos pelos e constituir parte do filme lacrimal (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A obstrução da drenagem da secreção das glândulas meibomianas ou glândulas tarsais causa o calázio (lipogranuloma), inflamação manifestada como um cisto indolor, geralmente localizado na pálpebra superior, que desaparece depois de alguns meses sem intervenção terapêutica. Em relação à infecção das glândulas sebáceas de Zeis (dos cílios) causa o hordéolo ou terçol, com eritema e dor na área da pálpebra afetada (PAWLINA, 2021).

Todas as glândulas da pálpebra humana são inervadas por neurônios do sistema nervoso autônomo e sua secreção é sincronizada com as glândulas lacrimais através de um neurotransmissor comum, o polipeptídeo intestinal vasoativo (*vasoactive intestinal peptide - VIP*) (PAWLINA, 2021).

A conjuntiva é uma mucosa delgada e transparente que reveste o espaço entre a superfície interna das pálpebras e a superfície anterior do olho, sem cobrir a córnea, sendo formada por um epitélio estratificado colunar que contém numerosas células caliciformes secretoras de um componente das lágrimas que banham os olhos (PAWLINA, 2021). Quando inflamada a

conjuntiva, estabelece-se o quadro de conjuntivite caracterizada por vermelhidão, irritação e lacrimejamento, além do sintoma de sensação de corpo estranho (PAWLINA, 2021).

5.11.2.4 Glândula lacrimal

Saraiva e Garcia (2022b) descrevem que o sistema lacrimal é didaticamente formado por três componentes: componente de secreção, composto por glândula lacrimal principal e pelas glândulas acessórias; componente de distribuição, formado pelo filme lacrimal e pálpebras; componente de excreção, constituído pelas vias de drenagem lacrimal e pálpebras.

O filme lacrimal recobre a superfície anterior da córnea, é composto por uma camada lipídica (anterior) e uma camada muco aquosa (posterior), e é constituído pela lágrima que promove oxigenação, nutrição, lubrificação, limpeza ocular e proteção contra a invasão de microrganismos (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Além disso, as lágrimas protegem o epitélio da córnea e contém agentes antibacterianos e de proteção contra a radiação ultravioleta (UV) (PAWLINA, 2021).

A camada superficial lipídica e fina, tem a função principal de retardar a evaporação do filme lacrimal e mantê-lo uniforme sobre a superfície ocular, é produzida principalmente pelas glândulas de Meibomius e minimamente pelas glândulas de Moll e Zeiss, enquanto que a camada posterior é mais espessa, contém água e muco diluído, e é formada pelas glândulas lacrimal e células caliciformes da conjuntiva (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A delgada película de lágrimas não tem uma composição homogênea e apresentam uma mistura de produtos secretados pelas glândulas lacrimais, glândulas lacrimais acessórias, células caliciformes da conjuntiva e glândulas tarsais da pálpebra (PAWLINA, 2021). O filme lacrimal é composto por proteínas (albuminas lacrimais e lactoferrina), enzimas (lisozima), lipídios, metabólitos e eletrólitos (PAWLINA, 2021).

A glândula lacrimal principal mede cerca de 20 milímetro (mm) x 15mm, está localizada na porção súpero lateral da órbita, na fossa lacrimal do osso frontal, e produz principalmente secreção lacrimal reflexa (componente aquoso) dada por estimulação psicogênica, irritação da superfície ocular ou efeito da luz na retina, e as glândulas lacrimais acessórias de Krause e Wolfring são responsáveis pela secreção aquosa basal (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A produção da lágrima é contínua e sua drenagem para o olho ocorre por meio dos canalículos lacrimais superior e inferior (maior drenagem), que se unem e formam o canalículo comum que se abre no saco lacrimal, saco que é contínuo com o ducto nasolacrimal e que se abre na cavidade nasal, abaixo da concha nasal inferior (PAWLINA, 2021). O processo de escoamento do filme lacrimal ocorre quando as pálpebras se fecham, cessando o estímulo visual ao córtex que é responsável pela distribuição e drenagem da lágrima, e a restauração do filme lacrimal é estimulado pela pálpebra superior ao piscar, ação que secreta muco, água e lipídio para manter a integridade da córnea e conjuntiva, e que ocorre de modo espontâneo, reflexo ou voluntário (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

5.11.2.5 Trato uveal: nutrição e inervação do olho

O trato uveal ou túnica vascular média é constituído por três regiões protegidas externamente pela córnea e a esclera: parte posterior (coróide), parte intermediária (corpo ciliar - processos ciliares e músculos ciliares) e parte anterior (íris) (SARAIVA e GARCIA, 2022c). A sua função, segundo os autores, está relacionada à nutrição e inervação do olho, ao mecanismo de acomodação (focar por meio dos músculos ciliares e mudança na configuração do cristalino para conseguir enxergar), aos movimentos da pupila e à formação e circulação do humor aquoso.

A irrigação do olho ocorre pela artéria oftálmica (ramo da carótida interna) que penetra na órbita pela fissura orbitária superior, inicialmente do lado temporal da órbita e cruza para o lado medial (SARAIVA e GARCIA, 2022b). Segundo os autores, a artéria oftálmica ramifica-se em artéria central da retina (principal artéria de irrigação da parte interna da retina), artérias ciliares longas (perfura a esclera e irriga corpo ciliar, íris e coróide), artérias ciliares curtas (irriga nervo óptico e coróide), artéria lacrimal (irriga glândula lacrimal, pálpebras, conjuntiva, músculos reto superior e reto lateral), artérias palpebrais (irrigam os músculos oblíquo superior, reto lateral, orbicular e o tarso), artéria etmoidal (irriga os músculos oblíquo superior, reto superior, reto medial e elevador da pálpebra) e vários ramos cutâneos. Já a parte externa da retina é nutrida pela coróide que se origina a partir de artérias ciliares curtas (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A drenagem venosa no olho ocorre pela veias central da retina e veias vorticosas que desembocam nas veias oftálmicas superior e inferior, e a drenagem linfática infra orbitária

acontece por meio dos gânglios pré-auriculares, submandibulares e cervicais, não existindo gânglios e vasos linfáticos intraoculares (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Em relação à inervação motora, Saraiva e Garcia (2022b) registram que: o nervo oculomotor (III par craniano) inerva os músculos elevador da pálpebra superior ($\frac{2}{3}$), reto superior, inferior e medial, oblíquo inferior e esfíncter da pupila (vias parassimpáticas); nervo troclear (IV par cranianos) inerva o músculo oblíquo superior; nervo abducente (VI par craniano) inerva o músculo reto lateral; nervo facial (VII par craniano) inerva o músculo orbicular das pálpebras; e o gânglio cervical superior inerva o músculo dilatador da pupila (simpáticas).

A inervação sensitiva inicia-se no nervo trigêmeo (V par craniano), que se ramifica em: nervo oftálmico, seguido de nervo frontal, nervo lacrimal e nervo nasociliar; e nervo maxilar, seguido de nervo infraorbitário (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Compondo a maior parte do trato uveal, a coróide (parte posterior) é originada do mesoderma, está localizada entre a esclera e a retina e se estende da ora serrata até a retina, sendo constituída de tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e melanócitos, células pigmentadas por melanina que cumprem a função de absorver a luz que chega à retina (SARAIVA e GARCIA, 2022e).

Em continuidade ao coróide, o corpo ciliar se estende em sentido posterolateral desde a raiz da íris até a *ora serrata* (PAWLINA, 2021), constituindo-se em uma estrutura amplamente vascularizada, responsável pela formação do humor aquoso no processo ciliar e pela acomodação visual através do músculo ciliar, com apresentação em forma triangular, possuindo três partes distintas (parte lisa- *pars plana*, parte rugosa- *processos ciliares* e músculos ciliares) (SARAIVA e GARCIA, 2022e).

De acordo com Pawlina (2021), o epitélio ciliar apresenta três funções principais: secreção de humor aquoso; participação na barreira hematoaquosa; secreção e fixação das fibras zonulares que formam o ligamento suspensor do cristalino. A composição iônica do humor aquoso, segundo o autor, deriva dos capilares sanguíneos e é semelhante ao do plasma, sua renovação normal no olho humano ocorre uma vez a cada 1,5 a 2h, e possui como principais funções a manutenção da pressão intraocular, oferecer nutrientes e remover metabólitos dos tecidos avasculares da córnea e do cristalino. A barreira hematoaquosa responde por restringir a difusão livre através do epitélio ciliar, conservar o humor aquoso, e contribuir para a nutrição e a função da córnea e do cristalino.

5.11.2.6 Retina

A retina está apoiada sobre o coróide e internamente está associada ao corpo vítreo, substância gelatinosa transparente que preenche a câmara vítrea no segmento posterior do olho e é responsável por absorver os choques, proteger a frágil retina durante os movimentos oculares rápidos e ajudar na manutenção do formato do olho (PAWLINA, 2021). O corpo vítreo é composto 99% de água (humor vítreo), colágeno, glicosaminoglicanos (hialuronano) e uma pequena população de células (hialócitos) (PAWLINA, 2021).

Possuindo morfologia neurosensorial, a retina é dividida em retina central ou neural (mácula) e retina periférica (SARAIVA e GARCIA, 2022e). A camada neural da retina (retina propriamente dita) contém redes neurais complexas (interneurônios) e células fotorreceptoras (bastonetes e cones), enquanto que a retina periférica contém o epitélio pigmentar da retina composta por células cubóides simples que contém melanina (PAWLINA, 2021). Existe um espaço virtual entre as duas camadas que, quando separadas secundário a doenças ou traumatismos oculares, ocorre o “descolamento de retina” e consequente redução de suprimento sanguíneo (PAWLINA, 2021).

Duas regiões funcionalmente diferentes são reconhecidas na camada neural da retina: a região não fotossensível (parte cega), localizada anteriormente à *ora serrata*; e a região fotossensível (parte óptica), que reveste a superfície interna do olho posteriormente à *ora serrata* (PAWLINA, 2021).

O local de junção do nervo óptico com a retina é denominado disco do nervo óptico ou papila óptica, área sem células fotorreceptoras (ponto cego no campo visual), enquanto que lateralmente (2,5mm) ao disco do nervo óptico é encontrada a fóvea central, uma depressão central e área de máxima acuidade visual onde estão organizados os elementos visuais com maior precisão (PAWLINA, 2021). O eixo visual do olho atravessa a fóvea, que é circundada por uma área de pigmentação amarelada denominada de mácula lútea, região que pode ser afetada em indivíduos mais velhos pela degeneração macular relacionada à idade (DMRI) (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

Na retina, os vasos que se podem ver e avaliar com o auxílio do oftalmoscópio são a artéria central da retina e a veia central da retina, ambas atravessando o centro do nervo óptico e entrando no globo ocular, no local do disco do nervo óptico (PAWLINA, 2021). A artéria

central da retina se ramifica em ramos superior e inferior e cada um deles em ramos nasais e temporais (PAWLINA, 2021).

5.11.2.7 Cristalino

O cristalino é uma estrutura biconvexa sem vasos (avascular) ou nervos (indolor), quase totalmente desprovida de tecido conjuntivo (transparente), que está suspenso atrás da íris pela zônula que o une ao corpo ciliar (fibras zonulares) (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022c).

Situando-se posteriormente ao humor aquoso e anteriormente ao humor vítreo (SARAIVA e GARCIA, 2022c), o cristalino é responsável por focar os raios luminosos na retina por meio do equilíbrio entre relaxamento muscular promovido pela liberação da tensão das fibras zonulares (acomodação) e entre a tração das fibras zonulares e contração muscular mantendo-o achatado (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022c). Portanto, Widmaier, Raff e Strang (2017) corroboram que o relaxamento e a contração das fibras circulares do músculo liso ciliar, por estímulo dos nervos parassimpáticos, responde pelo formato do cristalino, empurrando a lente para um formato achatado e oval para focar em objetos distantes (relaxamento do músculo) ou mantendo-o no formato mais esférico para focar em objetos mais próximos (contração do músculo).

O cristalino possui três componentes principais: cápsula do cristalino, estrutura elástica composta principalmente por colágeno tipo IV e proteoglicano; epitélio subcapsular, formam as fibras primárias do cristalino que preenchem a cavidade da vesícula óptica; e fibras secundárias do cristalino, células epiteliais que se proliferam e migram ao longo da região posterior da cápsula, diferenciando-se em fibras do cristalino maduro (PAWLINA, 2021).

O envelhecimento causa alterações no cristalino de duas formas: perda gradual da elasticidade e da capacidade de acomodação do cristalino, condição conhecida como presbiopia que ocorre geralmente na quarta década de vida e que é facilmente corrigida com o uso de óculos ou lupa (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021); e perda da transparência do cristalino ou de sua cápsula, condição denominada catarata e que pode ser corrigida cirurgicamente por retirada do cristalino e substituição por uma lente sintética implantada na câmara posterior (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017; PAWLINA, 2021).

5.11.2.8 Córnea

Continua com a esclera, a córnea é composta de tecido conjuntivo fibroso denso e é local de inserção dos músculos extraoculares (PAWLINA, 2021). Apresenta-se em contato direto com o meio externo, podendo absorver oxigênio da atmosfera e, por ser uma estrutura com curvatura regular, transparência e filme lacrimal adequado, a principal função da córnea é garantir a refração óptica (SARAIVA e GARCIA, 2022b).

A córnea é uma estrutura elíptica que mede aproximadamente 12 mm na horizontal e 11 mm na vertical, é mais fina no centro (0,58 mm), transparente e avascular, possui superfície anterior convexa e posterior côncava (SARAIVA e GARCIA, 2022b) e cinco camadas de tecido (epitélio da córnea- contínuo com a conjuntiva; membrana de Bowman; estroma da córnea; membrana de Descemet; endotélio ou epitélio posterior - separa a córnea do humor aquoso) (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022b).

Pawlina (2021) destaca que a membrana de Bowman (membrana basal anterior) confere resistência à córnea e atua, principalmente, como uma barreira contra a disseminação de infecções. Já o estroma (substância própria), segundo o autor, este é preenchido por fibras colágenas e substância fundamental da córnea contendo pequenos peptídeos proteoglicanos ricos em leucina, o que mantém a limpidez das córneas. Com relação à membrana de Descemet, esta separa o endotélio da córnea do estroma e pode ajudar a manter a curvatura normal da córnea, enquanto que o endotélio propicia a troca metabólica entre a própria córnea e o humor aquoso, por meio de células com muitas mitocôndrias, vesículas, retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi, que realizam endocitose e transporte ativo (PAWLINA, 2021).

Pawlina (2021) destaca que, enquanto a membrana de Bowman não se regenera em caso de lesão, formando uma cicatriz opaca que pode prejudicar a visão, a membrana de Descemet se regenera com rapidez depois da lesão. Já a córnea humana, segundo os autores, possui limitada capacidade de proliferação e, diante de lesão grave do endotélio, a única maneira de reparo é o transplante de córnea.

5.11.2.9 Pupila

A pupila forma o orifício central da íris, perfurando o diafragma da íris ligeiramente abaixo e nasal ao seu centro, cujo diâmetro sofre interferência do sistema nervoso autônomo (SNA) simpático e parassimpático, de acordo com os estímulos que recebe (PAWLINA, 2021).

A mobilidade da íris permite que a pupila mude de tamanho, apresentando muitas dobras na dilatação pupilar e superfície lisa na contração pupilar (SARAIVA e GARCIA, 2022c). Entende-se que a íris é responsável por controlar o diâmetro e o tamanho da pupila e, portanto, a quantidade de luz que chega à retina (WIDMAIER, RAFF E STRANG, 2017; PADMASINI *et al.*, 2022; ELIEVA, 2024), por ação neural, dilatando a pupila quando estimulada por nervos simpáticos e reduzindo o diâmetro pupilar (contração) quando estimulada por nervos parassimpáticos (WIDMAIER, RAFF e STRANG, 2017).

Considerando que o tecido da íris está constantemente em movimento, mudando a largura da pupila conforme a idade, em crianças menores de 1 ano a pupila é bastante estreita (até 3 mm) e reage mal à luz, na adolescência, a pupila se torna mais larga, no início da idade adulta atingi um diâmetro de 4 mm, o que fornece condições ótimas para alta acuidade visual, e na velhice, devido à perda de elasticidade no tecido da íris, a pupila se estreita (ELIEVA, 2024).

A pupila, segundo Pawlina (2021) e Saraiva e Garcia (2022c), é constituída por dois músculos: músculo esfíncter da pupila, disposto em fibras circulares e controlado por nervos parassimpáticos conduzidos pelo nervo oculomotor (nervo craniano III) que respondem pela miose (diminuição do tamanho da pupila) em resposta à luz intensa; e músculo dilatador da pupila, composto por fibras longitudinais e controlado por nervos simpáticos originados do gânglio cervical superior que promovem a midríase (aumento do tamanho da pupila) em resposta à baixa luminosidade. Widmaier, Raff e Strang (2017) acrescentam que a contração dos músculos ciliares também interfere na contração pupilar buscando tornar a imagem visualizada mais nítida.

A borda ou orla pupilar possui a mesma constituição tecidual da dura-máter, representando a continuidade do nervo óptico e em conexão direta com a região occipital cerebral (GARCIA, 2022e). Desta forma, a resposta da pupila não indica apenas a atividade motora, mas mostra também que a atividade mental aumenta a dimensão pupilar de acordo com a dificuldade do problema, além de regular automaticamente, segundo a intensidade luminosa, a troficidade do segmento anterior (SARAIVA e GARCIA, 2022c). Desta forma, Widmaier, Raff e Strang

(2017) incluem que a mudança no tamanho da pupila pode ocorrer também como resultado de emoções ou dor.

5.11.2.10 Íris

A íris se origina na margem anterior do corpo ciliar e se insere na esclera cerca de 2mm posteriormente à junção corneoescleral (PAWLINA, 2021). Entre a córnea e a íris há um espaço denominado câmara anterior e entre a íris e o cristalino o espaço da câmara posterior, ambos preenchidos pelo humor aquoso, local onde ocorrem trocas metabólicas contínuas entre os vasos da íris e o humor aquoso (SARAIVA e GARCIA, 2022c).

Pawlina (2021) e Saraiva e Garcia (2022c) destacam que ângulo iridocorneano contém o seio venoso da esclera (canal de Schlemm) por onde é drenado o humor aquoso da câmara anterior e, diante de uma possível falha na drenagem, haverá aumento da pressão intraocular podendo conduzir ao glaucoma e conseqüente atrofia das camadas de fibras nervosas da retina. Nos casos de glaucoma de ângulo fechado, por exemplo, a iridotomia é realizada por meio de uma pequena abertura na base da íris usando feixe de *laser*, que aumenta o ângulo iridocorneal e possibilita maior drenagem do humor aquoso.

Macroscopicamente, a íris mede aproximadamente 12 mm de diâmetro e 38 mm de circunferência, com uma borda livre de 3 mm circundando a pupila, sendo a porção mais fina da íris localizada em sua raiz (0,5 mm) e a mais espessa no colarete (1,5 mm) (SARAIVA e GARCIA, 2022c).

Padmasini *et al.* (2022) descrevem que a íris é dividida em duas regiões principais: a zona pupilar, região interna cuja borda forma o limite da pupila, e a zona ciliar, porção da íris que se estende até sua origem na região do corpo ciliar. A face posterior (neuroectoderma) da íris é revestida pelo epitélio pigmentado que, na região da pupila, projeta-se em direção anterior formando o bordalete (SARAIVA e GARCIA, 2022c).

Composta por tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e células pigmentadas (SARAIVA e GARCIA, 2022c), na anatomia microscópica a íris possui quatro camadas contíguas: camada marginal anterior ou camada da borda anterior; estroma e músculo esfínteriano; epitélio pigmentar anterior da íris e os músculos dilatadores; e epitélio pigmentar da íris posterior (SARAIVA e GARCIA, 2022c; PADMASINI *et al.*, 2022).

A camada da borda anterior consiste em uma condensação de tecido conjuntivo, fibroblastos e melanócitos derivados do estroma anterior, sendo afinada nos sulcos de contração e mais espessa na zona pupilar e na periferia da zona ciliar, estando ausente nas criptas (SARAIVA e GARCIA, 2022c). O humor aquoso flui livremente através das criptas e fendas, os fibroblastos revestem as muitas criptas estendendo-se desde a raiz da íris até a pupila, e os melanócitos pigmentados situam-se mais profundamente aos fibroblastos, com pouca distribuição na íris azul (camada fina) e duplamente pigmentado na íris marrom (camada grossa) (SARAIVA e GARCIA, 2022c). A superfície anterior da íris contém muitos sulcos e estrias, que podem ser examinadas ao exame clínico, como uma camada descontínua de fibroblastos e melanócitos (PAWLINA, 2021).

Na segunda camada, o estroma da íris é composto por uma rede frouxa de tecido colagenoso preenchido por células pigmentadas (melanócitos e células aglomeradas), células não pigmentadas (fibroblastos, linfócitos, macrófagos e mastócitos) e fibras de colágeno, estando contínua com o estroma do corpo ciliar (SARAIVA e GARCIA, 2022c). A constrição pupilar é produzida por células musculares lisas localizadas no estroma da íris e disposta circularmente perto da margem pupilar destas, compondo em conjunto o músculo esfíncter da pupila (PAWLINA, 2021).

A terceira camada, segundo Saraiva e Garcia (2022c), é nomeada de epitélio pigmentar anterior da íris, sendo composta por células mioepiteliais que apresentam na sua porção apical epitélio cubóide pigmentado unido por junções apertadas e desmossomos, e na sua porção basal processos musculares lisos que se estendem para o estroma formando o músculo dilatador. Pawlina (2021) corrobora que a camada epitélio pigmentar anterior é repleta de grânulos de melanina que encobrem os limites com as células da camada seguinte, e de células mioepiteliais que apresentam, em suas porções basais/anterior, prolongamentos contráteis que se estendem radialmente e que formam, em conjunto, o músculo dilatador da pupila da íris.

O epitélio pigmentar da íris posterior, de acordo com Saraiva e Garcia (2022c), representa a quarta camada, é a mais profunda do estroma, formada por uma única camada de células colunares fortemente pigmentadas e unidas por junções apertadas e desmossomos, dispostas de ápice a ápice em duas camadas para absorver a luz incidente que não entra pela pupila. O grau de pigmentação das células do epitélio pigmentar posterior da íris é tão intenso que é

impossível visualizar o núcleo e as características do citoplasma ao microscópio óptico (PAWLINA, 2021).

Considerando que a função das células pigmentadas da íris é absorver os raios luminosos (PAWLINA, 2021), a cor da íris varia de azul claro a marrom escuro, e essa diversidade é explicada por três fatores estruturais principais: o epitélio pigmentar, a densidade do estroma da íris (mais espesso ou mais finos) e o conteúdo de pigmento do estroma da íris (SARAIVA e GARCIA, 2022b; 2022c).

A distribuição dos grânulos de melanina dentro dos melanócitos estromais superficiais, difere conforme os vários tons de cor da íris (PAWLINA, 2021; SARAIVA e GARCIA, 2022c; PADMASINI, 2022), existindo menos pigmento em olhos de cor azul e mais pigmento em olhos de cor mais escura (marrom ou preto) (PAWLINA, 2021; ILMI e SULARSO, 2023). Pawlina (2021) acrescenta que, se houver poucos melanócitos no estroma, a cor da íris será derivada da luz refletida pelo pigmento existente nas células da sua superfície posterior, o que produzirá a cor azul e, à medida que aumenta a concentração de pigmento no estroma, a cor da íris passa de azul a tons de azul-esverdeado, cinza e, por fim, castanho.

Nesse sentido, Saraiva e Garcia (2022c) classificam dois tipos de melaninas depositadas na íris, que diferem conforme a cor da íris: eumelanina, que forma a cor castanho/escuro e está associada à pigmentação mais escura; feomelanina, que forma a cor vermelho/amarelada e está associada a pigmentação mais clara (SARAIVA e GARCIA, 2022c).

Dentre as estruturas do olho humano, a íris e a retina podem ser usadas como características biométricas precisas. Ao contrário das impressões digitais que podem mudar devido a lesões (cortes ou queimaduras), a íris tende a permanecer inalterada (estável) enquanto a pessoa estiver viva porque é altamente protegida pela córnea e pelo humor aquoso. Esta vantagem torna a íris muito adequada para ser usada como uma característica de identificação biométrica com alto grau de precisão e confiabilidade, possuindo características únicas que são diferentes para cada indivíduo, mesmo que o indivíduo seja gêmeo idêntico (ILMI; SULARSO, 2023)

Conclusão

O olho humano é uma estrutura complexa e fascinante, composta por diversas partes que trabalham em conjunto para permitir a percepção visual. Desde a córnea, que atua como a primeira lente do sistema óptico, até a retina, onde as imagens são convertidas em sinais elétricos para o cérebro, cada componente desempenha um papel crucial na formação da visão. Espera-se, a partir da introdução da anatomofisiologia dos olhos, compreender como as funções e interações das diferentes partes do olho podem ajudar na prevenção de doenças, em especial nas possíveis manifestações da hipertensão arterial visualizadas na íris.

Por fim, considerando a relevância do tema, o capítulo seguinte destina-se ao aprofundamento do estudo da íris (iridologia) para além da função de ver, e sua possível aplicabilidade na predição de doenças, em especial na hipertensão arterial.

5.12 IRIDOLOGIA

Ao longo dos estudos sobre medicina, a investigação da íris como método para diagnosticar o estado de saúde de uma pessoa e prever o comportamento natural dos órgãos é relatado desde as civilizações antigas no Egito, Babilônia, China e Grécia (ILMI; SULARSO, 2023), existindo a, pelo menos, 3000 anos conforme relatado em dados arqueológicos (ALPHONSE, VENKATESAN e JEBASEELI, 2023). Com o avanço da naturopatia, muitas ferramentas para diagnóstico e tratamento alternativo (complementar) de doenças foram desenvolvidas, incluindo a homeopatia, herbalismo, acupuntura, ayurveda, terapia de quelação, cinesiologia, ozônio terapia, reflexologia, massagem terapêutica, unani e Medicina Tradicional Chinesa (MCT) e a iridologia (JAIN, JAIN e ARJARIYA, 2021).

Nesse sentido, o cuidado integral do ser humano para a promoção da qualidade de vida e do bem-estar físico e mental (aspectos biológicos, psicológicos, bem-estar social e ambiental), considera a utilização das Terapias Complementares em conjunto com o tratamento convencional (FLANNIGAN, 2022).

Corroborando com a visão holística do cuidado, a iridologia, enquanto técnica de Terapia Complementar (SALLES e SILVA, 2011) e ciência multidisciplinar, representa o estudo da íris quanto a anatomia, fisiologia, histologia, farmacologia e patologia, para prevenção de doenças, uma vez que antes mesmo do indivíduo apresentar sintomas, é possível detectar sinais de comprometimentos e utilizar meios para manter a homeostase do organismo, evitando que ele adoça (JDHAO *et al.*, 2022).

O conhecimento sobre a iridologia é aplicado na prática da medicina complementar e integrativa (SALES e SILVA, 2011; ESTEVES *et al.*, 2021; ALPHONSE, VENKATESAN e JEBASEELI, 2023), principalmente através dose terapeutas holísticos. A formação e a certificação dos iridologistas ocorrem em todo o mundo através de instituições de ensino vinculadas a diferentes associações de especialistas que defendem a prática da iridologia (ESTEVES *et al.*, 2021). Wibawa, Sitorus e Purnomo (2016) citam que os praticantes da iridologia defendem a iridologia como um método de detecção precoce de algumas doenças, uma vez que a íris através dos olhos tem a maior conexão com o sistema nervoso central da coluna vertebral humana em comparação com outros órgãos.

Dalpiás (2017) e Manobal (2021) destacam que, historicamente, os estudos sobre como a íris pode fornecer além da função de ver, foram realizados por Hipócrates quando recomendava

olhar sempre a íris para verificar se havia sujeira. No entanto, conforme os autores, foi somente no século XIX que o húngaro Ignatz Van Peczely desenvolveu o diagnóstico pela íris. Popularizada em 1881 em seu livro “Descobertas no campo das ciências naturais e da medicina”, Ignatz Van Peczely afirma que a iridologia representa um método praticado por centenas de anos em várias formas (YOHANNES, NURTANIO e HALIM, 2020; MANOBAL, 2021; ESTEVES *et al.*, 2021). Segundo Batello (2009) e Yohannes, Nurtanio e Halim (2020), quando criança, Peczely brincava com uma coruja que fraturou o osso da perna e percebeu que em determinado local da íris apareceu um sinal que foi se apagando na medida em que a coruja se recuperou. Já como médico, segundo os autores, Peczely pôde perceber alterações na íris em pacientes cirúrgicos ou quando estes ingeriam determinados remédios, correlacionando os órgãos do corpo humano e a íris, com posterior criação do primeiro mapa iridológico.

Blessing (2011) descreve em seu livro “*Pathways of Homoeopathic Medicine*” os cientistas que contribuíram para o estudo da iridologia: Emanuel Felke (1856–1926), iridologista e homeopata que desenvolveu remédios complexos correspondentes às doenças e suas causas detectadas através da íris; Madalena Madaus (1857–1925), após ser diagnosticada por Felke com inflamação pélvica, publicou em 1915 um livro sobre iridologia mesmo com ameaças de internamento em hospícios se continuasse a defender publicamente o diagnóstico da íris, e em 1920 fundou a revista especializada *Iris-Correspondenz* para promover ainda mais conhecimento; Eva Flink (1886–1959), filha de Madalena Madaus, aprofundou os estudos sobre o diagnóstico da íris e a constituição da íris, fundando junto com sua mãe uma escola de iridologia; Heinrich Hense (1868–1955) usou a iridologia para diagnosticar doenças atuais e anteriores bem como os danos e fraquezas dos órgãos.

Segundo Salles e Silva (2008) e Salle, Silva e Batello (2013; 2022), a IrisDiagnose permite abordagem propedêutica, profilática e terapêutica e tem como principal objetivo detectar distúrbios em evolução (estágios evolutivos agudo, subagudo, crônico e degenerativo) e, precocemente, intervir para que tal distúrbio não evolua para a doença. Hapsari *et al.* (2021) também registram que a iridologia é um método de identificação das alterações orgânicas (metabólicas, nutricionais, nervosas, hormonais, psíquicas e emocionais) que se expressam na aparência da íris. Quanto mais irregularidades aparecem no tecido da íris, menor a vitalidade, menor a resistência e mais longe se estará do bem estar (SALLES e SILVA, 2008).

De acordo com Blessing (2021) e Tezi (2020), a íris revela mudanças na condição de saúde do indivíduo e cada órgão, glândula e tecido são representados em áreas bem definidas. Essas alterações são expressas e refletidas na íris através de uma topografia, onde cada órgão encontra-se representado em um ou mais mapas iridológicos, permitindo uma análise física, mental, psíquica e espiritual (BATELLO, 2009; 2022). Na iridologia, os órgãos de choque referem-se aos órgãos do corpo humano com maior tendência ao adoecimento (ESTEVES, 2020). Pesquisa desenvolvida por Esteves *et al.* (2021) demonstrou que o referencial teórico proposto pelo médico estadunidense Bernard Jensen para análise da íris foi utilizado em 70% das publicações cuja temática versava sobre iridologia e saúde humana, sendo ele considerado “o Pai da iridologia americana” com reconhecimento internacional pelas suas contribuições.

As condições do organismo reveladas na íris por meio das mudanças do reflexo neurológico no estroma e trabéculas (ou fibras) são justificadas pela complexidade do tecido da íris, funcionando como uma extensão do cérebro, rico em terminações nervosas, músculos e capilares sanguíneos que conectam a íris a todos os órgãos e tecidos do corpo via tálamo óptico e sistema nervoso (KHALSA, 2009; SALLES, SILVA e BATELLO, 2013).

No entanto, enfatiza-se que a iridologia não diagnostica doença (SALLES e SILVA, 2015; MANOBAL, 2021; JDHAO *et al.*, 2022) e não pode revelar: níveis de pressão arterial, glicemia e demais exames laboratoriais; medicamentos ou drogas usadas pelo indivíduo (o que pode ser visto é a presença do material tóxico e a congestão dos sistemas circulatório e linfático); quais as intervenções cirúrgicas ocorridas com a pessoa e/ou o número de órgãos com os quais a pessoa nasceu (MANOBAL, 2021; BATELLO, 2021); quando e quem causou uma agressão (pode indicar se o processo é recente ou antigo); não correlaciona sintomas; não identifica gravidez e nem a condição clínica da gestação; não identifica a presença de tumores, hemorragias, cálculos renais ou biliares, nem a necessidade de cirurgias (BATELLO, 2021).

Nesse sentido, a iridologia apresenta-se como alternativa preventiva mais econômica, mais rápida e menos invasiva para detectar disfunções de órgãos internos, quando comparado aos equipamentos ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, amplamente utilizados para examinar a saúde humana. Diante do exposto, na subseção seguinte será descrita a sistemática do estudo da íris por meio da técnica iridológica, com base em publicações científicas que a fundamentam e a validam, como auxílio ao diagnóstico de doenças.

5.12.1 Iridologia orgânica

A íris possui um dos tecidos mais complexo do corpo humano, está diretamente exposto ao meio e é uma extensão do cérebro, dotada de centenas e milhares de terminações nervosas, vasos sanguíneos, músculos e outros tecidos, manifestando uma fisiologia reflexa nas suas fibras nervosas em resposta às mudanças nos tecidos do corpo (JENSEN, 1980; KHALSA, 2009; SALLES, SILVA e BATELLO, 2013; DALPIÁS, 2017; YOHANNES, NURTANIO e HALIM, 2020; SARAIVA e GARCIA, 2022e; ALPHONSE, VENKATESAN e JEBASEELI, 2023).

Considerando que, com base na medicina tradicional chinesa (MTC), microssistemas são áreas do corpo que, por meio de pontos reflexos, conectam-se energeticamente e representam o organismo em sua totalidade (BRASIL, 2018), Saraiva e Garcia (2022c) descrevem a iridologia como um microssistema composto por concentração elevada de terminações nervosas na íris que indicam alterações reflexológicas (energéticas, elétricas, nervosas, circulatórias) diante de uma patologia, com integração pelo sistema nervoso central e os pontos dessas áreas acometidas.

Aproximadamente 28.000 redes neurais participam da comunicação entre a íris, o cérebro e os órgãos e, se um órgão não está funcionando corretamente, informações são enviadas ao cérebro sobre esta situação (ÖZBILGIN, KURNAZ E AYDIN, 2023), que se refletem na íris como uma mudança no padrão, na cor ou na característica (MUZAMIL *et al.*, 2020; ÖZBILGIN, KURNAZ e AYDIN, 2023).

As fibras nervosas da íris estão conectadas e contínuas com a dura-máter através da bainha fibrosa dos nervos ópticos e conectados diretamente com o sistema nervoso simpático e medula espinhal, com o trato óptico se estendendo até a área do tálamo do cérebro e criando uma associação com o hipotálamo, glândula pituitária e pineal (SARAIVA e GARCIA, 2022e). Essas glândulas endócrinas, localizadas no cérebro, são os principais centros de controle e processamento para todo o corpo, estando em contato direto com os processos bioquímicos, hormonais, estruturais e metabólicos do corpo, corroborando para que estas informações sejam gravadas nas várias estruturas do olho (íris, retina, esclera, córnea, pupila e conjuntiva) como reflexo da bioenergética do corpo, sentimento e pensamentos de cada indivíduo (SARAIVA e GARCIA, 2022e).

Para o entendimento da iridologia orgânica, a próxima escrita encontra-se dividida em: zonas anatômicas no estudo da íris; densidade, fibras/trabéculas e lacunas; e anéis iridológicos.

5.12.1.1 Zonas anatômicas no estudo da íris

A estrutura e tecidos da íris estão completamente formadas a partir dos sete anos de idade (GRACIA, 2022e). Salles (2006) descreve que existem diferentes métodos para estudo da íris, tais como o Método Jensen (escola americana), o Método Deck (escola alemã), o Método RayId (escola americana), o Diátese de Menetrier (escola francesa), o Cronorischio (escola italiana) e, conforme descrito por Esteves (2021), o Método Battello (Brasil).

No estudo da topografia da íris, de 80 a 90 áreas foram nomeadas em cada íris e mapeadas de diferentes modos (SAMANT e AGARWAL, 2018; AMINAH e SAPUTRO, 2019; PADMASINI *et al.*, 2022), sendo indicado, para melhor compreensão, a divisão clássica do relógio de 1 a 12 horas, com 10 subdivisões entre cada “hora”, correspondendo a 120 divisões radiais em cada íris (PADMASINI *et al.*, 2022).

Batello (2009) complementa que o mapa iridológico apresenta-se na disposição crânio-caudal e se estende da vitalidade (12h) ao pé (6h) em ambas as íris. Conforme descrito pelo autor, os órgãos localizados no centro do corpo (medianos) são representados topograficamente em ambas as íris através das suas hemi metades, a exemplo da tireóide com sua metade direita encontrada no mapa iridológico entre às 2 e 3 horas, e sua metade esquerda entre às 9 e 10 horas. Os órgão localizados predominantemente à esquerda estão localizados somente na íris esquerda e aqueles localizados predominantemente à direita estão localizados somente na íris direita (TRIWIJAYANTI, SUWASTIO e DAMAYANTI, 2003; BLESSING, 2011; BATELLO, 2009; TEZI, 2020; MUZAMIL *et al.*, 2020). A figura 45 ilustra um modelo de mapa iridológico e as composições anatômicas correspondentes a cada olho.

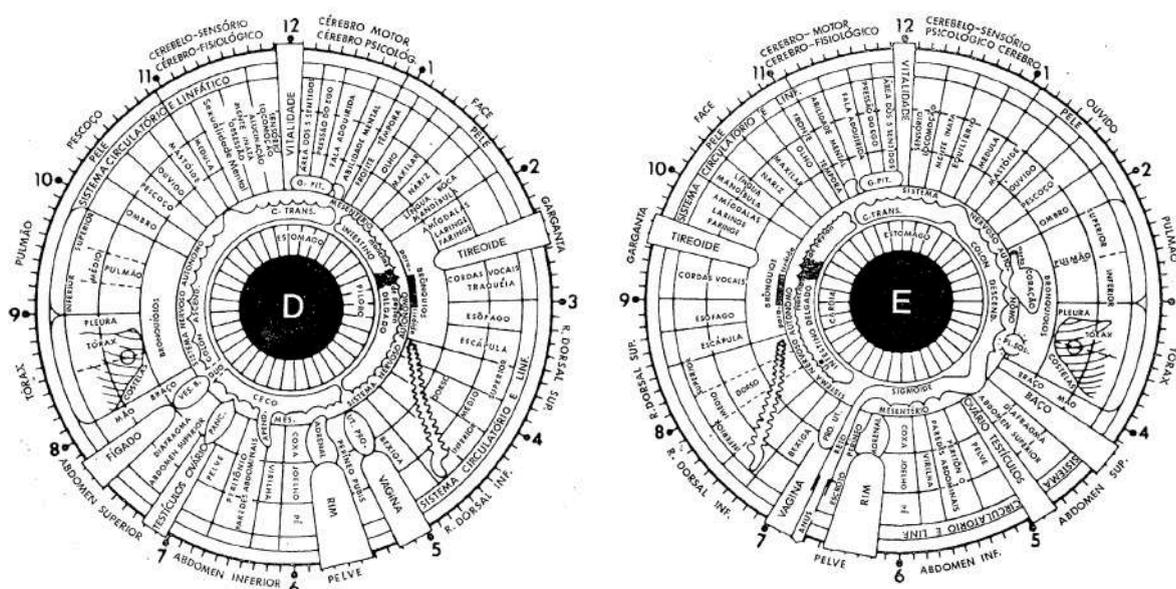


Figura 45: Mapa iridológico (escola americana) da íris direita (D) e esquerda (E)

Fonte: Ilustração disponível em: <https://saudavelefeliz.com/iridologia-015/>. Acesso em 23 jun 2022.

Sugere-se que a leitura da íris ocorra por partes, do meio para a periferia, analisando cada zona anatômica (KHALSA, 2009). Outro método de análise da íris é a disposição concêntrica “em cebola” das sete áreas conhecidas até o momento (BATELLO, 2021). A figura 46 apresenta as duas sugestões de análise da íris.

Das marcas que podem ser encontradas no estudo topográfico da íris, Khalsa (2009) descreve: marcas ou descolorações no tecido da íris associadas aos efeitos da acidez no corpo; depósitos tóxicos associados a lesões, lagoas ou criptos nos estados subagudo, crônico e degenerativo; lesões, lagoas ou criptos reconhecidas pelas formas, podendo variar de tamanho e grau de escurecimento. Nesse sentido, Batello (2021) considera que o estudo dos estágios evolutivos expressos nas íris, dão uma ideia de profundidade e comprometimento do órgão correspondente àquela região, indo de um estadiamento ideal até a etapa de menor capacidade de cura, conforme será melhor explicado na subseção seguinte.

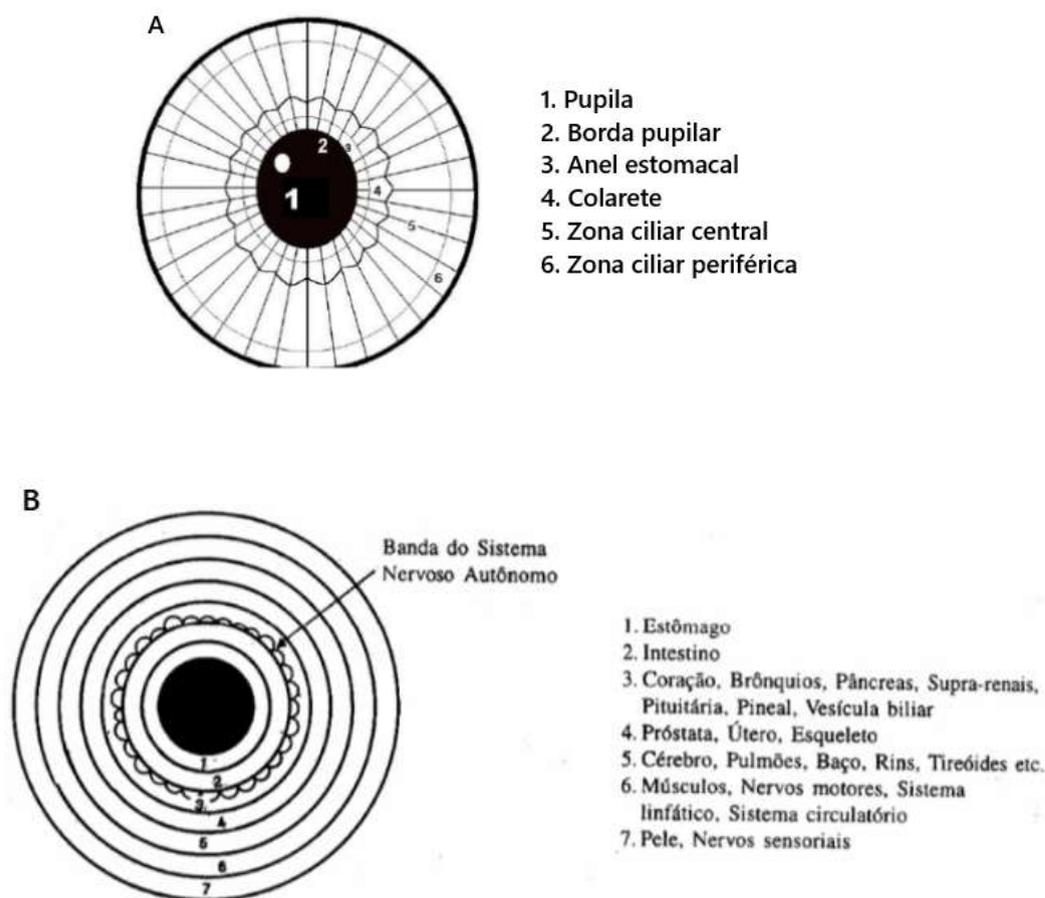


Figura 46: Métodos de avaliação da íris
 Fonte: Khalsa (2009) (A); Batello (2021) (B).

5.12.1.2 Estágios evolutivos expressos no tecido da íris

Estando conectada a todos os órgãos e tecidos do corpo via tálamo óptico e sistema nervoso, conforme já citado, a íris revela as condições do organismo por meio das mudanças do reflexo neurológico no estroma e trabéculas (ou fibras) (KHALSA, 2009; SALLES, SILVA e BATELLO, 2013). As debilidades e características inerentes à pessoa e o grau de sensibilidade do seu sistema nervoso são mostradas na íris, respectivamente, através de criptas e separações do trabéculo (KHALSA, 2009).

Tezi (2020) cita que o principal elemento que se observa na íris são as fibras ou trabéculas, pois elas indicam o tipo de constituição hereditária que o indivíduo possui ou herdou. Batello (2009) considera o entendimento da densidade como de vital importância na iridologia pois denota a constituição geral e parcial do indivíduo, sendo maior a densidade (melhor constituição orgânica) das íris que apresentam tecido iridal e fibras mais compactas, enquanto que a diminuição da densidade em determinada região da íris, denota que aquele local trata-se

de órgão de menor resistência. De acordo com o autor, quando se examina a íris, a soma de todas as fibras representa a constituição geral do indivíduo,

Duarte (2018) descreve que as fibras de boa constituição são as de aparência reta e de maior densidade de compactação, e destaca que quanto mais compactas as fibras se apresentam, mais forte é o organismo e maior a capacidade de cura e reequilíbrio. Para a autora, um conjunto de fibras com falhas, espaços, curvas ou soltas indica que a pessoa não possui uma constituição tão favorecida, e pequenos abusos na saúde e alimentação causam danos e exigem mais tempo para reequilibrar.

Saraiva e Garci (2022c) acrescentam que também são evidentes no tecido iridal anterior colunas radiais e trabéculas levemente pigmentadas, por vezes mascaradas em íris com pigmentação muito escura.

As lacunas relacionam-se à palavra laguna, lago (buraco ou fosso), e aparecem na íris como pequenos buracos, covas ou lagos onde as fibras da íris se separam, indicando que existe ou já existiu um problema na parte do corpo correspondente à essa área (KHALSA, 2009). Conforme Saraiva e Garcia (2022c), defeitos na camada superficial da íris (abertura de fibras) formam criptas ou grandes depressões semelhantes a poços ou diamante, denominadas criptas de Fuchs.

Nesse sentido, o estudo dos estágios evolutivos, a sua localização e o tempo de manifestação no corpo representa o fundamento da iridologia, fornecendo uma idéia de profundidade e comprometimento de um ou mais órgãos, indo de um estadiamento ideal até uma etapa onde se detecta uma menor capacidade de reação de cura (BATELLO, 2009). A atividade dos tecidos na íris se apresenta em quatro etapas (aguda, subaguda, crônico e degenerativo) (FIGURA 47) e possuem o objetivo de classificar o estágio da inflamação através da densidade, tensão e cor das fibras (TRIWIJAYANTI, SUWASTIO e DAMAYANTI, 2003; TEZI, 2020).

No início do problema ou desequilíbrio apenas a primeira camada da íris será alterada, com fibras de aparência elevada na superfície de coloração branca no olho azul ou verde e amarelo-claro no olho castanho, sem visualização da lacuna, (KHALSA, 2009). Segundo o autor, essa fase é caracterizada como inflamação aguda com alteração do padrão metabólico do organismo, aumento da circulação sanguínea e linfática na área do tecido irritado, com tendência a acidez e secreção. De acordo com Batello (2009; 2021), os sinais agudos

traduzem um aumento do metabolismo do órgão à distância, com aumento no consumo de nutrientes, produção de substâncias ácidas, muco e radicais livres (estado hiperativo).

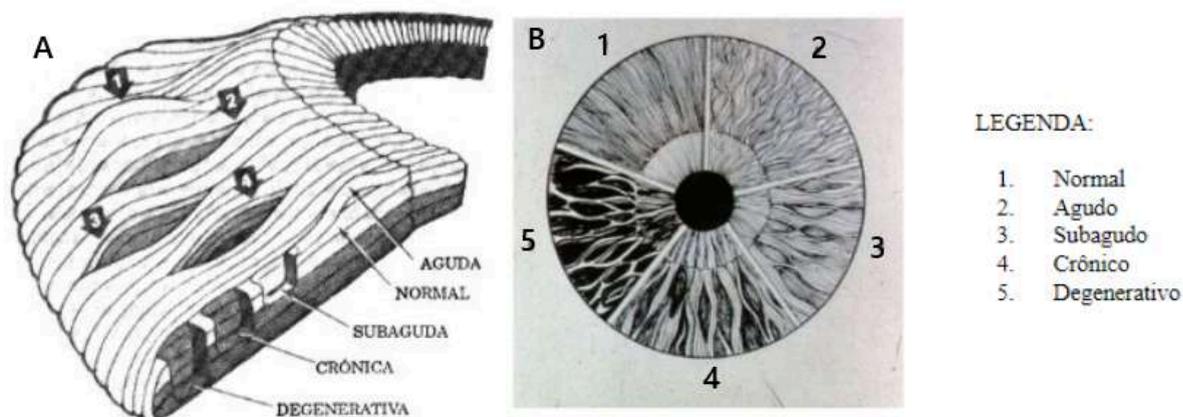


Figura 47: Estágios de inflamação do corpo refletido nas camadas da íris

Visão oblíqua (A) e visão frontal (B).

Fonte: Khalsa (2009).

Se não for tratada, a região inflamada avançará para o estágio subagudo com mudança da coloração para cinza-claro em uma íris azul ou verde e amarelo-ocre em uma íris castanha, depressão das fibras e reflexo de menos luz (KHALSA, 2009). Destaca-se que, esse estágio é o resultado da supressão dos sintomas inflamatórios sem oferecer condições de drenagem ou eliminação dos agentes inflamatórios e toxinas do corpo, secundário à diminuição do suprimento nervoso ao tecido afetado (TEZI, 2020). Batello (2009; 2021) complementa que os sinais subagudos surgem como resultado da diminuição da força curativa no órgão à distância decorrente da falta de absorção e retenção de nutrientes e má perfusão sanguínea ou por um estímulo muito forte que reduz a capacidade curativa.

Khalsa (2009) registra que, à medida que menos sangue e linfa conseguem alcançar o tecido comprometido, os órgãos começam a atrofiar e as lacunas aparecem mais profundas, afetando a segunda camada da íris e caracterizando o estágio crônico. De acordo com o autor, visualiza-se nas íris azul e verde a coloração cinza-escuro, e nas íris castanho a coloração marrom ou marrom-escuro. Nesta fase, Batello (2009; 2021) descreve a ocorrência de dificuldade de absorção, retenção de nutrientes e deficiência na eliminação de substâncias tóxicas, sobrecarregando as células, os órgãos e o sistema imunológico.

Segundo Tezi (2020), o estágio final é o degenerativo e as lacunas aparecem como buracos negros em qualquer tipo de íris, visto que o tecido está morto ou está morrendo e somente o pigmento mais profundo da íris é visualizado (preto), com desaparecimento ou recessão das

fibras superficiais. Este é um estágio de quase irreversibilidade com destruição tecidual do órgão à distância representado na íris (BATELLO, 2009 e 2021).

Tezi (2020) cita que a lacuna degenerativa é a única lacuna que não pode ser regenerada, e as demais manifestam a cura por meio de fibras brancas de cura ou fibras de lutéomo de cálcio que remendam a lacuna preenchendo-a completamente, tecendo no sentido cruzado até restar somente um contorno da lacuna. Khalsa (2009) complementa que elas não são fibras novas, mas sim oriundas da camada mais profunda da íris, adquirindo uma aparência de mancha, e registra que alguns iridologistas europeus defendem que o processo de cura ocorre gradualmente até o completo desaparecimento da lacuna. A presença das linhas brancas, também nomeadas de fibras de Luteum de cálcio, indicam regeneração tecidual com incremento de suprimento sanguíneo e nervoso, como parte do processo da lei de cura (BATELLO, 2021).

No entanto, Garcia (2022e) considera que as marcas que traduzem acometimentos orgânicos não mais se modificam após a cura e podem não indicar doenças, mas sim tecidos ou órgãos mais sensíveis naquele indivíduo. Apesar de toda lacuna indicar problemas ou tendências a desequilíbrios de saúde, conforme as correntes européias e americanas, algumas crianças nascem com lacunas, outras com meras sombras que se abrem em lacunas mais tarde se o meio ambiente e a alimentação não forem saudáveis, sendo quase impossível determinar se um defeito físico é de origem hereditária, funcional ou adquirida (KHALSA, 2009).

5.12.1.3 Anéis iridológicos

Considerando a base de literatura utilizada neste trabalho de tese, dos anéis iridológicos visualizados no exame da íris, foram referenciados o anel concêntrico (anel de estresse ou anéis nervosos ou anel de tensão), o anel de pele, o anel de congestão venosa e o anel de sódio (anel de colesterol ou anel mineral diastésico-lipêmico).

Duarte (2018) e Batello (2021) descrevem que os anéis concêntricos (anel de estresse ou anéis nervosos ou anel de tensão) (FIGURA 48A) indicam estados ansiosos e de inquietude mental. Khalsa (2009) destaca que, no passado, a presença de três anéis indicava esgotamento nervoso iminente e que, atualmente, três anéis concêntricos é a média, e algumas crianças já estão nascendo com quatro ou cinco anéis. De acordo com o autor deve-se observar em que zona os anéis aparecem, destacando também que as interrupções dos anéis de estresse indicam

espasmos musculares nas áreas do corpo correspondente, e os anéis que envolvem apenas a primeira camada da íris são superficiais e transitórios.

Salles e Silva (2011) citam que os anéis de tensão são mais comuns em indivíduos jovens, podem ser superficiais ou profundos variando conforme a quantidade de camadas do estroma da íris atingida pelo sinal, e indicam mal estado neurovascular resultante da deficiência do suprimento nervoso e vascular, além de tónus muscular elevado com predisposição a dores, câimbras, cólicas e convulsões. As autoras indicam a classificação do grau de ansiedade conforme a quantidade de anéis de tensão encontrados na íris: grau baixo - 0 a 1 anel; grau moderado - 2 a 3 anéis; grau elevado - 4 a 5 anéis; e grau altíssimo - 6 ou mais anéis.

Na oftalmologia, Saraiva e Garcia (2022c; 2022d) nomeiam estes anéis como sulcos de contração e os caracterizam como anéis estruturais, descontínuos e circulares ao redor da parte externa da zona ciliar, como resultado da variação constante do grau de tensão e do tempo de contração dos músculos esfíncter e dilatador da pupila, caracterizados por despigmentação, formação de cicatriz e não regressão ao estado original.

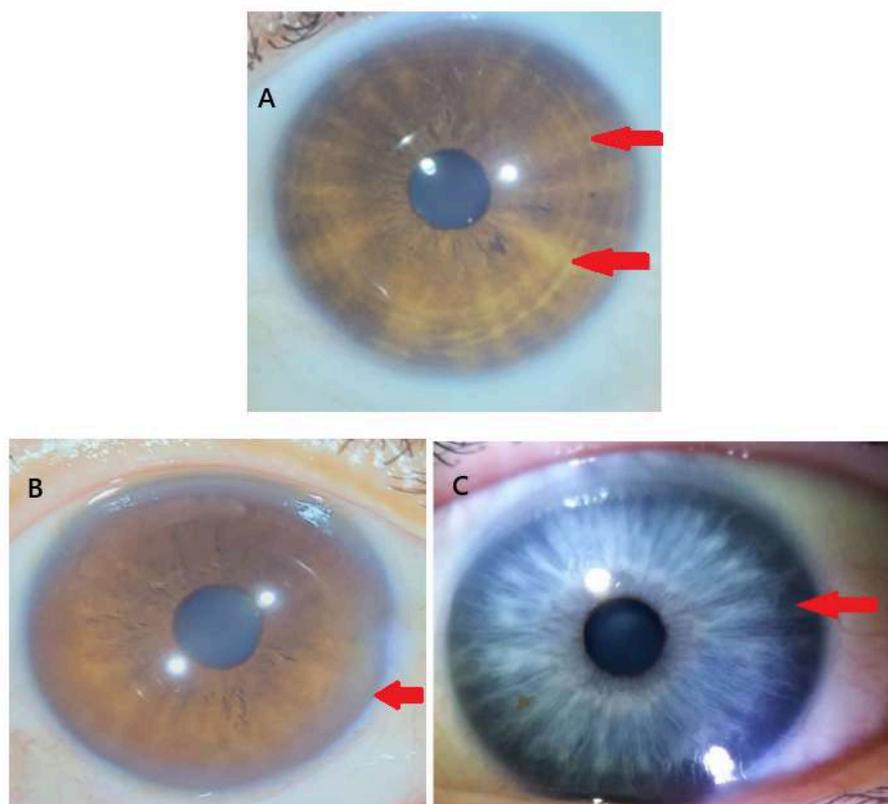


Figura 48: Anéis de tensão (A), Anel de congestão venosa (B), Anel de pele (C)
Fonte: Base de dados da tese (A e B); Duarte (2018) (C).

Em relação ao anel de congestão venosa (FIGURA 48B), este é observado a partir da presença de um halo azul na intersecção da periferia da íris com a esclera, indicando hipo-oxigenação sanguínea (BATELLO, 2021), devendo ser diferenciado do anel de pele representado por um anel escuro de 2-3mm de espessura na periferia da íris (KHALSA, 2009). O anel de pele (FIGURA 48C), também denominado de anel de Propósito ou borda escamosa, quando presente indica problema de pele (zona da pele) tais como eczemas e psoríases (KHALSA, 2009).

O anel de sódio (FIGURA 49A) aparece como um círculo branco e opaco na córnea, sobreposto à periferia da íris, existindo somente um em cada íris (SRUTHI; VIJAYAKUMAR; THAVAMANI, 2021). Os autores afirmam que esta marca na íris frequentemente é encontrada em pessoas com altas taxas de colesterol (hipercolesterolemia) e excesso de sal inorgânico, podendo ser nomeado também como anel mineral, está associado com a absorção defeituosa de minerais ou desequilíbrio de minerais no organismo (KHALSA, 2009; BATELLO, 2009).

Anéis brancos (halos corneanos) na oftalmologia, podem ser de três tipos, de acordo com Saraiva e Garcia (2022b): Queratopatia Lipídica Primária (presença de depósitos lipídicos sem história de trauma ou queratites); Gerontoxo ou Arco Lipídico Senil (anel esbranquiçado cremoso, paralímbico, com infiltração do estroma corneano, muito comum acima de 80 anos de idade e, classicamente não se associa a dislipidemias); Arco Lipídico Juvenil (similar ao arco corneano senil, surgindo antes dos 40 anos de idade e está associado com dislipidemias, autossomicamente dominante-genético). Os autores ressaltam que esta alteração corneana não regride devido à modificações nas células, permanecendo durante toda a vida sem interferir na capacidade visual do indivíduo.

Segundo Duarte (2018), é importante diferenciar anel de sódio e o arco senil ou anel de hipoxigenação (FIGURA 49B), anel detectado na área cerebral da íris, região superior localizada entre 11h e 13h, de cor branco-amarelado ou branco-azulado, como um sinal clássico de velhice e má circulação cerebral. Este sinal está situado na parte superior da córnea, de aparência opaca, como sinal de isquemia cerebral comum em idosos (BATELLO, 2009).

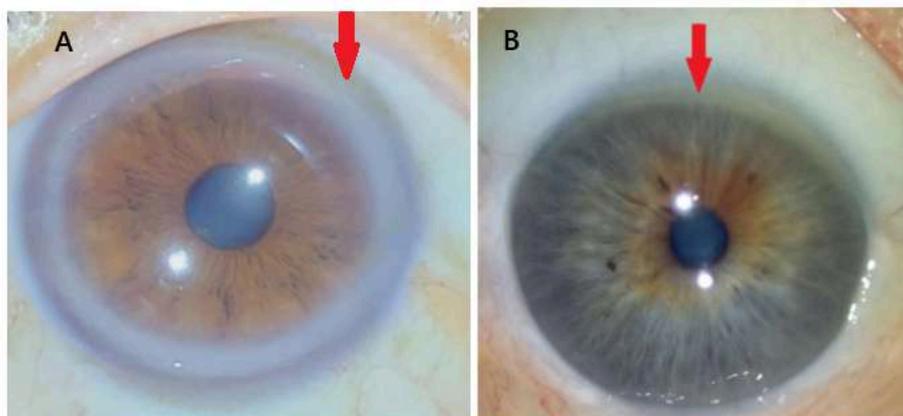


Figura 49: Imagem de íris com anel de sódio e colesterol (A) e com arco senil (B)
 Fonte: Base de dados da tese (A); Duarte (2018) (B).

5.12.2 Constituição da íris

A constituição da íris é diretamente proporcional à integridade da rede trabecular da íris. Khalsa (2009) considera que a integridade fibrosa é uma medida de equilíbrio funcional quanto a habilidade do organismo em resistir às influências externas. O autor complementa que, com base na morfologia de superfície e distribuição de pigmento, a constituição da íris pode ser analisada sob a perspectiva de fatores herdados e adquiridos que podem ser modificados, até certo limite, por influências ambientais ocorridas durante a vida.

Pesquisa desenvolvida por Elieva (2024) registrou que a densidade fraca ou muito fraca da íris pode estar relacionada ao comportamento suicida em mulheres, demonstrado a partir de relevo localmente deformado e arredondado-espessado das íris, deformações das pupilas, rupturas e deformações dos anéis de tensão, manchas pigmentares e tóxicas, anéis de adaptação, rosários linfáticos e bordas distróficas.

A cor básica do olho é o critério usado como avaliação da constituição. Batello (2021) e Esteves (2020) consideram que existem apenas duas cores de íris, azul verdadeira e marrom verdadeira, sendo as demais resultantes da interação entre elas. Segundo Batello (2021), na íris azul verdadeira, observa-se a coloração azul e fibras de fácil visualização, enquanto que na íris marrom verdadeira registra-se a presença de pigmentos de melanina sobre as fibras da íris tornando-a mais difícil para análise.

Importante ressaltar, conforme Saraiva e Garcia (2022e), a existência da heterocromia de íris,

condição que pode afetar a pigmentação iridiana e que é caracterizada por diferentes colorações da íris (central, setorial e completa) de origem genética ou congênita, relacionadas a síndromes específicas, ou por causas adquiridas (doenças ou lesões, trauma ocular e corpos estranhos intraoculares, uso de certos medicamentos tópicos, uveítes, dentre outras).

Na iridologia os tipos constitucionais primários descritos são linfático, hematogênico e biliar ou misto, genótipos que revelam determinados processos patológicos passíveis de ocorrer em um indivíduo, e que podem ser subdivididos em “subtipos” para incluir variações constitucionais (KHALSA, 2009; ESTEVES, 2020).

A constituição linfática apresenta uma delicada íris cinza-azulada com colarete branco, trabéculas (fibras) ligeiramente onduladas e moderadamente espaçadas (FIGURA 50). São íris mais finas e mais transparentes por conter menos pigmento e, portanto, são mais fáceis de visualizar as estruturas de tecido e vasos, além de permitir maior penetração de luz, gerando fotofobia (SARAIVA e GARCIA, 2022d).

Revela predisposição a distúrbios com produção de muco (condição exsudativa aguda) secundário a um sistema nervoso hiperativo (RUSIN, 2015). Os locais de reação mais comum são o trato respiratório superior, as amígdalas, os alvéolos pulmonares, pele, trato gastrointestinal e trato urogenital, e frequentemente há história de eczema, alterações reumáticas e artríticas, artrite gotosa, nefrolitíase e predisposição a opacidade da córnea (KHALSA, 2009). Khalsa (2009) complementa que, como tendência de perfil comportamental da constituição linfática, são indivíduos agitados, irritáveis, de difícil convivência e manifestações de defesa exageradas tais como negativismo, rigidez, eventuais explosões de cólera, expressões de contrariedade e intolerância.

A predisposição comportamental linfática pode ser caracterizada pelo surgimento do rosário linfático de Jensen ou anel de harmonia de RayID (FIGURA 50), pequenos pontos brancos (bolinhas de algodão) e/ou amarelos na zona ciliar externa paralela à margem da íris (DUARTE, 2018). É um clássico sinal de congestionamento linfático e/ou inflamação aguda das membranas mucosas (BATELLO, 2009), e representam feixe de tecido conectivo do estroma, denominado por Jensen de *tophi*.

Saraiva e Garcia (2022d) complementam que o rosário linfático varia de coloração entre o branco a amarelado (cronologicamente com mais tempo), podem ser analisado nos âmbitos vibracional, psico energético, físico e fisiológico, e localizam-se sobre a íris na zona ciliar

central. Segundo Khalsa (2009), pessoas com este padrão tendem a ter altos ideais sociais, não apreciam a desordem, buscam manter o equilíbrio e, ao contrário de muitas características da íris, este anel pode ser observado em pessoas de qualquer idade, inclusive em bebês recém-nascidos, e em íris de qualquer cor, embora seja de difícil visualização em olhos castanhos.

Por fim, Saraiva e Garcia (2022c) enfatizam que, as manchas de Wolfflin identificadas na oftalmologia e comum em indivíduos com a Síndrome de Down, representam o mesmo sinal iridológico do rosário linfático, indicando dificuldades de drenagem linfática em indivíduos com este diagnóstico.



Figura 50: Íris com constituição linfática e com rosário linfático (seta vermelha)

Fonte: Base de dados da tese.

A constituição hematogênica (FIGURA 51) está presente em indivíduos de olhos castanhos, apresentando a camada da borda densamente pigmentada, com pouca ou nenhuma exposição trabecular (RUSIN, 2015). Há uma tendência à desarmonia dos elementos do sangue, insuficiência hereditária em armazenar minerais, redução no número de leucócitos (leucopenia), constrição e endurecimento do tecido linfático com risco para malignidade (linfossarcoma, mal de Hodgkin, linfoma folicular grande). As áreas mais afetadas são os sistemas circulatório, linfático, gastrointestinal e endócrino (KHALSA, 2009).

O tipo hematogênico pode tanto ser portador da natureza comportamental “corrente” ou “flor”. O perfil do tipo “corrente” apresenta sensibilidade física, mental e intuitiva, sendo automaticamente receptivo a tudo e é considerado o padrão mais difícil de ser visualizado na análise da íris. O perfil do tipo “flor” reage à vida com os sentimentos e a comunicação visual,

são sociais e espontâneas, consistindo no padrão de mais fácil visualização, com formas curvas e arredondadas se distinguindo claramente das fibras (KHALSA, 2009).

Vale ressaltar que, além dos padrões comportamentais tipo “corrente” e tipo “flor”, outras duas classificações são citadas por Khalsa (2009) sem vinculá-las à constituição primária: tipo “joia”, com características compulsivas por conhecer e sentir o mundo, e tipo “agitador”, com comportamento impaciente, exigente, rude.



Figura 51: Íris com constituição hematogênica

Fonte: Base de dados da tese.

A constituição biliar ou mista (FIGURA 52) apresenta leve a moderada pigmentação das camadas superiores da íris, refletindo um azul-esverdeado, com predisposição especial a problemas biliares e hepáticos advindos de complicações digestivas (RUSIN, 2015). Podem ser visualizados no colarete concentrações de pigmento castanho-dourado ou castanho-avermelhado (KHALSA, 2009).

Saraiva e Garcia (2022d) complementam que a coloração da íris misto biliar também é nomeada como ferrocromatose generalizada, sendo comum o aparecimento de áreas sem essa coloração (perda de pigmento), evidenciando melhor as fibras. Segundo os autores, na iridologia a pigmentação ferrocromatose da íris misto biliar sugere indivíduos extremamente intoxicados, interpretação que precisa ser revista visto que esta condição está relacionada com células pigmentadas e não com reflexos de distúrbios orgânicos.



Figura 52: Íris com constituição biliar

Fonte: Base de dados da tese.

5.12.3 Iridologia aplicada aos distúrbios orgânicos: trabalhos relacionados

Dentro de uma perspectiva moderna da iridologia, recomenda-se não fazer uma análise do tecido da íris de forma direta/linear com patologias, mas sim correlações probabilísticas no desenvolvimento destas, atuando na prevenção de doenças e promoção da saúde. Considerando as publicações diversas aplicando o estudo da iridologia na identificação de distúrbios orgânicos, esta seção destina-se a apresentar, resumidamente, os principais trabalhos.

- Iridologia e transtornos mentais:

Esteves (2020), em pesquisa de tese do doutorado para avaliar a relação entre violência, estresse e gravidade de sintomas depressivos em mulheres com Transtorno Depressivo, associou a presença de anéis de tensão nas íris à uma maior vulnerabilidade para manifestar graves níveis de estresse ao longo da vida. Os anéis de tensão foram identificados pelo autor como círculos concêntricos completos ou parciais evidenciados na íris, mais frequentemente na zona periférica, variando em número de 1 a 6 conforme intensidade de ansiedade: 0-1 anel (baixo), 2-3 anéis (moderado), 4-5 anéis (elevado) e mais de 6 anéis (altíssimo). No referido estudo, 63,4% das mulheres com depressão e vítimas de depressão apresentaram 2 ou mais anéis de tensão.

Outro parâmetro iridológico investigado por Esteves (2020) foi a presença de lacunas (afastamento das fibras presentes nas fibras dos olhos) na região da glândula adrenal, estrutura responsável pela liberação do hormônio cortisol, indicando que as participantes do estudo são mais vulneráveis ao desenvolvimento de psicopatologia ao longo da vida, relacionadas à exposição a eventos estressores e a atos violentos. Segundo o autor, a partir da aplicação do mapa iridológico, a localização da glândula adrenal na íris direita foi entre 5h e 6h e na íris esquerda entre 6h e 7h.

Vale ressaltar que, no estudo desenvolvido por Esteves (2020) não houve diferença entre as íris direita e esquerda, sugerindo que fotografar apenas uma das íris é suficiente, mais ágil e mais econômico na investigação destes sinais iridológicos.

Com o objetivo de investigar a íris de pessoas (56 pacientes) com diagnóstico de esquizofrenia, Duarte (2018) observou correlação significativa de marcas na região dos sentidos (82,1% nas íris esquerdas e 73,2% nas íris direitas) e na região da mente inata (87,5% nas íris esquerdas e 89,3% nas íris direitas), e a predominância do arco senil (91,07% e dos anéis de tensão (89,3%). A autora concluiu que os sinais de replicaram nas íris dos pacientes com diagnóstico de esquizofrenia.

- Iridologia e outros distúrbios:

Madhouse, Kayli e Himmami (2021) identificaram doenças no cérebro, costas, pelve, abdômen e peito através da iridologia, obtendo uma taxa de precisão superior a 98% no diagnóstico de doenças específicas a partir da utilização de cinco modelos computacionais diferentes. Triwijayanti, Suwastio e Damayanti (2003) desenvolveram pesquisa para detectar estádios de distúrbios pulmonares utilizando imagens iridológicas, por meio de uma ferramenta computacional de fácil manuseio para iridologistas.

Kim *et al.* (2025) analisaram a correlação entre marcadores da íris e resultados de testes relacionados à obesidade (IMC de 25 ou superior) em 197 adultos (99 obesos, 98 com peso normal) utilizando prontuários médicos anonimizados e imagens da íris. Segundo os autores, após avaliação de profissionais treinados, nas imagens da íris de indivíduos obesos, as características mais pronunciadas incluíram lacunas e pontos tóxicos ao redor da coroa do nervo autonômico (colarete), e em indivíduos com peso normal o colarete apresentava-se mais espessa e protuberante (sugerindo aumento da atividade do sistema nervoso simpático). Esses

marcadores correlacionaram-se com medidas clínicas de obesidade, como circunferência da cintura e do quadril, área de gordura visceral, massa de gordura corporal e percentual de gordura corporal. Os resultados sugeriram que a iridologia pode ser usada para identificar fatores fisiopatológicos detalhados relacionados à obesidade, em especial se combinada com tecnologias avançadas, como aprendizado profundo e inteligência artificial, podendo aprimorar ainda mais a detecção precoce e as abordagens de tratamento personalizadas para problemas de saúde relacionados à obesidade, tornando a iridologia um componente útil em programas abrangentes de gerenciamento da obesidade (KIM *et al.*, 2025).

- Iridologia e diabetes:

No estudo da diabetes com base na iridologia, o Sinal do Pâncreas e a Cruz de Andréas são dois sinais na íris que sugerem predisposição para a doença. De acordo com Salles, Silva e Batello (2013), o Sinal do Pâncreas indica que este é um órgão de choque, que sofreu alterações no seu desenvolvimento embriológico e tornou-se debilitado frente a estímulos nocivos. Salles e Silva (2015) acrescentam que, ao identificar o pâncreas como um órgão de choque, é possível dizer que se trata de um órgão mais fraco, com predisposição para adoecer, mas não se pode afirmar se a doença que pode se desenvolver será pancreatite, tumores ou diabetes.

Salles, Silva e Batello (2013) e Salles e Silva (2015) descrevem que, no mapa iridológico, o pâncreas está localizado na íris direita às 7 horas (comparando-se a íris a um relógio), e o sinal é demonstrado como abertura das fibras da íris indicando redução na densidade do tecido. Kusumaningtyas, Barakbah e Salsabil (2018) detalham que a área do pâncreas é mapeada no olho direito entre 7h15 e 7h45.

A Cruz de Andréas pode ser percebida em ambas as íris em forma de quatro lacunas (abertura das fibras), dispostas às 10, 20, 40 e 50 minutos (comparando-se a íris a um relógio), indicando especificamente predisposição para diabetes por disfunção endócrina e exócrina do pâncreas (SALLES, SILVA e BATELLO, 2013).

Estudo desenvolvido por Salles e Silva (2015) constatou a prevalência do Sinal do Pâncreas (98%) e da Cruz de Andréas (89%) em uma amostragem populacional de 97 indivíduos diagnosticados com DM e com idade superior a 30 anos. Em outro estudo, as autoras investigaram a prevalência desses sinais em indivíduos com e sem diabetes e sua

herdabilidade. Participaram neste segundo momento 410 indivíduos com idade superior a 30 anos, obtendo como resultado maior prevalência dos sinais iridológicos estudados no grupo de diabéticos e maior chance de desenvolver a doença em indivíduos com a presença de ambos os sinais. Por fim, foi concluído pelas autoras que apenas o Sinal do Pâncreas isoladamente não é suficiente para o desenvolvimento da doença e que a Cruz de Andréas indica predisposição ao diabetes.

Aminah e Saputro (2019) propuseram um sistema de predição de diabetes baseado em imagens iridológicas e definiram como região de interesse o órgão pancreático, estrutura responsável pela produção do hormônio insulina via células beta do pâncreas. Os autores escolheram a área de acordo com a localização do órgão na íris com base no esquema iridológico, sendo a cabeça do pâncreas localizada no olho direito, na área entre 7 e 8 horas, e a cauda e o corpo do pâncreas localizados no olho esquerdo, na área entre 4 e 5 horas e 7 e 8 horas, respectivamente.

Pesquisa desenvolvida por Pinke e Verma (2022) com Aprendizagem de Máquina (*Machine Learning*) para detecção de sintomas diabéticos em humanos através da íris, utilizou como entrada da rede neural as imagens da íris, as imagens foram classificadas e o resultado de saída foi de que as íris eram de pacientes diabéticos ou de pacientes não diabéticos, com uma precisão de 96% e 86% para treinamento e teste respectivamente.

Tezi (2020) aplicou as redes neurais convolucionais para diagnosticar diabetes, encontrando na íris (área relacionada ao pâncreas) 80% de precisão.

- Iridologia e distúrbios renais

Wibawa, Sitorus e Purnomo (2016) classificaram imagens da íris de sessenta e um pacientes com IRC (Insuficiência Renal Crônica) no estágio 5 (Estágio Final da Doença Renal) em tratamento de hemodiálise, e de 21 voluntários saudáveis com rins normais ou quase normais. Com uma taxa de precisão de 87,5% na íris direita e 89,3% na íris esquerda, os autores concluíram que a iridologia tem alto potencial para ser utilizada como método alternativo no desenvolvimento de alerta precoce para doenças renais, contribuindo para os pacientes terem melhores chances de obter o tratamento adequado e evitar o estágio final da doença.

Estudo desenvolvido por Padmasini *et al.* (2022) indicam ferramentas computacionais no estudo da íris, como método alternativo não invasivo, promissor e útil no estágio inicial de diagnóstico de doenças renais. Os autores analisaram 24 imagens iridológicas de indivíduos sem problemas renais e 24 imagens de indivíduos com diagnóstico de doença renal, e alcançaram uma precisão de 83,33% na classificação de casos anormais para doença renal

- Iridologia e distúrbios cardiovasculares:

Autores diversos propuseram estudos com imagens iridológicas aplicando métodos computacionais em busca da identificação preventiva de doenças cardiovasculares, conforme descritos e exemplificados abaixo.

Özbilgin, Kurnaz e Aydin (2023) descrevem a doença arterial coronariana (DAC) na presença de vasos coronários endurecidos e estreitados, que limitam o fluxo sanguíneo para os músculos do coração, sendo o tipo doença cardíaca mais comum e com alta taxa de mortalidade. Com base no diagnóstico precoce da DAC, prevenção e progressão da doença, os autores propuseram um método para diagnóstico não invasivo de DAC usando imagens da íris de 94 indivíduos com DAC e 104 sem a doença. A taxa de precisão foi de 93% para prever CAD usando o classificador Support Vector Machine (SVM), indicando que o método proposto pode ser facilmente utilizado para apoiar aplicações de telediagnóstico para doença arterial coronariana em sistemas integrados de telemedicina, com a análise preliminar da íris antes da realização de eletrocardiografia, ecocardiografia e testes de esforço (ÖZBILGIN, KURNAZ e AYDIN, 2023).

Rao *et al.* (2023) propuseram um sistema de detecção de anomalias cardíacas através da íris, utilizando Redes Neurais Convolucionais (CNN) e como Região de Interesse (ROI) o coração refletido na íris esquerda entre 02h00 e 03h15. Os autores utilizaram 40 íris esquerda de indivíduos com diagnóstico prévio de doença cardíaca e 40 íris esquerda de indivíduos sem anormalidades cardíacas, apresentando uma taxa de precisão de 98-99% na identificação de problemas cardíacos através da íris.

Kusumaningtyas, Barakbah e Danggrawan (2021), propuseram o desenvolvimento de um sistema de identificação de diabetes e distúrbios cardíacos por meio da iridologia (íris esquerda) como alternativa de prevenção de doenças, em uma comunidade carente da Indonésia. De acordo com os autores, o ROI no olho esquerdo foi entre 03h50 e 04h20 para o

pâncreas e entre 2h20 e 3h10 para o coração, obtendo a precisão dos testes de 83,87% para diabetes e 80,65% para doenças cardíacas.

Nguchu e Li (2017), motivados pelo aumento nas taxas de mortalidade e fraqueza dos métodos atuais de diagnóstico de doenças cardíacas em estágio inicial, apresentaram um método não invasivo e robusto a erros aleatórios (*Iris Features Based* - IFB) que integra processos de reconhecimento padrões na imagem da íris para determinar anormalidades benignas ou malignas/tecidos que inferem o estado do coração de acordo com a iridologia. Os autores consideraram na íris a localização dos órgãos cardíacos entre 2h30 e 3h30, conforme aplicação do mapa iridológico.

- Iridologia e hipertensão arterial:

Batello (2021) registra que a iridologia pode revelar estágios pré-clínicos de doenças cardiovasculares e, nesse sentido, dentre as condições de saúde que podem ser registradas na íris, destaca-se a hipertensão arterial sistêmica, objeto de estudo e investigação científica desta tese.

Na imagem iridológica, a presença do anel de sódio e colesterol, anel em tons de branco, opaco, localizado no contorno da íris, pode revelar hipercolesterolemia, excesso de sódio inorgânico, depósito de metais pesados, níveis elevados de triglicérides sanguíneos e acúmulo de sais inorgânicos, além de também sugerir arteriosclerose, hipertensão arterial, problemas articulares e má perfusão sanguínea (BATELLO, 2009; DUARTE, 2018). O anel de sódio também é citado por Batello (2021) em indivíduos hipertensos, como indicativo de má perfusão sanguínea e degeneração vascular.

Salles e Silva (2011) citam que os portadores dos anéis de tensão nas camadas do estroma da íris atingidas pelo sinal, são geralmente indivíduos ansiosos, precipitados e que normalmente apresentam tensão psíquica, ansiedade, estresse, insônia, nervosismo, hipertensão arterial, problemas digestivos, estafa e nervosismo.

A tendência a reabsorção de ácido úrico, presente na constituição linfática em virtude da predisposição a distúrbios com produção de muco secundário a um sistema nervoso hiperativo, pode indicar hipertensão arterial com processo arteriosclerótico, além de arteriosclerose e complicações cardiorrenais secundárias à deposição de minúsculas gotículas

de gordura na membrana córnea (KHALSA, 2009). Na íris, segundo o autor, essa complicação é percebida através da visualização de grandes placas brancas ou amareladas por toda a zona ciliar da íris.

Batello (2021) descreve que a região na íris correspondente ao bulbo deve ser observada no estudo da hipertensão arterial, visto que essa estrutura anatômica pertence ao tronco encefálico, conectando-se diretamente ao sistema nervoso central, sendo responsável pelos centros respiratórios, cardíacos e vasomotor. Outra região citada pelo autor responsável pela regulação da pressão arterial é a pressão do ego, a qual corresponde ao cérebro, glândula pituitária e hipotálamo.

UM *et al.* (2004) analisou a relação entre a prevalência de três alelos mais frequentes de apolipoproteína E (apoE) em um grupo definido de hipertensos em relação a um grupo-controle, e averiguou o polimorfismo da apoE e o diagnóstico de hipertensão no que diz respeito à constituição da íris, evidenciando correlação entre constituição iridológica neurogênica e hipertensos. Os mesmos autores no ano de 2005 (UM *et al.*, 2005) investigaram a relação existente entre a constituição iridológica e o polimorfismo da enzima conversora de angiotensina (ECA) em hipertensos, revelando provável relação entre o genótipo ECA e a constituição iridológica como uma possibilidade de ampliação da compreensão da iridologia por meio da genética molecular. Cho *et al.* (2008) também investigou a relação entre a constituição iridológica e o polimorfismo do gene da Angiotensina em hipertensos, e ressalta que a iridologia é uma das medicinas alternativas e complementares que faz o diagnóstico de condições médicas mediante a observação de irregularidades no tecido na íris, e que a constituição iridológica apresenta forte componente familiar e, portanto, está implicada na hereditariedade.

5.12.4 Fotografia aplicada a iridologia

A fotografia aplicada à iridologia indicam tipos de fotos dentro de um aspecto macro tiradas de modo muito ampliado para melhor captação dos detalhes da imagem (GARCIA, 2022b). Existem múltiplas escolhas metodológicas relativas aos equipamentos utilizados para captar a imagem da íris [câmaras digitais, iridoscópios integrados e/ou adaptados (câmaras específicas para fotografar a íris)], vários tipos de iluminação e gravação de imagens, técnicas de criação de imagens para posterior análise e softwares regulares de edição de imagens (por exemplo,

Corel Draw, Photoshop ou específicos para imagens de íris, como Iris 3D) (ESTEVEES *et al.*, 2021).

Os tipos de equipamentos variam dos antigos aos mais modernos e dos mais simples aos mais complexos. Os primeiros iridophotos foram desenvolvidos para câmeras fotográficas ativas, depois para câmeras digitais, câmeras cyber shorts (achatadas) e power shorts (robustas) (GARCIA, 2022b).

Garcia (2022b) complementa que as câmeras plug play com adaptação direta ao computador e software próprio também são opções para o registro do olho, porém apresentam apenas um único tipo de iluminação, a lente é fixa e, em caso de substituição, todo o equipamento precisa ser trocado, e o sistema utilizado não é atualizado pelo fabricante conforme evolui o estudo da iridologia. Além disso, o autor cita a existência de câmeras portáteis com braços flexíveis e luz led azulada ou amarelada, não sendo indicadas por produzir efeitos indesejáveis na imagem fotografada, e as câmeras power shorts que possuem lentes fixas, sem iluminação e imensa capacidade de ampliação da imagem por meio da função zoom (lentes teleobjetivas) de objetos muito distantes, não indicado, portanto, para a fotografia do olho.

Dentre os equipamentos mais modernos, Garcia (2022b) destaca a importância de utilizar lentes macro que registrem e ampliem fotografias de objetos muito próximos com iluminação de luz branca e com a possibilidade de substituição das lentes de acordo com a necessidade profissional (lentes intercambiáveis). Os dispositivos mais práticos, modernos e portáteis para uso clínico na iridologia utilizam um iridophoto com adaptador universal acoplado ao celular, porém há também a prática de utilização unicamente de lente macro adaptada ao celular e de uma lanterna para garantir a luminosidade (GARCIA, 2022b).

Vale acrescentar a existência do iriscópio, iridophotos adaptado ao microscópio, porém de alto custo e com efeitos fotográficos semelhantes a outros equipamentos (GARCIA, 2022b).

Dentre os métodos de pesquisa aplicados à fotografia, Garcia (2022c) descreve o critério de exposição como a entrada de luz na câmera, regulada pelos parâmetros de abertura da objetiva (sensores ou diafragma), velocidade de captura da imagem (quanto mais rápido, menor a entrada de luz) e ISO (sensibilidade do sensor para captar mais cor ou menos cor), podendo a fotografia ser classificada em superexposta (muito clara e iluminada), subexposta (muito escura e com pouca luminosidade) ou exposta correta.

Destaca-se que, na fotografia, a sigla ISO originalmente vem da *International Organization*

for Standardization, mesma organização que define padrões técnicos em várias áreas. Porém, no contexto fotográfico, ISO passou a ser usado como unidade padronizada para medir a sensibilidade do sensor à luz.

A abertura da objetiva ou abertura da lente determina a entrada de luz na câmera. Cada lente tem uma abertura específica e, por ser mecânica, ela é medida pela abertura do diafragma e expressa através da fórmula f/X , onde f representa a distância focal da objetiva e X refere-se ao intervalo entre o mínimo e o máximo de abertura da lente (largura do diafragma) (GARCIA 2022c). O autor cita também a influência da abertura da objetiva sobre o foco (profundidade de campo) e complementa que, quanto maior a abertura (f/X) menor o campo de foco da imagem e, nesse caso, somente uma parte do objeto ficará em foco e o restante ficará desfocado.

Nesse sentido, a velocidade do obturador, medida em frações de segundo e que informa o tempo que o obturador fica aberto ao ser disparado, interfere também na qualidade da imagem. Quanto maior a velocidade do obturador, menos luz entrará na câmera, haverá mais possibilidade de congelamento da imagem e mais necessidade de iluminação; por outro lado, quanto menor a velocidade do obturador, mais luz entrará na câmera e maior será a possibilidade de tremer a foto (GARCIA 2022c).

O parâmetro ISO define a sensibilidade escolhida para captar a entrada de luz existente na cena ou sobre o objeto a ser fotografado. Quanto mais alto o ISO, maior será a sensibilidade escolhida, haverá menos necessidade de luz e menor será a nitidez da foto, promovendo granulações na imagem e reduzindo os detalhes dos contornos dos objetos; quanto menor a sensibilidade, maior será a definição dos contornos e a nitidez da imagem será otimizada (GARCIA 2022c).

O registro fotográfico em iridologia exige a união das variáveis abertura, velocidade, sensibilidade e iluminação, além do fator humano (olhodiagnose) que interferirá nesta ação (GARCIA 2022c; GARCIA, 2022e). O autor recomenda configurar o equipamento que será utilizado na fotografia utilizando a menor abertura possível para obter o foco mais abrangente possível, a maior velocidade possível para obter a imagem mais “congelada” possível, o menor ISO possível para obter a melhor nitidez possível, e uma iluminação adequada que atenda às limitações dos 3 pilares da exposição.

A iluminação pode ser fornecida por meio da luz led (mais comum) na temperatura neutra à

fria, entre 6000 a 6500 Kelvin (K), conferindo a cor branco brilhante da luminosidade, ou por meio da fibra óptica que não gera luz mas a transmite por estar conectada ao flash da câmera (GARCIA 2022d). O autor destaca que o tipo de fonte, bateria ou eletricidade, também interfere no registro, devendo ficar atento ao carregamento da bateria quando for o caso.

A iluminação dos iridophotos, de acordo com Garcia (2022d), ocorre através de dois pares de lâmpadas que poderão ser utilizadas de modo independente ou ao mesmo tempo: duas luzes led brancas de ângulo à 90° localizadas no fundo do dispositivo, que registra a superfície da íris sem alterar a cor original da constituição iridológica do indivíduo, emitindo o reflexo da luz na borda pupilar da íris; e duas luzes led brancas de ângulo à 45° localizadas na lateral do dispositivo que emite o reflexo da luz na borda ciliar da íris, produz o efeito de profundidade a partir do sombreamento sobre as marcas da íris, gera uma imagem tridimensional e facilita a análise dos sinais estruturais (lacunas, colarete, anéis, etc.), possuindo esta última como desvantagem a alteração da cor da íris e a possibilidade de interpretações erradas. Garcia (2022d) não recomenda utilizar os dois pares de luz ao mesmo tempo.

Outro método de iluminação para coleta iridológica, de acordo com Samant e Agarwal (2018), é o scanner de imagens da íris com luz infravermelha (IR), garantindo a ausência de contato e a radiação não ionizante. Os autores avaliaram o potencial da iridologia para o diagnóstico de diabetes, juntamente com modernas técnicas de imagem computacional e aprendizado de máquina.

Quanto a iridiagnose, antes do registro fotográfico é importante lembrar que o movimento ocular, lacrimejamento, flutuação pupilar (contração e dilatação), brilho e reflexo da iluminação pelo brilho da córnea, e pálpebras que piscam, por exemplo, são fatores que podem interferir na qualidade da imagem (GARCIA 2022c; GARCIA, 2022e). Além disso, é importante a realização de uma boa anamnese quanto ao uso de colírios análogos de prostaglandinas indicados no tratamento do glaucoma, que interferem na pigmentação da íris, crescimento de cílios e escurecimento da pele, drogas colinérgicas para glaucoma que interferem no tamanho pupilar (SARAIVA e GARCIA, 2022e), uso de lente de contato e cirurgias oftalmológicas prévias.

5.12.5 Pupilologia e esclerologia

A análise das estruturas oculares no contexto da medicina integrativa e holística em saúde, consideram também outras técnicas complementares de investigação de distúrbios orgânicos. Garcia (2022a) e Salles (2006) citam que a avaliação da íris é feita de dentro para fora iniciando com a pupila (pupilologia), seguida da íris (iridologia) e da esclera (esclerologia). A pupila é composta pelo mesmo tecido do sistema nervoso como uma extensão da dura máter, e expressa uma riqueza de informações sobre ele, sendo possível observar nesta estrutura informações sobre o organismo físico e a psique, bem como informações sobre heranças genéticas (GARCIA, 2022a).

Batello (2021) corrobora que na pupila estão representados funcionalmente os sistemas nervosos central e periférico, com influência direta dos componentes simpáticos e parassimpáticos, o que permite caracterizar tanto a pupila quanto a íris como microssistemas orgânicos.

Na pupilologia estuda-se morfologia, centramento, textura, espessura, coloração e sinais específicos. A pupila possui espessura compatível com a da íris, sua largura confere a camada lipídica proveniente da dura-máter, e seu diâmetro de abertura é subordinado ao músculo da íris (GARCIA, 2022e). Nesse sentido, Garcia (2022e) indica a medição do diâmetro pupilar por considerar a interferência da dilatação ou contração desta estrutura no tamanho e localização das marcas presentes no tecido iridal. Segundo o autor, no estudo e acompanhamento da evolução de uma lacuna, por exemplo, não é possível afirmar mudanças no sinal se o diâmetro pupilar entre os dois registros fotográficos forem diferentes. Também não é recomendado repetidos registros fotográficos na íris por provocar estresse pupilar secundária à luminosidade excessiva, interferindo na análise da estrutura (GARCIA, 2022e).

Durante o registro fotográfico, a pupila sofre contração imediata, aumentando gradativamente o diâmetro pupilar ao avançar o tempo de fotografia e promovendo dilatação mesmo sob o estímulo da iluminação, como resposta do SNA de desconforto e ansiedade à permanência do olho aberto sob iluminação forte (GARCIA, 2022e). De acordo com o autor, outros fatores que interferem nas funções do SNA e, conseqüentemente, no diâmetro pupilar são: consumo de alimentos ricos em cafeína antes da fotografia; estimulantes naturais ou não, lícitos ou não; situações de estresse antes da fotografia; e uso crônico de fármacos. É recomendado aguardar alguns minutos antes do registro da íris para reduzir a ansiedade ou outros fatores que possam gerar estresse no indivíduo.

A esclerologia é a ciência e a arte de observar as marcas e manchas na esclera (parte branca dos olhos) como sinais de saúde comprometida e que indicam alterações funcionais que, na maioria das vezes, são tratáveis clinicamente (GARCIA, 2022a). A esclera é a estrutura branca e opaca que reveste o globo ocular dotada de vasos sanguíneos que sofrem influência de vários estímulos, alterando constantemente de acordo com a realidade e estado de saúde integral (GARCIA, 2022e). O autor complementa que, ao contrário da íris, ela não sofre interferência do sistema nervoso no momento do registro fotográfico.

Extremamente dinâmica e mutável, a análise da foto é feita dividindo a esclera em quatro quadrantes (superior temporal, inferior temporal, superior nasal e inferior nasal) (GARCIA, 2022e). Garcia (2022a) cita que a esclera permite identificar alterações rápidas e específicas, apresentando informações genótípicas e fenotípicas do estado funcional atual do organismo e da psiquê, em virtude da riqueza de vasos sanguíneos presentes nesta região. Diante de uma alteração orgânica, esses vasos receberão mais ou menos suprimento sanguíneo, imprimindo na esclera os indicadores de saúde.

5.13 FUNDAMENTOS COMPUTACIONAIS

5.13.1 Engenharia de *Software*

Engenharia de *software* é uma área interdisciplinar de conhecimento que agrega ciências exatas e humanas, atua no processo produtivo de sistemas baseados em rotinas computacionais (processo de *software*), que por sua vez inclui especificação, desenvolvimento, manutenção e criação de *software* (PRESSMAN, 2016). A área de engenharia de *software* traduz a aplicação de uma abordagem organizada, moderada e quantificável no desenvolvimento, operação e manutenção de um software (FRAGA, 2024).

Um *software* é definido como uma sequência de instruções escritas criadas para serem interpretadas por um equipamento (p.ex. computador), e que permite a execução de tarefas específicas que podem subsidiar pessoas, empresas e governos na tomada de decisões estratégicas. Sua natureza pode ser considerada tanto um produto na medida em que fornece o potencial computacional representado pelo *hardware*, quanto veículo, uma vez que dissemina informação seja residindo em um celular, em um tablet, em um computador de mesa ou em um *mainframe* (PRESSMAN, 2016). Como veículo de distribuição do produto, o *software* atua como a base para o controle do computador (sistemas operacionais), a comunicação de informações (redes) e a criação e o controle de outros programas (ferramentas de software e ambientes) (PRESSMAN, 2016).

Um processo de *software* é um conjunto de atividades relacionadas que levam à produção de um produto de *software*. Nesse sentido, a engenharia de *software* incluiu quatro atividades fundamentais comuns a todos os processos de *software*: 1. especificação de *software*; 2. desenvolvimento de *software*; 3. validação de *software*, em que o software é verificado para garantir que é o que o cliente quer. 4. evolução de *software*, em que o software é modificado para refletir a mudança de requisitos do cliente e do mercado (SOMMERVILLE, 2011).

A especificação de *software* ou engenharia de requisitos é o processo de compreensão e definição dos serviços requisitados do sistema e identificação de restrições relativas à operação e ao desenvolvimento do sistema, etapa particularmente crítica do processo de *software*, pois erros geram inevitavelmente problemas no projeto e na implementação do sistema (SOMMERVILLE, 2011). Este processo tem como objetivo produzir um documento de requisitos acordados que especifica um sistema que satisfaz os requisitos das partes interessadas (*stakeholders*) (SOMMERVILLE, 2011).

O estágio de desenvolvimento e implementação de *software* refere-se ao projeto de descrição da estrutura do *software* a ser implementado, dos modelos e estruturas de dados usados pelo sistema, das interfaces entre os componentes do sistema e, às vezes, dos algoritmos usados, além do processo de conversão de uma especificação do sistema em um sistema executável, podendo envolver o refinamento da especificação do *software* (SOMMERVILLE, 2011).

A validação de software ou verificação e validação (V&V), tem a intenção de mostrar que um software se adequa a suas especificações ao mesmo tempo que satisfaz as especificações do cliente do sistema, o que envolve, geralmente, o teste de programa onde o sistema é executado com dados de testes simulados, como principal técnica de validação (SOMMERVILLE, 2011).

A evolução ou manutenção do software envolve a flexibilidade dos sistemas de software em permitir mudanças a qualquer momento durante ou após o desenvolvimento do sistema, propriedades muito mais baratas do que as correspondentes alterações no hardware do sistema (SOMMERVILLE, 2011).

À medida que as demandas por sistemas inteligentes e autônomos crescem, a engenharia de *software* passa a integrar ao seu trabalho técnicas avançadas de inteligência artificial que exigem novas abordagens para controle de qualidade, validação e arquitetura de *software*, tais como Processamento de Linguagem Natural (PLN), Redes Bayesianas e Redes Neurais.

O Processamento de Linguagem Natural (*Natural Language Processing*), essencial em aplicações como *chatbots*, assistentes virtuais, análise de sentimentos, resumo automático e sistemas de recomendação, na engenharia de *software*, também é usado para automatizar tarefas como análise de requisitos, detecção de falhas em código e geração automática de documentação. As Redes Bayesianas (*Bayesian Networks*), modelos probabilísticos gráficos que representam relações de causa e efeito entre variáveis, dentro da engenharia de *software* são empregadas no desenvolvimento de modelos de decisão, gerência de riscos e sistemas especialistas com capacidade de raciocínio probabilístico. Por fim, as Redes Neurais Artificiais (*Artificial Neural Networks*) oferecem desempenho superior em tarefas como tradução automática, classificação de textos e reconhecimento de fala e, na engenharia de software, permite que os modelos sejam treinados em vez de codificados explicitamente, exigindo atenção a aspectos como arquitetura de rede, pipelines de dados, reprodutibilidade e escalabilidade.

5.13.2 Inteligência artificial

A inteligência artificial (IA) é um ramo da ciência da computação que busca desenvolver sistemas capazes de imitar a inteligência humana. Isso inclui habilidades como aprender com dados, reconhecer padrões, tomar decisões e resolver problemas. Ao longo das últimas décadas, a IA evoluiu de uma ideia teórica para uma tecnologia presente no dia a dia, influenciando áreas como saúde, educação, indústria, transporte e comunicação.

A história da inteligência artificial (IA) está profundamente ligada ao trabalho pioneiro de Alan Turing, matemático britânico considerado um dos pais da computação moderna. Em meados do século XX, o cientista lançou as bases teóricas, por meio do Teste de Turing, que tornariam possível a criação de máquinas capazes de realizar tarefas intelectuais. O objetivo era investigar se “a inteligência de um certo programa de computador podia ou não ser diferenciada da inteligência de um ser humano através de uma série de perguntas e respostas entre um juiz (humano) e um outro interlocutor, acontecendo a comunicação de ambos em linguagem natural somente por um teclado e uma tela” (ROCHA, 2019). Neste caso, a máquina seria considerada inteligente se o juiz não pudesse distinguir o humano da máquina, demonstrando assim um comportamento inteligente da máquina (ROCHA, 2019).

Para alcançar esses objetivos, a IA utiliza diversos métodos de aprendizagem, que permitem às máquinas extrair conhecimento a partir de dados. A *machine learning* é um subconjunto da IA que envolve o uso de algoritmos para permitir que sistemas aprendam padrões a partir de dados sem serem explicitamente programados, melhorando o desempenho de uma tarefa específica, fazendo previsões ou tomando decisões. Em áreas como ciências sociais e da saúde, os métodos de *machine learning* (ML) têm potencial para melhorar aspectos de análise empírica ainda obscuros, tais como descrição de fenômenos, previsão de resultados sociais ou de saúde e descoberta de causas e possibilidades para intervenções médicas e/ou sociais (LEIST *et al.*, 2022).

Os métodos de aprendizagem da *machine learning* podem seguir três caminhos, conforme Leist *et al.* (2022): aprendizagem não supervisionada, quando os algoritmos não são marcadas por humanos e aprendem os padrões a partir de dados não rotulados, agrupando instâncias de dados com base na semelhança; aprendizagem supervisionada, quando os algoritmos que aprendem uma função, que mapeia uma entrada (preditores, variáveis independentes ou

exposições e covariáveis) para uma saída (desfechos ou variáveis dependentes), usam dados rotulados, sem necessidade dos dados sejam treinados e validados; e aprendizagem por reforço (*reinforcement learning* - RL), em que um agente inteligente toma decisões para um ambiente e otimiza a entrada com base no feedback do ambiente e na noção de recompensa cumulativa.

Já a *deep learning* (DL), enquanto subconjunto da *machine learning*, utiliza redes neurais artificiais profundas para aprender representações complexas dos dados, sendo muito eficaz em tarefas que envolvam grandes quantidades de dados, como a visão computacional. Nguchu e Li (2017) destacam que a visão computacional vem contribuindo amplamente em aplicações industriais e médicas no diagnóstico de doenças a partir do desenvolvimento de técnicas e algoritmos interconectados de processamento de imagem e reconhecimento de padrões para obter ferramentas de diagnóstico automatizado.

5.13.2.1 Processamento de linguagem natural (PLN)

O processamento de linguagem natural (PLN) é uma área da inteligência artificial, resultado de diferentes áreas de conhecimento como ciência da computação, ciência da informação e linguística computacional, que se dedica a fazer com que os computadores entendam, interpretem e gerem a linguagem humana de forma natural e eficiente (FRAGA, 2024).

Os avanços na área de processamento de linguagem natural permitiram grandes quantidades de palavras caracterizar conteúdo e fazer relação entre os conceitos, através da utilização de contextos semelhantes (FRAGA, 2024). Segundo Johri *et al.* (2021), a tradução automática de fala ou texto de um idioma natural para outro foi uma das primeiras áreas do PLN. Esta área tem avançado rapidamente graças ao aumento do interesse na comunicação homem-máquina e na disponibilidade de big data bem como suas aplicações têm caminhado por caminhos diversos e acontecem há muito tempo (LADEIRA, 2010).

O avanço do PLN foi mais evidente na Segunda Guerra Mundial, com a construção da máquina Enigma pelos alemães para a criptografia de mensagens e, em 1946, na Grã-Bretanha, com a criação da máquina Colossus que possuía a capacidade de decifrar os códigos gerados pela Enigma (JOHRI *et al.*, 2021). Com o surgimento da pandemia de COVID-19, também pode-se perceber o potencial do PLN para melhorar a saúde pública,

auxiliando em análises de textos de fontes diversas, além da detecção precoce e monitoramento de doenças infecciosas (FRAGA, 2024).

O PLN pode ser usado em ferramentas de análise de texto, análise de sentimentos e mídia social, áreas que incluem inúmeras atividades como fala, tradução automática, sumarização automática de texto, dentre outras (JOHRI *et al.*, 2021). Além disso, sua importância pode ser percebida na análise de grandes volumes de dados textuais sem fadiga, de maneira consistente e imparcial, ou organizando uma fonte de dados não-estruturados de maneira compreensível a nível sintático e semântico, auxiliando na resolução de ambiguidades presentes nas linguagens (JOHRI *et al.*, 2021).

Em PNL, dois métodos podem ser úteis para transformar texto em vetores numéricos, o *Bag of Words* (BOW) e o *Term Frequency-Inverse Document Frequency* (TF-IDF). Além destes métodos, as técnicas de Similaridade de Cosseno e *Naive Bayes* (NB) também são recursos utilizados no PLN, conforme detalhado a seguir.

Bag of Words (BOW) e Term Frequency-Inverse Document Frequency (TF-IDF)

O *Bag of Words* (BOW), também conhecido como modelo de saco de palavras, é uma técnica que converte documentos de textos em vetores numéricos ignorando a estrutura gramatical e a ordem das palavras, pois considera especificamente a frequência das mesmas e a análise da semelhança entre textos (FRAGA, 2024). O BOW trata todas as palavras igualmente e não leva em conta se uma palavra é comum ou rara, contabilizando simplesmente as ocorrências de palavras sem considerar sua raridade (GEEKSforGEEKS, 2024). No BOW, o comprimento do documento afeta a frequência das palavras, e documentos longos podem distorcer a representação, indicando o seu uso em tarefas de classificação simples, pequenos conjuntos de dados e quando a interpretabilidade é fundamental (GEEKSforGEEKS, 2024).

Por outro lado, para definição da frequência de ocorrência das palavras extraídas nos PDFs (*portable document format*), a ferramenta Term Frequency – Inverse Document Frequency (TF-IDF) é uma técnica muito usada em Processamento de Linguagem Natural (PLN) e Recuperação da Informação para medir a importância de uma palavra em um documento dentro de um conjunto de documentos denominado de *corpus*.

O TF-IDF aprimora o modelo BOW adicionando uma camada de raridade da palavra em todo o conjunto de dados (GEEKSforGEEKS, 2024). Assim, O TF-IDF é composto por dois fatores: TF ou frequência do Termo, que indica quantas vezes um termo aparece em um documento, sendo que quanto mais uma palavra aparece no documento, mais relevante ela pode ser dentro daquele documento; e IDF ou frequência inversa em documentos, que mede quanto um termo é raro no conjunto de documentos.

Nesse sentido, palavras comuns recebem um peso menor devido à sua alta frequência no *corpus*, tornando o TF-IDF mais eficiente para termos que são relevantes para o documento, o que ajuda a capturar a importância das palavras no contexto de todo o conjunto de dados (GEEKSforGEEKS, 2024).

O TF-IDF é mais complexo e computacionalmente caro devido ao cálculo do IDF, mas normalmente resulta em uma representação mais informativa do documento, especialmente para grandes conjuntos de dados, podendo ser usado na recuperação de documentos e de mecanismos de busca onde é essencial distinguir termos importantes de palavras comuns, na classificação de texto para tarefas como detecção de spam ou análise de sentimentos e em grandes conjuntos de dados (GEEKSforGEEKS, 2024).

Considerando que o TF-IDF é útil para filtrar palavras mais relevantes de textos, indica-se o uso também para criar vetores de palavras para algoritmos de *machine learning*, ranquear resultados de busca ou realizar análise de similaridade entre documentos

Similaridade de Cosseno

A similaridade de cosseno mede o quão semelhantes são dois vetores gerados, por exemplo, pelo BOW e TF-IDF, sendo útil para verificar se dois textos são parecidos, fazer buscas por similaridade ou agrupar textos por temas (*clustering*). Esta técnica é amplamente utilizada em campos como recuperação de informações, mineração de texto, aprendizado de máquina e processamento de linguagem natural (FRAGA, 2024).

Como uma técnica utilizada para calcular e/ou comparar a semelhança entre dois vetores, Fraga (2024) descreve que a similaridade de cosseno mede o produto interno entre os dois vetores dividido pelo produto de seus comprimentos. Segundo a autora, o valor do cosseno do ângulo entre os dois vetores avaliados varia entre -1 e 1: quando o valor de similaridade

encontrado é próximo a 1, os vetores têm uma direção muito próxima e, portanto, podem ser considerados semelhantes; quando o valor de similaridade é próximo a -1, os vetores estão em direções opostas e são diferentes; já quando o valor é próximo a 0, os vetores são perpendiculares e não têm relação direcional.

Naive Bayes (NB)

Naive Bayes (NB) é um algoritmo de classificação que usa probabilidade para prever a qual categoria um ponto de dados pertence, assumindo que todos os recursos não estão relacionados, sendo utilizado principalmente na filtragem de spam, análise sentimental e classificação de textos de alta dimensão (GEEKSforGEEKS, 2025).

A técnica *Naive Bayes* (NB) é um dos modelos utilizados tanto pelo PLN quanto pela *Machine Learning*, uma vez que se trata de um algoritmo baseado no Teorema de Bayes para realizar classificação de documentos ou objetos, apresentando como principais vantagens a simplicidade e a eficiência computacional, além de poder ser treinado rapidamente mesmo utilizando conjuntos de dados grandes (FRAGA, 2024).

Zhang (2004) considera o Naive Bayes um dos algoritmos de aprendizado indutivo mais eficiente e eficaz para aprendizagem de máquina e mineração de dados, baseando-se na suposição de independência condicional, com surpreendente desempenho competitivo em classificação.

5.13.2.2 Redes Bayesianas

Redes Bayesianas (RB), também chamadas de redes de crenças, redes probabilísticas causais ou redes causais (BAYESFUSION, 2024), são definidas como técnicas de Inteligência Artificial (IA) e de representação do conhecimento que se enquadram em um modelo estocástico, como um modelo que tenta explicar os motivos para a ocorrência de um evento ou prever suas consequências através da análise das variáveis envolvidas (SOUZA *et al.*, 2020). Dentro da área da Inteligência Artificial, as Redes Bayesianas estão incluídas na subárea “Inteligência Artificial Probabilística”, em conjunto com a técnica de Redes Neurais e de Regressão Logística (SOUZA *et al.*, 2020).

As RB são caracterizadas como estocásticas porque as variáveis não têm valores fixos (assumem valores com base em distribuições de probabilidade), o comportamento do sistema modelado depende de processos aleatórios e a incerteza é tratada como parte essencial do modelo (FRAGA, 2024).

O nome bayesiano se origina do fato de que a distribuição de probabilidade conjunta representada por uma rede bayesiana é subjetiva (visão subjetiva sobre probabilidade) e essa distribuição de probabilidade subjetiva pode ser atualizada à luz de novas evidências usando o teorema de Bayes (BAYESFUSION, 2024). Fraga (2024) acrescenta que as redes bayesianas são fundamentalmente modelos probabilísticos pois: representam variáveis aleatórias e suas distribuições de probabilidade; cada nó da rede representa uma variável, os arcos (setas) indicam dependência probabilística (geralmente causal); e utilizam a regra de Bayes para inferir probabilidades condicionais.

A Teoria de Bayes ou Teorema de Bayes é a base de todo o funcionamento da rede, pois permite extrair uma igualdade simples da probabilidade A/B e da probabilidade A/B , onde o resultado será a probabilidade total. É através do cálculo utilizando a probabilidade inicial (Prob A), que é possível obter a probabilidade final ou a posteriori (Prob $A|B$) de eventos, permitindo, desta forma, que se faça uma inferência somente a partir dos dados fornecidos anteriormente (a priori), ao invés de utilizar os dados que sejam obtidos sobre toda informação relevante do evento (SOUZA *et al.*, 2020).

Cada distribuição de probabilidade conjunta sobre n variáveis aleatórias pode ser fatorada de n maneiras e escrita como um produto de distribuições de probabilidade de cada uma das variáveis condicionais a outras variáveis. Além disso, suas propriedades numéricas são codificadas em matrizes de distribuição de probabilidade condicional (equivalentes aos fatores na forma fatorada), chamadas tabelas de probabilidade condicional (CPTs), que estão associadas aos nós (BAYESFUSION, 2024).

Caracterizada por grafos direcionados acíclicos nos quais os nós representam variáveis aleatórias e os arcos representam dependências probabilísticas diretas entre elas, as RB apresentam uma ilustração gráfica e qualitativa das interações entre o conjunto de variáveis que ela modela (BAYESFUSION, 2024). Portanto, uma rede bayesiana pode ser entendida também como um modelo gráfico que codifica as relações probabilísticas entre variáveis de interesse e apresenta diversas vantagens quando utilizado para análise dos dados (HECKERMAN, 2022).

Considerando que a rede Bayesiana é um modelo gráfico probabilístico que apoia o raciocínio sob a incerteza, o modelo procura utilizar meios para articular e manipular relacionamentos-chave chamados no raciocínio humano como probabilidade, condicionalidade, relevância e causalidade (FRAGA, 2024). Uma das formas de se construir Redes Bayesianas é criando arestas que representam influências (grafo direcionado), uma vez que é possível através destas, serem adicionadas informações subjetivas, além dos dados coletados (KITSON *et al.*, 2023). A direção dos arcos representa as relações de causa-consequência entre estas variáveis.

A Rede Bayesiana, enquanto Grafo Acíclico Dirigido (*Directed Acyclic Graph* - DAG) único, permite raciocinar sobre a intervenção, onde uma aresta direcionada $A \rightarrow B$ em um gráfico representa que A é pai de B , ou equivalentemente, B é filho de A (KITSON *et al.*, 2023). Nas estruturas que formam a rede, deve existir somente um caminho de ligação de um nó a outro (nó pai/nó filho), e a comunicação a dois nós conectados ocorre através de outros nós compartilhados com ambos (FIGURA 53)

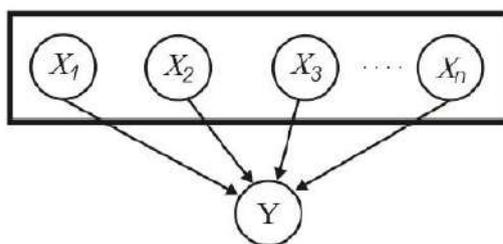


Figura 53: Exemplo de uma Rede Bayesiana

Fonte: Souza *et al.* (2020).

A figura 54 mostra um DAG representando um modelo simples de duas causas (A) de câncer de pulmão (B) e dois efeitos do câncer, numa relação condicional direta entre A e B , ou uma hipótese causal onde A é uma causa direta de B (KITSON *et al.*, 2023).

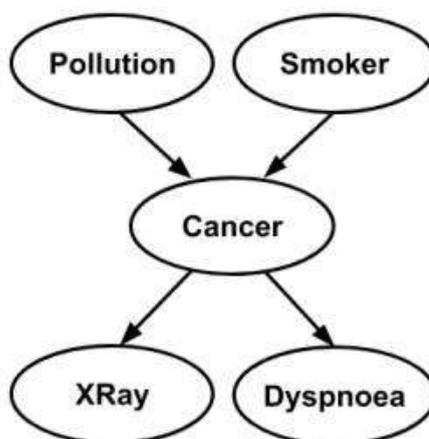


Figura 54: DAG hipotético sobre câncer

Fonte: Kitson *et al.* (2023).

Outra questão importante refere-se a independência condicional entre as variáveis, o que permite obter um equilíbrio entre os parâmetros apresentados na rede e visualizar a dependência entre as variáveis, sendo o tratamento das probabilidades condicionais a ferramenta para modelar fenômenos estocásticos (SOMBRA *et al.*, 2020). Como ferramentas de modelagem da rede bayesiana, podem ser citadas a pgmpy e a GeNIe.

5.13.2.3 Rede Neural Artificial

As Redes Neurais Artificiais (RNA) são ferramentas de representação do conhecimento que possuem a capacidade de aprender uma determinada tarefa ou repetir determinado comportamento, inspiradas no sistema nervoso central, a partir de um conjunto de exemplos dados (MACHADO *et al.*, 2018). No contexto da Inteligência Artificial, as RNA fazem parte da subárea “aprendizado profundo” ou *deep learning*, e são capazes de aprender representações complexas e não lineares a partir dos dados, tornando-as extremamente eficazes em uma ampla gama de tarefas, como classificação, regressão, processamento de linguagem natural, visão computacional, entre outras (QASSIM, 2019).

A capacidade de aprendizagem das RNAs relaciona-se aos seguintes critérios: adaptação, que diz respeito à mudança e evolução diante de novas situações que lhe são propostas; correção dos erros cometidos no passado, de modo a não repeti-los no futuro; otimização, que é a melhoria da performance do sistema com economia de energia para realizar uma tarefa e redução do tempo gasto numa tarefa; interação com o meio, pois é através do contato com o

mundo que ocorrem as trocas de experiências e aquisição de novos conhecimentos; representação do conhecimento adquirido, uma vez que o modelo atualiza os pesos e as variáveis na interpretação do evento ou fenômeno (MACHADO *et al.*, 2018).

Na RNA, as camadas interconectadas de neurônios artificiais, também chamados de nós realiza uma transformação não linear nos dados e passa o resultado para outros neurônios na próxima camada (interna); durante o processo de treinamento, os pesos das conexões entre os neurônios são ajustados para que a rede seja capaz de fazer previsões precisas com base nos dados de treinamento (QASSIM, 2019).

Pensando em como os neurônios funcionam e considerando o comportamento destes, pesquisadores desenvolveram neurônios artificiais compostos por receptores (dados) de entrada, que são responsáveis por perceberem determinado sinal, e por uma saída binária (resposta “Sim” ou “Não”) como resultado do processamento (ASSIS, 2009). Nesse sentido, as Redes Neurais Artificiais (RNA) foram utilizadas principalmente para criar sistemas de IA que apresentam respostas de acordo com regras e comandos de um programa pré-estabelecido (ASSIS, 2009), na forma de modelagem simbólica, mais comum e utiliza programas “inteligentes” como simuladores ou corretores ortográficos, ou modelagem conexionista.

A ideia do modelo de rede conexionista é a de que os processos cognitivos surgem das interações neurais através de conexões sinápticas, de modo semelhante à realidade biológica da rede mental cognitiva e da rede neural cerebral (MACHADO, 2017). A autora complementa que o modelo de rede conexionista pressupõe auto-organização, isto é, categorização, e generalizações, ou busca de padrões a partir de dados da experiência, e fundamenta-se no pressuposto de que a aprendizagem.

Considerando que a abordagem conexionista utiliza RNA para simular as ações legítimas do cérebro como em um organismo biológico, é importante entender que o comportamento funcional dos neurônios se dá pelos sinais de estímulos recebidos do neurônio antecessor a este (NOGUEIRA *et al.*, 2021). No entanto, para que estes sinais produzam ação sobre o neurônio em que chegaram, é necessário que haja acúmulo mínimo de estímulos de entrada gerando ação excitatória ou inibitória, que enviará para o próximo neurônio os sinais de excitação ou inibição, os quais a depender do número de células que estão trabalhando gerará impulso nervoso (NOGUEIRA *et al.*, 2021).

Para que o entendimento sobre rede neural artificial seja possível, é preciso entender que neurônio é a “unidade básica computacional da rede”, arquitetura é a “estrutura de como os neurônios se conectam” e aprendizagem é o “processo que adapta a rede de modo a realizar alguma tarefa”. (NOGUEIRA *et al.*, 2021) De um modo geral, o funcionamento das redes neurais consistem em nós (que seriam os neurônios) e conexões organizadas minimamente em três camadas: camada de entrada (onde os padrões são apresentados à rede), as camadas intermediárias (onde os dados serão processados) e a camada de saída (onde o resultado final é concluído e apresentado) (NOGUEIRA *et al.*, 2021), conforme representado na figura 55. Baseada em processamento associativo, a RNA utiliza pesos (valores) na camada de entrada conforme o grau de importância e relevância na realização de determinada tarefa.

Rao *et al.* (2023) acrescentam que, para o processamento de imagens, a Rede Neural Convolutacional (*Convolutional Neural Network - CNN*) é um algoritmo poderoso e avançado de aprendizado de máquina, que se diferencia por apresentar as seguintes camadas: camada convolutacional, principal alicerce de uma CNN contendo um conjunto de filtros (ou kernels), e que transforma a imagem de entrada para extrair recursos dela; camada Unidade Linear Retificada (*Rectified Linear Unit - RELU*) com função de ativação no aprendizado profundo, remoção de todos os valores negativos do filtrado, substituindo-os por zero; camada de agrupamento (*pooling*), usada para reduzir as dimensões dos mapas de recursos; camada totalmente conectada (camada linear), conecta cada neurônio de entrada a cada neurônio de saída.

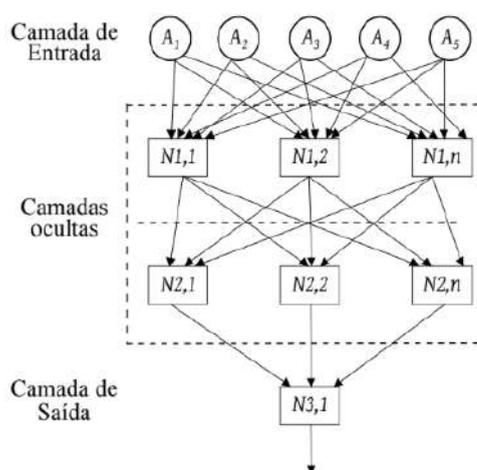


Figura 55: Organização de uma rede de neurônios artificiais
Fonte: Machado e Souza (2018)

À medida que o uso de aprendizado de máquina e redes neurais cresce no campo dos sistemas de diagnóstico e controle, um dos desafios centrais continua sendo como implantar os modelos treinados resultantes de uma forma que possa ser facilmente integrada aos sistemas existentes, particularmente para previsões em tempo real usando modelos de aprendizado de máquina (FRAGA, 2024).

5.13.3 Inteligência artificial na predição da hipertensão: trabalhos relacionados

O papel potencial da inteligência artificial (IA) na prevenção e no tratamento de doenças é firmemente reconhecido na medicina personalizada. Pesquisa bibliográfica desenvolvida por Visco *et al.* (2023) analisou os benefícios da inteligência artificial no gerenciamento da hipertensão arterial. Os autores investigaram a existência de aplicações de IA em HA nas bases de dados PubMed e na plataforma Google Acadêmico, a partir dos termos de busca inteligência artificial, rede neural artificial, aprendizado profundo, aprendizado de máquina, *big data*, hipertensão arterial, pressão arterial, medição da pressão arterial, doença cardiovascular e medicina personalizada.

Os algoritmos de IA, de acordo com Visco *et al.* (2023), podem ajudar a melhorar a precisão, exatidão e reprodutibilidade no diagnóstico e tratamento da HA principalmente a partir de tecnologias vestíveis emergentes (dispositivos sem manguito) que usam sensores mecânicos e ópticos para determinar características do formato da onda do pulso sanguíneo. Os estudos apresentados pelos autores destacaram que, independentemente do método de aquisição, os valores de pressão arterial (sinais) recebidos são pré-processados e enviados para extração e seleção de características, como entrada para alimentar o *machine learning* (ML) e obter estimativas de saída (PA sistólica-PAS e PA diastólica-PAD) a partir dos sinais brutos.

Outros estudos investigaram métodos de prevenção primária e secundária da hipertensão arterial para previsão de hipertensão não diagnosticada. Fatores de risco para HA, tais como baixos níveis de educação, trabalho sedentário, histórico familiar de HA, dados demográficos, exames de sangue de rotina, IMC, circunferência e proporção da cintura e do quadril, dieta, exercícios físicos e ingestão de sal e álcool, mostraram eficácia na previsão de PAS elevada usando rede neurais artificiais (RNA) (VISCO *et al.*, 2023). Pesquisas com técnicas de IA também foram descritas para melhorar os modelos preditivos de HA integrando dados de uma

combinação de expressão gênica e sequenciamento de última geração na análise de ML (VISCO *et al.*, 2023).

De acordo com Visco *et al.* (2023), novas abordagens baseadas em RNAs tentam estimar a PA para diagnóstico de HA em indivíduos saudáveis usando fatores como IMC, idade, exercício, tabagismo e consumo de álcool, embora com precisão e eficácia limitadas. Métodos de predição da PAS utilizando imagens do fundo da retina mostraram claramente não ser preciso o suficiente para uso em diagnósticos.

Por fim, Visco *et al.* (2023) concluem que sistemas baseados em IA podem mudar a prática clínica para HA, identificando novos planos de tratamento personalizados e prevenindo os riscos e os ajustes terapêuticos necessários na ocorrência de mudanças na progressão da doença e/ou resposta terapêutica. A importância da IA neste campo indica a identificação robusta de fatores modificáveis que impactam na evolução da HA, além de ser um novo instrumento capaz de auxiliar na escolha do manejo mais adequado. O futuro da IA no diagnóstico e tratamento de HA, segundo os autores, provavelmente reside em sistemas que possam recuperar constantemente os sinais vitais, como smartphones, smartwatches e todos os acessórios relacionados.

Em uma outra publicação, Varshney *et al.* (2023) previram os riscos associados à hipertensão arterial usando Sistemas Bayesianos, a partir de dados secundários, incluindo características genéticas, de estilo de vida e exposição a estressores ambientais. Segundo os autores, o modelo apresentou um desempenho admirável em termos de predição, com uma precisão de mais de 85% e, tanto a sensibilidade quanto a especificidade apresentam valores acima de 80% e 90%, respectivamente, sugerindo proficiência no diagnóstico de pessoas hipertensas. As redes bayesianas superaram os métodos estatísticos tradicionais em termos de precisão e seletividade na previsão da incidência de múltiplas variáveis relacionadas à hipertensão, fornecendo uma estrutura sólida para intervenções focadas e medidas preventiva, o que demonstra como as técnicas bayesianas têm o potencial de transformar a avaliação de risco, bem como as táticas de prevenção em saúde cardiovascular (VARSHNEY *et al.*, 2023).

Estudo desenvolvido por Zhu *et al.* (2021) investigou a influência dos parâmetros ambientais na predição do risco de hipertensão em idosos residentes em edifícios, com base no algoritmo de aprendizado profundo *Long Short-Term Memory* (LSTM) e no método de ajuste bayesiano. Conforme os autores, os resultados mostraram que a temperatura, a umidade e alguns parâmetros de qualidade do ar tiveram impacto na pressão arterial. Como conclusão, a

tecnologia proposta pode fornecer uma base para a medição de parâmetros ambientais e será propícia ao desenvolvimento de um ambiente de construção inteligente ecológico (ZHU *et al.*, 2023).

5.13.4 Processamento de imagem e visão computacional

O processamento de imagem constitui-se em um conjunto de técnicas aplicadas a imagens digitais com o objetivo de melhorar a qualidade visual ou extrair informações relevantes para posterior análise com o uso de algoritmos de visão computacional ou inteligência artificial. Nesse sentido, Solem (2012) descreve que a visão computacional é a extração automatizada de informações de imagem, desde modelos 3D, posição da câmera, detecção e reconhecimento de objetos, até agrupamento e busca de conteúdo de imagem.

Como um campo da inteligência artificial (IA), a visão computacional (GONZALEZ e WOODS, 2010; IBM, 2021) utiliza computadores para simular a visão humana, incluindo o aprendizado e a capacidade de fazer inferências e agir com base em informações visuais (GONZALEZ e WOODS, 2010). Considerando que a visão computacional necessita de muitos dados para executar as análises de dados repetidamente até discernir distinções e, por fim, reconhecer imagens, duas tecnologias essenciais são usadas para realizar isso: um tipo de aprendizado de máquina chamado *deep learning* (aprendizado profundo) e uma rede neural convolucional (*convolutional neural network* - CNN) (IBM, 2021).

Utilizando câmeras, dados e algoritmos no lugar de retinas, nervos ópticos e córtex visual, a visão computacional funciona de forma muito semelhante à visão humana, mas em muito menos tempo, como um sistema treinado para ser usado em diversos setores como negócios, entretenimento, transporte, saúde e vida cotidiana (IBM, 2021). Um exemplo de uso comum é o *Google Translate*, que permite que os usuários apontem a câmera de um smartphone para uma placa em outro idioma e obtenham quase imediatamente uma tradução da placa no idioma de sua preferência (IBM, 2021).

Na visão computacional, o processamento de imagem é uma etapa fundamental usada para extrair informações úteis de imagens ou vídeos, facilitando a análise, interpretação e tomada de decisões por sistemas automatizados, podendo ser aplicado no reconhecimento facial, diagnóstico por imagem médica (radiologia, tomografias), inspeção de qualidade em fábricas, direção autônoma (interpretação de sinais, pista) e agricultura de precisão (detecção de

pragas, análise de solo).

Uma imagem pode ser definida como uma função bidimensional, $f(x, y)$, em que x e y são coordenadas espaciais (plano), e a amplitude de f em qualquer par de coordenadas (x, y) é chamada de intensidade ou nível de cinza da imagem nesse ponto. A imagem digital é definida quando x , y e os valores de intensidade de f são quantidades finitas e discretas, além de ser composta de um número finito de elementos, cada um com localização e valor específicos, nomeados de elementos pictóricos, elementos de imagem, pels e pixels (termo mais utilizado para representar os elementos de uma imagem digital) (GONZALEZ e WOODS, 2010).

As etapas comuns do processamento de imagem, segundo Gonzales e Woods (2010), são:

1. aquisição da imagem, com captura por câmera, scanner ou outra fonte, envolvendo, em geral um pré-processamento, tais como redimensionamento ou normalização;
2. realce de imagens, processo subjetivo de manipular uma imagem de forma que o resultado seja mais adequado do que o original para uma aplicação específica;
3. restauração de imagens, melhoramento visual de uma imagem como base em modelos matemáticos ou probabilísticos de degradação de imagens;
4. processamento de imagem colorida, com base em cores e modelos de cores em um ambiente digital, além de ser base para a extração de características de interesse em uma imagem;
5. compressão de dados de imagens, com fundamentos para a representação de imagens em vários níveis de resolução por meio das *wavelets*, subdividindo as imagens sucessivamente em regiões menores;
6. processamento morfológico, com ferramentas para a extração de componentes de imagens úteis na representação e descrição da forma, encerrando aqui os processos que possuem como saída imagens.

Considerando que as saídas podem ser atributos ou recortes da imagem, as próximas etapas são destinadas à esta finalidade, após cumprida as fases anteriores.

7. segmentação, etapa mais difícil do processamento digital de imagens, constitui-se na divisão de uma imagem em suas partes ou objetos constituintes, exigindo precisão para ter

sucesso no reconhecimento dos objetos; a maioria dos algoritmos de segmentação baseia-se em uma das seguintes propriedades básicas de valores de intensidade: descontinuidade (divisão de uma imagem com base nas mudanças bruscas de intensidade, como as bordas) e similaridade (divisão de uma imagem em regiões que sejam semelhantes de acordo com um conjunto de critérios predefinidos);

8. processo de representação, a partir da conversão dos dados a uma forma adequada para o processamento computacional, com especificação de um método também para descrever os dados de modo que as características de interesse sejam enfatizadas;

9. processo de descrição ou seleção de características, com a extração de atributos que resultam em alguma informação quantitativa de interesse ou que possam ser utilizados para diferenciar uma classe de objetos de outra.

Gonzales e Woods (2010) destacam que nem todas as aplicações de processamento de imagens descritas são requeridas e nem todos esses módulos são necessários em muitos casos, a exemplo da etapa de realce de imagens.

Em relação às tarefas de visão computacional no processamento de imagem, a IBM (2021) registra as etapas de: classificação de imagens, com identificação de uma imagem e a classificação em uma determinada classe; detecção de objetos, usando a classificação de imagens; rastreamento de objetos assim que ele é detectado, tarefa frequentemente executada com imagens capturadas em sequência ou transmissões de vídeo em tempo real; recuperação de imagens baseada em conteúdo para navegar, pesquisar e recuperar imagens de grandes bancos de dados, com base no conteúdo das imagens.

5.14 VISÃO COMPUTACIONAL NA IRIDOLOGIA

Nesta seção, será abordada a aplicação de técnicas de visão computacional à iridologia, com ênfase no reconhecimento de padrões em imagens da íris, visando auxiliar na identificação de possíveis marcadores relacionados à hipertensão arterial. "Visão Computacional" é o termo técnico amplamente utilizado para descrever o uso de algoritmos e técnicas de processamento de imagem e reconhecimento de padrões em imagens, o que se alinha exatamente com o objetivo da seção, aplicar essas técnicas à análise da íris.

O reconhecimento de padrões por máquina envolve técnicas de atribuição de padrões às suas respectivas classes de forma automática e com a menor intervenção humana possível, a partir de duas principais metodologias: decisão teórica que são padrões descritos utilizando descritores quantitativos, como comprimento, área e textura e estrutural; e decisão estrutural, que aborda padrões cuja descrição é melhor se for feita por meio de descritores qualitativos (GONZALEZ e WOODS, 2010).

O desenvolvimento de técnicas de visão computacional e aprendizagem de máquina combinadas com a iridologia e detecção de doenças, obteve avanços tecnológicos (AMINAH; SAPUTRO, 2019) por meio do processamento de imagens, métodos de extração e classificação de características para identificar doenças como diabetes, doenças hepáticas e doenças renais (ILMI; SULARSO, 2023).

Esteves *et al.* (2021) destacam que a maioria dos estudos na área da iridologia e saúde humana desenvolvem sistemas computacionais aplicando modelos matemáticos de inteligência artificial (*machine learning*) para identificar a região de interesse na íris, guiadas por mapas topográficos da íris representando órgãos do corpo humano que podem estar associados a alguma doença ou condição de saúde. Segundo os autores, as técnicas de análise de dados incluem métodos automatizados com técnicas de inteligência artificial, comprovando os avanços tecnológicos computadorizados no campo da iridologia no melhoramento dos detalhes das imagens da íris e da capacidade de relacionar os sinais iridológicos com a saúde humana.

5.14.1 Processamento da imagem na iridologia

O avanço da tecnologia, especialmente na área da inteligência artificial e visão computacional, tornou o processamento de imagem uma ferramenta poderosa para auxiliar na análise da íris de forma mais precisa e automatizada. Os sistemas de IA podem analisar padrões de íris usando algoritmos de aprendizado de máquina em uma escala e velocidade que simplesmente não são possíveis para analistas humanos, podendo reconhecer, por exemplo, fatores de risco sutis de doenças cardíacas e antecipar problemas potenciais muito antes que os sintomas clássicos apareçam (ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, 2023). Os autores enfatizam que na aprendizagem profunda, deve-se construir um modelo, treinar uma rede e fazer previsões de resultados.

Antes de qualquer processamento computacional, deve-se proceder com a aquisição de imagens da íris, primeira etapa na sequência do fluxo de trabalho (KUMAR *et al.*, 2022), utilizando como instrumento câmeras digitais (ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, 2023).

Esteves *et al.* (2021) desenvolveram estudo bibliográfico com 23 literaturas publicadas em seis diferentes bases de dados, entre os anos de 2014 e 2019, sobre tipos de equipamentos e técnicas utilizadas em pesquisas que avaliam sinais iridológicos no campo da saúde humana, visando contribuir para a construção de consenso sobre as melhores práticas de pesquisa na área da iridologia. Os autores encontraram como resultado cinco tipos diferentes de equipamentos usados atualmente na captura de imagens da íris em humanos, três estruturas teóricas diferentes relacionadas à iridologia e duas principais técnicas empregadas para avaliar sinais iridológicos e baseadas em software. A maioria das publicações surgiu de pesquisas concluídas em países asiáticos aplicando sistemas computadorizados de inteligência artificial para identificar sinais iridológicos automaticamente e, dos artigos revisados, 16 vincularam uma patologia específica ou condição de saúde sindrômica do corpo humano representada no mapa reflexo da íris dos olhos (ESTEVES *et al.*, 2021).

Vale destacar que uma proporção significativa das publicações revisadas por Esteves *et al.* (2021) apresentou lacunas ou falta de precisão quanto à descrição dos equipamentos utilizados para coleta e análise de dados, limitando a difusão do conhecimento da pesquisa em iridologia. Nesse sentido, a urgência crescente de sistemas de reconhecimento da íris, especialmente em relação à necessidade de limitar o controle de acesso às áreas fronteiriças através da biometria (KUMAR *et al.*, 2022; ILMI; SULARSO, 2023), exigiu aprimoramento

das técnicas de processamento de imagem. Após a coleta da imagem iridológica, o processo inclui as seguintes etapas:

1. Pré-processamento da imagem

Etapa de remoção dos ruídos na imagem coletada (AMINAH e SAPUTRO, 2019), aplicando filtros que serão posteriormente apreendidos pela máquina, a exemplo do filtro de desfoque (*Blur filter*), filtro de contorno (*Contour filter*), filtro de relevo (*Emboss filter*) e filtro de aprimoramento de borda (*Edge enhance filter*) (PINK e VERMA, 2022).

No pré-processamento pode ser utilizado o modelo de cores RGB (*red, green, blue*) para o tratamento da imagem colorida, onde cada cor aparece em seus componentes espectrais primários de vermelho, verde e azul. Esse modelo considera a escala de cinza (pontos de valores RGB iguais) que se estende do preto até o branco, como o 0, na escala de cores, representando a cor preta e 255 a cor branca (GONZALEZ e WOODS, 2010).

2. Segmentação ou localização da íris

Considerando que a imagem ocular adquirida consiste em pupila, íris, esclera, pálpebra e cílios, a etapa de segmentação envolve o recorte da área da íris e da pupila, excluindo as demais estruturas (TRIWIJAYANTI, SUWASTIO e DAMAYANTI, 2003).

O processo de localização dos limites internos e externos da íris na imagem do olho (zona circular entre a pupila e a esclera) (AMINAH e SAPUTRO, 2019; ILMI e SULARSO, 2023; ÖZBILGIN, KURNAZ e AYDIN, 2023), pode ser realizado por meio de um Operador Integro-Diferencial (*Integro-Differential Operator - IDO*), que segue um caminho circular para detectar os limites da íris, ou utilizando um algoritmo de segmentação automática que calcula os parâmetros da íris (*Circular Hough Transform - CHT*) através de parâmetros dos pontos centrais e do raio da pupila e da íris (SAMANT e AGARWAL, 2018).

O método IDO pode determinar com precisão o interior e as bordas externas da íris usando diferentes valores de cor da pupila e da esclera (ÖZBILGIN, KURNAZ e AYDIN, 2023). Pink e Verma (2022) destacam que, como as redes de aprendizado de máquina funcionam melhor com imagens em escala de cinza, indica-se a conversão das imagens coloridas para escala de cinza (*grey scale conversion*).

3. Normalização da imagem

Ponderando que a orientação da íris de cada pessoa é diferente e que esta pode sofrer alterações de tamanho por alargamento das pupilas, vários níveis de iluminação, várias distâncias de imagem, rotação da câmera, posição inclinada da cabeça e rotação dos olhos (AMINAH e SAPUTRO, 2019), o processo de normalização da imagem da íris busca eliminar inconsistências dimensionais entre as regiões da íris.

O algoritmo normaliza a íris mapeada com uma representação retangular fixa aplicável às irregularidades dimensionais, posição, orientação, ângulo da câmera da íris e da pupila dentro da imagem de cada olho fotografado, além de normalizar outros fatores como ângulo óptico da câmera, nível de iluminação e inconsistências angulares (SAMANT e AGARWAL, 2018).

Para que duas imagens da mesma íris obtidas em condições diferentes exibam características discerníveis em lugares espaciais iguais, a normalização deve produzir regiões de íris com as mesmas dimensões fixas (ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, 2023).

4. Extração de recursos ou características

A etapa de extração de características é destacada como importante no estudo da íris, conforme padrão da iridologia (pigmentações específicas ou variações nas fibras da íris, por exemplo) (ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, 2023), pois atua identificando a região de interesse (*Region of Interest* - ROI) de investigação de acordo com o gráfico da iridologia e área de estudo, e pelo cálculo de coordenadas (ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, 2023).

Upasani *et al.* (2023) destacam a importância de identificar corretamente na imagem a área da região de interesse para uma classificação adequada e resultados bem sucedidos. As alterações nas características estatísticas e texturais da ROI (ILMI; SULARSO, 2023) são quantificadas através das características de cada pixel (ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, 2023).

5. Classificação e Construção do Modelo

Na classificação, o objetivo de um algoritmo de aprendizagem é construir um classificador, dado um conjunto de exemplos de treinamento com rótulos de classe (ZHANG, 2004). As técnicas de classificação são usadas para concluir uma decisão a partir de um conjunto de dados categorizados, a exemplo dos algoritmos Modelo de Árvore Binária (*Binary Tree*

Model - BT), Máquina de Vetores de Suporte (*Support Vector Machine* - SVM), Modelo de Boosting Adaptativo (*Adaptive Boosting Model* - AB), Modelos Lineares Generalizados (*Generalized Linear Models* - GL), Modelo de Rede Neural (*Neural Network Model* - NN) e Floresta Aleatória (*Random Forest* - RF) (SAMANT e AGARWAL, 2018).

Diante do exposto, na seção seguinte serão apresentadas publicações que aplicaram a inteligência artificial no processamento de imagens iridológicas, detalhando as técnicas utilizadas neste processo.

5.14.2 Trabalhos relacionados

Kusumaningtyas, Barakbah e Salsabil (2018) propuseram uma aplicação para detectar diabetes mellitus, verificando em imagens da íris (entrada) fotografadas por câmera de dispositivos móveis Android anormalidades no pâncreas (saída). Segundo os autores, os processos executados neste sistema foram pré-processamento, extração de recursos e classificação. No pré-processamento, etapa de melhoramento da qualidade da imagem para posterior processamento, ocorreu a aplicação do filtro mediano (remoção de ruídos) e do filtro de nitidez que, quando combinados, foram nomeados de *Band-Stop Filter*, além do processo de binarização que converte a imagem em branca e não branca (KUSUMANINGTYAS, BARAKBAH E SALSABIL, 2018). Na etapa de classificação, de acordo com os autores, considerando os canais de RGB (*red, green, blue*) e o valor de um pixel para o RGB da cor branca (255, 255, 255), os pixels com valores menor que 175 foram convertidos para branco e aqueles com valores maior que 175 foram considerados como não-branco e convertidos em preto. O corte automático mostrou o resultado de 56% de sucesso, 32% de escasso, 12% de falha e todos os cortes de sucesso trazem precisão para classificação.

Aminah e Saputro (2019) propuseram um sistema de predição de diabetes baseado em imagens iridológicas utilizando Matriz de Co-Ocorrência de Nível de Cinza para extração de características e Máquina de Vetores de Suporte (*Support Vector Machine*) e *k* Vizinho Mais Próximo (*k Nearest Neighbor*) para classificação. Os autores iniciaram a coleta de dados na forma de aquisição de imagens da íris e medição do nível de glicose no sangue, seguido do processamento das imagens aplicando o processo de filtragem, para aumentar a nitidez, por meio do algoritmo *Fast Fourier Transform*, e no processo em escala de cinza em que a imagem RGB é alterada para escala de cinza. Em seguida, a etapa de detecção de bordas foi

feita usando o algoritmo *Canny Edge Detection*, e na etapa de localização de imagem, o algoritmo utilizado foi a *Transformada Circular de Hough* (CHT) (AMINAH e SAPUTRO, 2019).

Na classificação, de acordo com Aminah e Saputro (2019), a imagem da íris processada foi dividida em dados de treinamento e dados de teste, sendo os dados de treinamento usados para criar modelos preditivos na forma de classes de diabetes e não-diabetes, enquanto os dados de teste são usados para ver a precisão ou o desempenho do modelo que foi criado. Os resultados obtidos mostraram que a Matriz de Coocorrência em Níveis de Cinza tem uma excelente capacidade de classificar classes diabéticas e não diabéticas com base na iridologia, sendo a melhor variação obtida quando a distância em pixels no GLCM é de 20 pixels, usando o método kNN com um valor de precisão de 85,6%. A validação dos resultados foi realizada calculando a pontuação média de precisão do método de validação cruzada k-fold (*k-fold Cross Validation method*) aplicado ao conjunto de dados e avaliado por meio da Matriz de Confusão (*Confusion Matrix*) (AMINAH e SAPUTRO, 2019).

Kumar *et al.* (2022) propuseram uma matriz de Co-Ocorrência de Nível de Cinza para extração de características e *K-nearest neighbors* (KNN) como um sistema de reconhecimento de íris para determinar diabetes. Após a aquisição da imagem, os autores utilizaram como algoritmo de segmentação o *Circular Hough Transform* - CHT para localização da íris e da pupila e isolamento das áreas das pálpebras e cílios, e a *Linear Hough Transform* para localizar as pálpebras oclusas. No processo de normalização da imagem, Kumar *et al.* (2022) implementaram uma versão do modelo de folha de borracha de Daugman, onde os padrões circulares da íris foram normalizados em formas retangulares utilizando como ponto de referência o centro da pupila.

Upasani *et al.* (2023) propuseram um método para detectar anormalidades cardíacas através da íris usando algoritmo de limiar (*thresholding algorithm*). Os autores seguiram as etapas de localização da íris, segmentação e extração da ROI (área do coração) e, a partir da rede neural convolucional, houve a conversão das imagens em binárias com indicação de probabilidade de doença cardíaca. Calculando o número de pixels preto e branco presentes nas imagens, os resultados médios do valor da razão de todos os tipos normais e anormais foram usados como limite de classificação no treinamento da rede, sendo considerado normal os resultados de proporção de branco menor que 0,275 e proporção de preto superior a 0,725, e anormal ou sugestivo de doença cardíaca os valores fora desta faixa.

Ilmi e Sularso (2023), após realização de revisão sistemática da literatura para analisar os métodos utilizados em cada etapa da identificação da doença através de imagens da íris, constataram que o melhor método para extração de características é a Matriz de Co-Ocorrência de Nível de Cinza (*Gray Level Co-occurrence Matrix* - GLCM), e os melhores métodos para classificação/correspondência é a Rede Neural Convolutacional (*Convolutional Neural Network* - CNN) e o *Support Vector Machine* (SVM).

Rao *et al.* (2023), para a análise de imagem iridológicas, utilizaram no pré-processamento a conversão de uma imagem RGB para uma imagem em escala de cinza, seguida da aplicação do algoritmo *Circular Hough Transform* - CHT na detecção de círculos na imagem da íris separando-a da esclera e da pupila, e normalização da imagem. No processamento, os autores aplicaram a equação de histograma adaptativo limitado por contraste (*Contrast Limited Adaptive Histogram Equation* - CLAHE), método utilizado para melhorar a qualidade da imagem por meio do aumento da intensidade.

Como ROI, Rao *et al.* (2023) definiram a área do coração refletido na íris esquerda, na extração de recursos foi aplicada à Matriz de Coocorrência de Nível de Cinza (*Gray-Level Co-Occurrence Matrix* - GLCM), e no processo de classificação, houve a aplicação das *Redes Neurais Convolucionais* (CNN) com *kernel linear*, para obter a melhor precisão do sistema. A partir dos resultados da simulação do sistema e classificação binária, pacientes com presença de doença coronariana foram classificados como '1' (íris anormal) e os sem presença da doença foram classificados como '0' (íris normal), obtendo resultados com uma taxa de precisão de 98-99% na detecção de problemas cardíacos através da íris (RAO *et al.*, 2023).

Özbilgin, Kurnaz e Aydin (2023), no estudo de doença arterial coronariana (DAC) a partir de imagens da íris, após determinar o interior e o exterior da íris (etapa de localização da íris), o processo de normalização transformou a íris em formato retangular no tamanho fixo de 360×720, padronizando-o e facilitando sua análise através do algoritmo *Daugman's rubber* ou método de folha. Como região de interesse (ROI), os autores identificaram e recortaram a região do coração na íris esquerda, entre as posições 2 e 4 horas e, para aumentar a qualidade dessa imagem, o método Equalização de Histograma Adaptativa Limitada de Contraste (*Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization* - CLAHE) foi utilizado. A extração de recursos foi obtida pela Transformada Wavelet Discreta (*Discrete Wavelet Transform* - DWT) e pela Matriz de Coocorrência de Nível de Cinza (*Gray-Level Co-Occurrence Matrix* - GLCM) que revela a relação entre pixels, caracteriza, quantifica e explora a distribuição de

intensidades de nível de cinza (ÖZBILGIN, KURNAZ e AYDIN, 2023).

Kusumaningtyas, Barakbah e Danggriawan (2021) estudaram imagens iridológicas (olho esquerdo) na identificação de diabetes e doenças cardíacas. De acordo com os autores, após as etapas de pré-processamento (melhoria da qualidade da imagem de entrada com ajuste do contraste, brilho e eliminação do ruído) e extração de recursos, as imagens foram classificadas em "Normal" ou "Anormal" considerando a proporção média de preto e branco a partir dos dados de treinamento. O processo de aprendizagem produziu um limite branco na proporção de 0,266 para diabetes e de 0,256 para doenças cardíacas e, além desse limiar, a classificação de anormal (KUSUMANINGTYAS, BARAKBAH e DANGGRIAWAN, 2021).

Nguchu e Li (2017) aplicaram técnicas de visão computacional na identificação de distúrbios cardíacos em imagens iridológicas. Os autores aplicaram na etapa de pré-processamento o filtro mediano, seguido das etapas de processamento das imagens as técnicas de segmentação da íris, localização da região de interesse, aprimoramento da imagem (baseado em tensor gradiente e filtros Gabor), processos de reconhecimento de padrões e extração de características (métodos de análise textural e Algoritmo SURF), classificadores (K-SVM e MCO-SVM). O desempenho da classificação foi de 96%, com zero imagens classificadas incorretamente para o novo conjunto de dados testados, resultados que sugerem o método baseado em recursos da íris (*Iris Features Based - IFB*) eficaz para detecção em estágio inicial de doenças cardíacas (NGUCHU e LI, 2017).

Wibawa, Sitorus e Purnomo (2016) estudaram imagens de íris de pacientes com doença renal crônica, capturando as imagens com a Câmera Dino-Lite *Digital Iriscope* AMH-RUT, seguida da extração das características da imagem por meio do algoritmo Watershed e identificação do ROI da imagem da íris do órgão entre 5,35-5,95 (252° – 268°) para o olho direito e 6,05-6,6 (272° – 288°) para o olho esquerdo, assumindo que o círculo da íris é dividido em 120 pontos (360°). Os prontuários dos participantes foram utilizados para validar o resultado deste estudo, mostrando que 87,5% dos pacientes em hemodiálise apresentaram ruptura de tecido na íris direita e 89,3% apresentaram ruptura de tecido na íris esquerda (WIBAWA, SITORUS e PURNOMO, 2016).

Padmasini *et al.* (2022) desenvolveram um sistema não invasivo para detecção de anomalias renais decorrentes do diabetes mellitus utilizando *Machine Learning*, seguindo inicialmente as etapas de captura das íris direita e esquerda com o iridoscópio digital modelo MM-MIRS-9130U, aplicação do mapa iridológico sobre a imagem, e identificação da ROI

renal com conversão da imagem em tons de cinza. A região dos rins definida pelos autores na pesquisa, com base no mapa iridológico, encontra-se nas imagens entre 200° a 210° considerando o gráfico como uma imagem de 360°.

Na sequência, segundo Padmasini *et al.* (2022), a imagem convertida foi pré-processada pela equalização do histograma, em busca de melhoria da qualidade da imagem, a ROI foi segmentada, e as características desta região foram extraídas usando o método GLCM (*Gray Level Co-occurrence Matrix*), recursos que foram fornecidos como entrada para a unidade classificadora. A etapa final foi a classificação utilizando o método *Random Forest Classification*, onde os recursos foram treinados com valores 0 para casos normais e 1 para casos de anomalia renal, com a precisão da validação do sistema considerada boa (83,33%) pelos autores.

Os autores Muzamil *et al.* (2020) desenvolveram um Sistema de Identificação Renal Crônica baseado em Íris (ICKIS) utilizando Rede Neural Convolucional (*convolutional neural network*), para avaliação precoce de problemas renais com base em 2000 imagens da íris de indivíduos saudáveis e indivíduos com problemas renais. Conforme os autores, o algoritmo executado determinou, com uma precisão de 96,8%, a gravidade do dano ao rim humano através da identificação da textura e da cor da marca ou lesão (na região do rim da íris), método que ajudaria nos pré-diagnósticos rápidos e precoces do rim crônico humano, com economia de tempo e de recurso financeiro.

Triwijayanti, Suwastio e Damayanti (2003) aplicaram no estudo da íris a Teoria da Ressonância Adaptativa (*Adaptive Resonance Theory - ART*), um tipo de rede neural artificial que usa algoritmo de aprendizagem e que tem como características aprendizagem em tempo real, memória auto estabilizadora em resposta a muitos padrões de entrada arbitrários e busca adaptativa rápida para a melhor correspondência entre entrada e armazenamento padrões. Os autores buscaram detectar distúrbios pulmonares em 32 imagens da íris através das etapas de segmentação, extração de variações de cores, transformação de pulmão e área de representação da pleura na imagem da íris para a forma binária como entrada do ART. Como camadas de saída, 4 nós indicaram a existência dos quatro estádios das doenças pulmonares (aguda, subaguda, crônica e degenerativo) em um processo de tempo relativamente curto (aproximadamente 1,8 a 3,2 segundos) com a precisão de reconhecimento do estádio de 91,40625% aplicando o valor do parâmetro vigilância de 0,4.

Para melhor compreensão do caminho metodológico dos principais trabalhos relacionados, o quadro 3 apresenta um resumo consolidado quanto a patologia investigada nos estudos, métodos de tratamento das imagens, resultados encontrados e os respectivos autores das publicações.

Quadro 3: Resumo dos trabalhos relacionados sobre visão computacional e iridologia.

Patologia	Entrada do sistema	Pré-processamento	ROI	Processamento (classificação)	Resultados (precisão)	Autores
Diabetes	imagens da íris de pessoas com pâncreas normal e anormal	Band-Stop Filter (filtro mediano+filtro de nitidez); Binarização (conversão da imagem em branca e não branca)	pâncreas (OD)	Canais RGB (pixels <175 foram convertidos em branco e pixels >175 foram convertidos em preto)	56%	Kusumaningtyas, Barakbah e Salsabil (2018)
Diabetes	15 imagens da íris indivíduos não diabéticos e 11 indivíduos diabéticos	Fast fourier transform algorithm (filtro nitidez); Escala de cinza, Canny edge detection (detecção de bordas), Circular hough transform -CHT (delimitação da pupila e da íris), Dougman rubber sheet (normalização da imagem)	pâncreas (OD)	Support Vector Machine (SVM) e k Nearest Neighbor; Gray Level Co-Occurrence Matrix (GLCM)	85,60%	Aminah e Saputro (2019)
Diabetes	imagens da íris	Transformada discreta de cosseno (compressão dos dados); CHT; Dougman rubber sheet	fígado	K-Nearest Neighbors	íris normal ou anormal para diabetes	Kumar <i>et al.</i> (2022)
Problemas cardíacos	40 imagens da íris pessoas com e sem problemas cardíacos	Imagem em cinza; filtro gaussiano	coração (OE)	Rede neural convolucional; canais RGB (pixels <0,275 foram convertidos em branco e pixels >0,725 foram convertidos em preto); thresholding algorithm (algoritmo de limiarização)	93%	Upasani <i>et al.</i> (2023)

DAC	40 imagens de íris pessoas com DAC e 40 pessoas sem a doença	Imagem convertida de RGB para tons de cinza; CHT; Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization (CLAHE) (melhorar qualidade imagem)	coração (OE)	GLCM; CNN	íris normal ou anormal para doença coronária	Rao <i>et al.</i> (2023)
DAC	94 imagens de íris pessoas com DAC e 104 pessoas sem a doença	Integral differential operator e Dougman rubber sheet (normalização); discrete transform wavelet (extração das características); CLAHE	coração (OE)	GLCM; Gray Level Run Length Matrix (GLRLM)	93%	Özbilgin, Kurnaz e Aydin (2023)
Doença cardíaca	imagens da íris	Deconvolution algorithm e median filter (melhoramento da imagem); integro differential operator (IDO) (segmentação)	coração (OE)	SVM baseado em Kernel; classificador SVM orientado a multi-class	96%	Nguchu e Li (2017)
IRC	56 imagens de íris pacientes em hemodiálise e 21 pessoas sem a doença	Watershed transform (extração características)	rim (OD/OE)	SVM	87,5% (OD) e 89,3% (OE)	Wibawa, Sitorus e Purnomo (2016)
IRC	24 imagens de íris indivíduos normais e 24 indivíduos com anormalidades renais	CLAHE; Free Hand Masking technique (segmentação); Gray Level Co-occurrence Matrix (extração características)	rim (OD/OE)	Random Forest Classification algorithm	83,33%	Padmasini <i>et al.</i> (2022)
IRC	2000 imagens da íris de indivíduos saudáveis	Rede neural convencional (CNN) (extração e classificação das características)	rim (OD/OE)	CNN	96,80%	Muzamil <i>et al.</i> (2020)

	e indivíduos com problemas renais					
Distúrbios pulmonares	32 imagens de íris	Conversão da imagem RGB para tons de cinza; Canny Edge Detection; Threshold value (extração característica)	pulmão (OD/OE)	Artificial neural network of backpropagation; Adaptive Resonance Theory (ART)	91,40%	Triwijayanti, Suwastio e Damayanti (2003)

Fonte: Autoria própria (base de pesquisa da tese).

Legenda: ROI= região de interesse; OD= olho direito; OE= olho esquerdo,

Diante do exposto, é importante enfatizar que todas as publicações encontradas, até o momento, tiveram como objetivo a investigação de doenças com uma única causalidade, portanto, uma única região de investigação iridológica. No estudo desta tese, a multicausalidade da hipertensão arterial representou um grande desafio tecnológico de caráter inovador, visto que diversas regiões na íris precisariam ser visualizadas e analisadas pela inteligência artificial na busca de padrões na imagem que indicassem o risco de desenvolver a doença.

6. TRAJETÓRIA METODOLÓGICA

Esta seção apresenta a trajetória metodológica adotada na construção da tese, com o objetivo de expor de forma clara, sistemática e fundamentada os procedimentos utilizados para alcançar os objetivos propostos e responder ao problema de pesquisa. A metodologia foi desenhada para garantir transparência, reprodutibilidade e rigor científico, envolvendo múltiplas etapas de coleta, análise e validação de dados.

A pesquisa possui natureza aplicada, voltada ao desenvolvimento de soluções inovadoras para a predição precoce da hipertensão arterial, com base em técnicas de Inteligência Artificial (IA). A abordagem adotada foi mista (quali-quantitativa), integrando dados objetivos (numéricos e computacionais) e subjetivos (especialistas humanos), organizados sob a lógica de um estudo explicativo com foco em acurácia diagnóstica. Como padrão de referência (*gold standard* ou padrão ouro), utilizou-se a medição da pressão arterial por esfigmomanômetro, método consagrado para diagnóstico clínico da hipertensão.

A trajetória metodológica foi dividida em dois grandes eixos complementares, que estruturam os capítulos seguintes.

O Eixo 1 (Seção 6.1) corresponde ao reconhecimento de padrões iridológicos associados à hipertensão arterial, a partir da coleta e análise de 122 imagens da íris. Essa etapa envolveu o pré-processamento e segmentação das imagens, aplicação de técnicas de visão computacional e validação por iridólogos por meio de protocolo duplo-cego. A partir dessas informações, foi modelada uma rede bayesiana probabilística, representando a relação entre os sinais identificados e a presença da comorbidade.

O Eixo 2 (Seção 6.2) diz respeito à predição da hipertensão arterial com base em fatores de risco e indicadores clínicos extraídos de uma análise automatizada de 150 artigos científicos, utilizando técnicas de Processamento de Linguagem Natural (PLN). As evidências extraídas foram validadas e ajustadas por profissionais da saúde e integradas a uma segunda rede bayesiana, posteriormente incorporada a um aplicativo de predição. Essa rede foi ainda refinada com aprendizado por reforço, promovendo maior acurácia diante de dados clínicos reais.

As seções seguintes descrevem, de forma sistemática, os procedimentos metodológicos adotados em cada eixo, incluindo a caracterização da amostra, os aspectos éticos, os instrumentos de coleta, os métodos de pré-processamento das imagens, a extração

automatizada dos fatores de risco/saúde, o desenvolvimento dos modelos computacionais e os processos de validação com especialistas. Cada etapa foi conduzida com foco em garantir transparência, reprodutibilidade e robustez na geração do conhecimento.

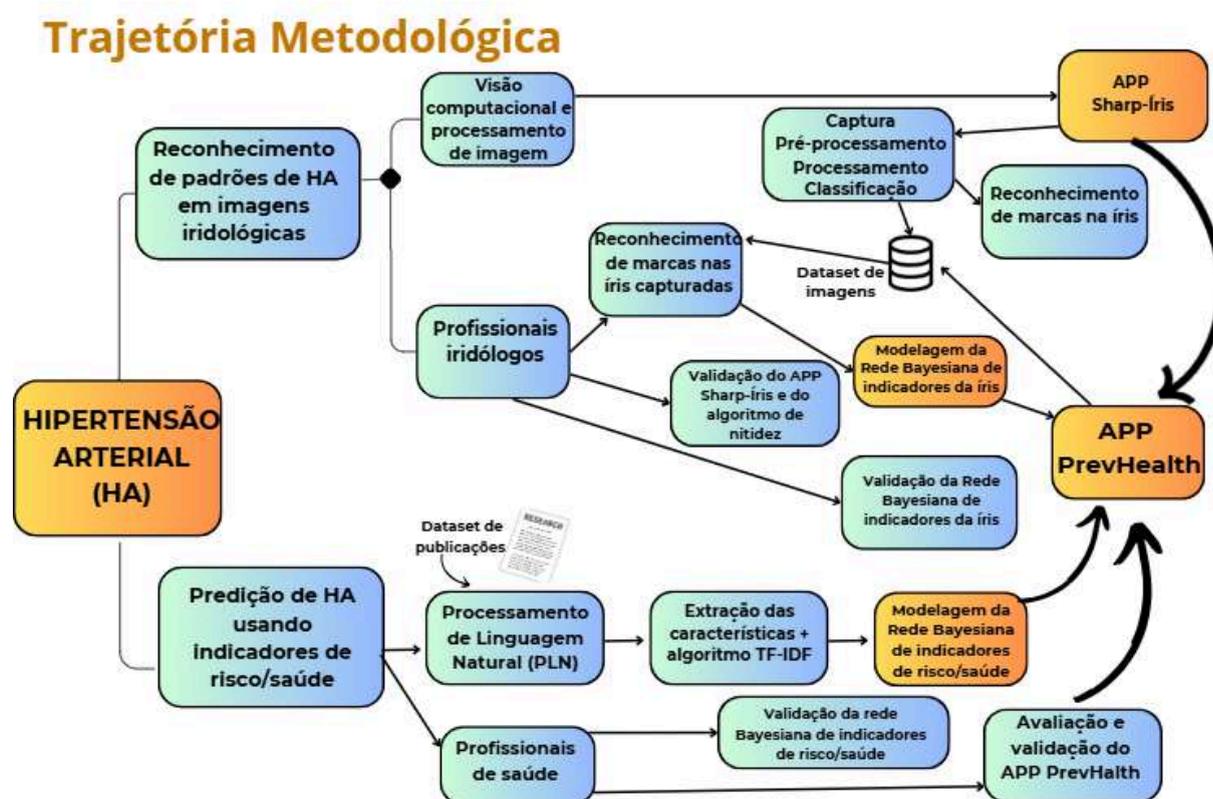


Figura 56: Diagrama da trajetória metodológica
Fonte: Autoria própria.

6.1 Reconhecimento de padrões de hipertensão arterial em imagens iridológicas

Esta subseção apresenta os procedimentos metodológicos relacionados ao Eixo 1 da pesquisa, voltado à identificação de padrões iridológicos associados à hipertensão arterial, por meio da análise de imagens da íris de indivíduos com e sem diagnóstico da comorbidade. A proposta partiu da premissa de que alterações estruturais na íris podem refletir desequilíbrios sistêmicos e condições clínicas específicas, como a hipertensão, e que tais sinais podem ser extraídos, analisados e modelados com o suporte de técnicas de visão computacional.

Para assegurar rigor e confiabilidade, o processo foi estruturado em múltiplas etapas complementares, desde a definição da amostra e os critérios éticos até o desenvolvimento de ferramentas computacionais voltadas ao pré-processamento e segmentação das imagens. Em seguida, realizou-se a identificação visual assistida por iridólogos, com validação por

protocolo duplo-cego, culminando na construção de uma rede bayesiana probabilística representando os padrões visuais mais recorrentes e sua associação com a hipertensão arterial.

As seções a seguir detalham cada uma dessas etapas, incluindo a caracterização da população e amostra (6.1.1), os aspectos éticos envolvidos (6.1.2), os instrumentos utilizados na coleta (6.1.3), o tratamento dos dados e as técnicas de aquisição e processamento de imagem (6.1.4), bem como os resultados e validação do modelo preditivo obtido (6.1.5). Essa estrutura visa garantir rastreabilidade metodológica, reprodutibilidade científica e transparência no desenvolvimento e análise dos dados.

6.1.1 População, amostra, local de estudo e coleta de dados

A coleta dos registros fotográficos da íris ocorreu presencialmente em uma Unidade de Saúde da Família (USF) do Município de Salvador, após autorização da gestão municipal (ANEXO A), no período de novembro de 2021 a novembro de 2023. O contato com os indivíduos foi viabilizado pela própria unidade, respeitando a rotina de atendimentos e os agendamentos prévios realizados com os profissionais de saúde.

A amostra inicial foi composta por 72 indivíduos adultos, subdivididos em três grupos: (i) 32 participantes com diagnóstico médico confirmado de hipertensão arterial sistêmica, conforme relatório clínico (Anexo B); (ii) 29 participantes sem hipertensão arterial; e (iii) 11 indivíduos sem definição quanto à presença ou ausência da comorbidade. Para a construção do modelo, foram considerados apenas os participantes com diagnóstico definido, resultando em uma amostragem final de 61 pessoas. Adicionalmente, foram estabelecidos critérios de exclusão como idade inferior a 18 anos e presença (ou suspeita) de doenças transmissíveis, como COVID-19 e conjuntivite.

Na tentativa de ampliação do “n” da pesquisa, buscou-se a aquisição de imagens iridológicas em bancos de dados públicos, tais como MMU Íris *Dataset*¹, UBIRIS *Database*²,

¹ <https://www.kaggle.com/datasets/naureenmohammad/mmu-iris-dataset?select=MMU-Iris-Database>

² http://iris.di.ubi.pt/index_arquivos/Page374.html

*Diabetes-iridology*³, *Index of iris download*⁴ e *CASIA Database*⁵, mas estes não apresentaram especificidade quanto a comorbidade da hipertensão arterial, inviabilizando a distinção entre grupo experimental e grupo controle. De igual modo, foram contactados bancos de dados privados (iris de hipertensos), através dos emails naghme93@gmail.com⁶ e jyum@khu.ac.kr⁷, quanto a possibilidade de compartilhamento das imagens, mediante acordo entre as partes, sem retorno dos autores. Por fim, foram solicitadas imagens a dois profissionais iridólogos, contudo, os arquivos armazenados eram escassos e careciam de prontuário clínico que confirmasse o status hipertensivo dos indivíduos.

Portanto, a amostra final da pesquisa foi composta por 61 indivíduos, o que resultou em um total de 122 imagens (considerando os olhos direito e esquerdo de cada participante). A ampliação do número de participantes foi limitada por fatores operacionais, como a disponibilidade da equipe da unidade de saúde, questões logísticas relacionadas aos equipamentos e às condições individuais apresentadas pelos pacientes durante o processo de coleta.

Cabe destacar que, visando superar essa limitação amostral e permitir a expansão contínua da base de dados, foi incorporada ao aplicativo desenvolvido (PrevHealth) uma funcionalidade para inclusão de novas imagens iridológicas e informações clínicas associadas. Assim, torna-se possível alimentar o modelo com coletas futuras, desde que acompanhadas da indicação clínica sobre o diagnóstico hipertensivo ou ausência dele, permitindo uma evolução progressiva e colaborativa do sistema preditivo.

6.1.2 Aspectos éticos

Fundamentado nos princípios éticos da justiça, equidade, autonomia, beneficência e não maleficência, este trabalho de pesquisa iniciou-se com a aprovação da proposta pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) em 29 de setembro de 2021 (Certificado de Apresentação para

³ <https://github.com/NaghmeNazer/diabetes-iridology>

⁴ <https://phoenix.inf.upol.cz/iris/download/>

⁵ <http://www.cbsr.ia.ac.cn/china/Iris%20Databases%20CH.asp>

⁶ <https://github.com/NaghmeNazer/diabetes-iridology>

⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17708628/>

Apreciação Ética - CAAE 50933121.6.0000.5031) (ANEXO C). O estudo respeitou as diretrizes e critérios estabelecidos na Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012), que aprova as diretrizes e as normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, e na Resolução 510 de 07 de abril de 2016, que dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais (BRASIL, 2016).

Os participantes elegíveis para a pesquisa foram previamente informados sobre o procedimento de registro fotográfico da íris e consentiram voluntariamente a participação através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) em duas vias, com entrega de uma das vias ao participante (APÊNDICE A). Da mesma forma, através da assinatura do Termo de Uso da Imagem da Íris Fotografada (APÊNDICE B), os participantes autorizaram o uso da imagem da íris fotografada em apresentação audiovisual, publicações e divulgações acadêmicas, festivais e premiações nacionais e internacionais, bem como a composição do banco de imagens resultante da pesquisa.

O formulário de anamnese clínica denominado de Instrumento de Coleta de Dados Fotográficos da Íris (APÊNDICE C) foi aplicado aos participantes antes da coleta, para identificação de nome, idade, sexo e índice de massa corpórea (IMC), investigação de comorbidades, histórico familiar, tipo sanguíneo e valor da pressão arterial naquele momento. O perfil da amostra final após a aplicação do formulário de anamnese clínica encontra-se descrito de modo consolidado no quadro 4.

Quadro 4: Perfil final da amostra do estudo (61 indivíduos) .

	GRUPO COM HIPERTENSÃO	GRUPO SEM HIPERTENSÃO
IDADE (MÉDIA)	61	43
GÊNERO FEMININO	23	23
GÊNERO MASCULINO	8	6
PA (MÉDIA)	133 X 78 mmHg	124 x 76 mmHg
PESO (MÉDIA)	75 Kg	70 Kg
HISTÓRICO FAMILIAR		
MÃE HIPERTENSA	9	11
PAI HIPERTENSO	5	3
NÃO SABE INFORMAR	18	15
COMORBIDADES		
DIABETES MELLITUS	6	2

COLESTEROL ALTO	1	1
ANSIEDADE	0	1
INFARTO DO MIOCÁRDIO	0	2
ESQUIZOFRENIA	0	1
FIBROMIALGIA	0	1
TRANSTORNO BIPOLAR	1	0
TIPO SANGUÍNEO		
A+	4	3
A-	2	1
B+	3	3
B-	0	0
AB+	0	1
AB-	0	0
O+	8	7
O-	1	2
NÃO SABE INFORMAR	14	12

Fonte: Autoria própria (base de pesquisa da tese).

Nesse sentido, o estudo foi direcionado ao fortalecimento do autocuidado, se baseando em um processo ético e transparente com respeito à identidade dos indivíduos.

6.1.3 Instrumento de coleta de dados

A proposta de construção/validação do modelo de rede foi iniciada a partir da técnica de registro fotográfico da íris humana. A coleta exigiu um treinamento prévio no Instituto Internacional de Olhodiagnose Integral (IIOI) nas temáticas “Registro Fotográfico em Iridologia” (Carga horária: 14h) e “Fisiologia do Olho” (Carga horária: 8h), para conhecimento acerca da tecnologia de captura da imagem, incidência da luz durante a coleta, cuidados quanto a ausência de luminosidade externa, possíveis reflexos de artefatos pela córnea, além das reações dos pacientes durante o procedimento da fotografia.

Diversas tecnologias foram testadas na busca da imagem de melhor qualidade e capacidade de leitura pelo aplicativo desenvolvido, conforme apresentado na figura 57 e descrito a seguir.



Figura 57: Equipamentos de coleta de imagem da íris
 Iridoscópio digital (A), aparelho de iridologia para *smartphones* e *iphones* (B), lente macro (C)
 e *ring light* (D), lanterna acessória externa (E), *smartphone* (F).

Fonte: Autoria própria.

- Iridoscópio digital portátil Dino-Lite modelo AM4113-RUT (FIGURA 57A), possui luz branca e amarela, mais sensor que permite visualizar e gravar imagens, transmitindo-as diretamente para o computador através da interface USB 2.0;
- Aparelho de iridologia adaptado para *smartphones* e *iphones* (FIGURA 57B), com bateria recarregável, possui lanterna própria (luz branca), utiliza a câmera do celular para captura da

imagem e arquiva as imagens no dispositivo móvel;

- Lente macro adaptada para *smartphones* e *iphones* 12,5X acoplada com lente grande angular 0.45x (FIGURA 57C), modelo APL-0.45WM e marca Apexel, necessita de lanterna acessória externa de luz branca (FIGURA 57E) e utiliza a câmera e o armazenamento externo do dispositivo móvel para arquivar as imagens;

- Mini *ring light* 15X (lente macro), com luz led branca e clipe de luz portátil (FIGURA 57D), utiliza a câmera e o armazenamento externo do dispositivo móvel para arquivar as imagens;

- Smartphone Samsung Galaxy S20 FE (FIGURA 57F), utiliza a própria câmera (traseira) nos parâmetros *full*, *zoom* 3x, filtro frio ou gelado e ISO 50, arquiva a imagem no próprio aparelho, mas necessita de lanterna acessória externa;

- Lanterna de LED (luz branca) profissional portátil, com bateria externa (pilhas alcalinas) (FIGURA 57E), utilizada durante a coleta das imagens da íris.

Percebe-se, portanto, que diversos equipamentos de registro fotográfico foram utilizados no percurso da pesquisa, no entanto, o objetivo do estudo sempre foi o uso da câmera de dispositivo móvel para captura da imagem, como uma metodologia escalável que poderá ser aplicada em comunidades maiores com acesso a esta tecnologia e manter a mesma eficácia. Desta forma, como requisito não funcional, os resultados deste estudo foram concentrados nos registros fotográficos realizados por meio da câmera de dispositivo móvel.

Outra relevante consideração refere-se a escolha da luz branca (fria), o que permitiu melhor visualização das fibras da íris e produziu menos incômodo ao olho humano. Igualmente importante, deve-se atentar quanto ao ângulo de inclinação da lâmpada em relação ao aparelho, preferencialmente a 90°, para que a luz incida na região central do olho (pupila ou colarete) (FIGURA 58A). As lâmpadas com ângulo de 45° (FIGURA 58B) em relação ao aparelho incidem a luz lateralmente, atingindo o tecido da íris, o que pode ofuscar qualquer possível marca naquela região e comprometer a leitura.

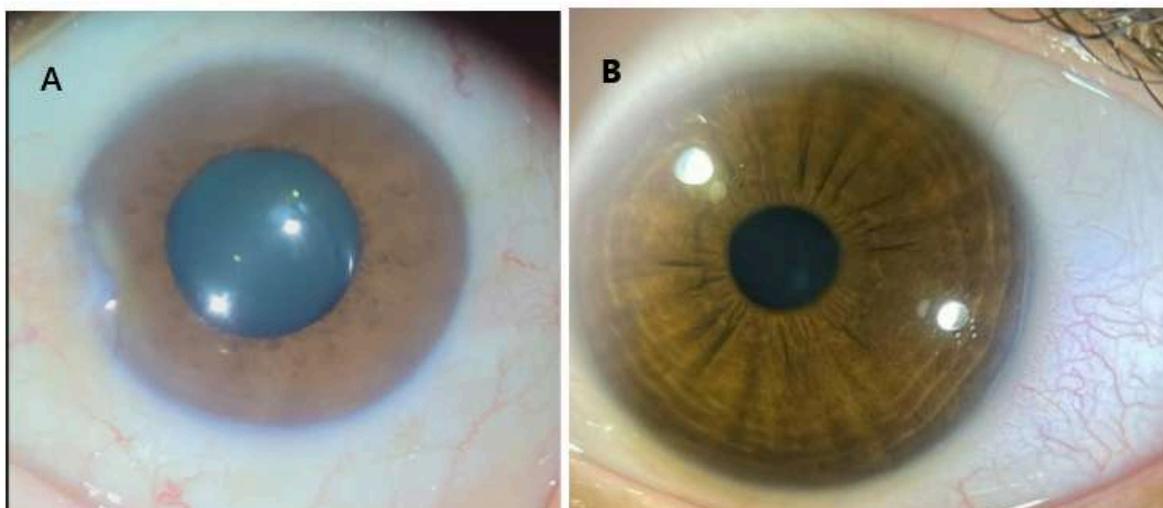


Figura 58: Imagem da íris com incidência de luz a 90° (A) e a 45° (B)

Fonte: Base de dados da tese.

Com base no objetivo específico, após a construção do dataset (conjunto de dados) ⁸ contendo imagens iridológicas de indivíduos adultos com hipertensão arterial sistêmica e de indivíduos adultos sem essa comorbidade, deu-se início à etapa de preparação e posterior análise dessas imagens. Essa fase envolveu a identificação e o registro das principais marcas presentes na íris, com o intuito de reconhecer possíveis padrões visuais associados à presença ou ausência da condição. A seguir, detalha-se o processo de tratamento dos dados realizado nesta etapa.

6.1.4 Tratamento dos dados

A etapa de tratamento e análise dos dados envolveu o uso de um conjunto de técnicas e processos voltados à melhoria, modificação, análise e extração de informações a partir de imagens digitais. Este processo contemplou as seguintes fases: aquisição das imagens, pré-processamento, segmentação, normalização, extração de características e classificação, cada uma das quais será detalhada nas subseções seguintes.

O aprimoramento técnico do sistema, especialmente nas áreas de processamento de imagens da íris, processamento de linguagem natural e desenvolvimento dos softwares envolvidos, contou com a colaboração da equipe do Laboratório de Desenvolvimento de *Software*

⁸ Dataset imagens iridológicas da tese

<https://drive.google.com/drive/folders/1VkKGfeVIweXmnoBX0Vs19DzVUENBhACO>

(LABRASOFT), vinculado ao Instituto Federal da Bahia (IFBA). Fundado em 2010, o LABRASOFT tem recebido investimentos contínuos em infraestrutura de informática, viabilizados por parcerias com projetos vinculados à Lei de Informática, além de recursos institucionais.

Além disso, a equipe de desenvolvedores da empresa Computação Brasil participou do desenvolvimento dos aplicativos do projeto (PrevHealth e Sharp-Íris) — com ênfase na implementação de redes bayesianas, técnicas de inteligência artificial e soluções voltadas à análise de dados em saúde.

Este projeto configura-se como uma iniciativa multidisciplinar, envolvendo o cruzamento de saberes das áreas de saúde, ciência da computação, engenharia de software, inteligência artificial e design de interfaces. A articulação entre esses campos possibilitou o desenvolvimento de ferramentas tecnológicas alinhadas às necessidades clínicas e de usabilidade, considerando tanto os aspectos técnicos quanto os aspectos humanos da interação com os sistemas.

Como parte integrante desta tese, a abordagem metodológica adotada baseou-se nos princípios da Engenharia de *Software*, conforme apresentado na fundamentação teórica. O trabalho contemplou atividades como análise de requisitos, modelagem e projeto do sistema, além da definição e execução de testes funcionais e de validação. A codificação foi conduzida pelas equipes técnicas do LABRASOFT e da Computação Brasil, seguindo os direcionamentos estabelecidos no processo de desenvolvimento delineado nesta pesquisa.

6.1.4.1 Aquisição da imagem

A aquisição da imagem foi o primeiro passo para o desenvolvimento desta etapa, e constituiu-se em um procedimento não invasivo e indolor realizado através da foto digital dos olhos, seguido de armazenamento em banco de dados (*database*). Em adição, a pesquisa foi contemplada com recurso do Edital nº18/2021/DPGI/DIREC/IFBA- Campus Salvador⁹ (ANEXO E) para compra de equipamentos e desenvolvimento computacional.

Considerando que a imagem de entrada é de extrema importância para o sucesso das próximas etapas, foi desenvolvido um software próprio para melhoria da nitidez da imagem capturada,

⁹ <https://portal.ifba.edu.br/salvador/documentos/extensao/editais/resultado-final-edital-18-2021.pdf>

reduzindo a perda de amostras na coleta. Nomeado de Sharp-Íris, a aplicação possui o Certificado de Registro de Programa de Computador BR512023001134-7, conforme anexo D, e seguiu o fluxo de funcionamento descrito na figura 59.

A aplicação foi projetada para uso em mobile e foi dividida em duas partes: interação com o usuário, que consiste no fornecimento de dados e leitura dos resultados pós-processamento, seguindo as etapas de inserção da imagem arquivada (*upload*) ou capturada em tempo real (um olho de cada vez) pelo usuário, e emprego dos filtros bilateral, gaussiano, de borda e o mapa iridológico na imagem; e processamento dos dados fornecidos pelo usuário, utilizando a linguagem de programação Python, como *Backend* e *Frontend*, as bibliotecas Visual Studio e Pycharm como IDE para a criação do *software* e a Interface de Programação de Aplicações (API - *Application Programming Interface*) Python.

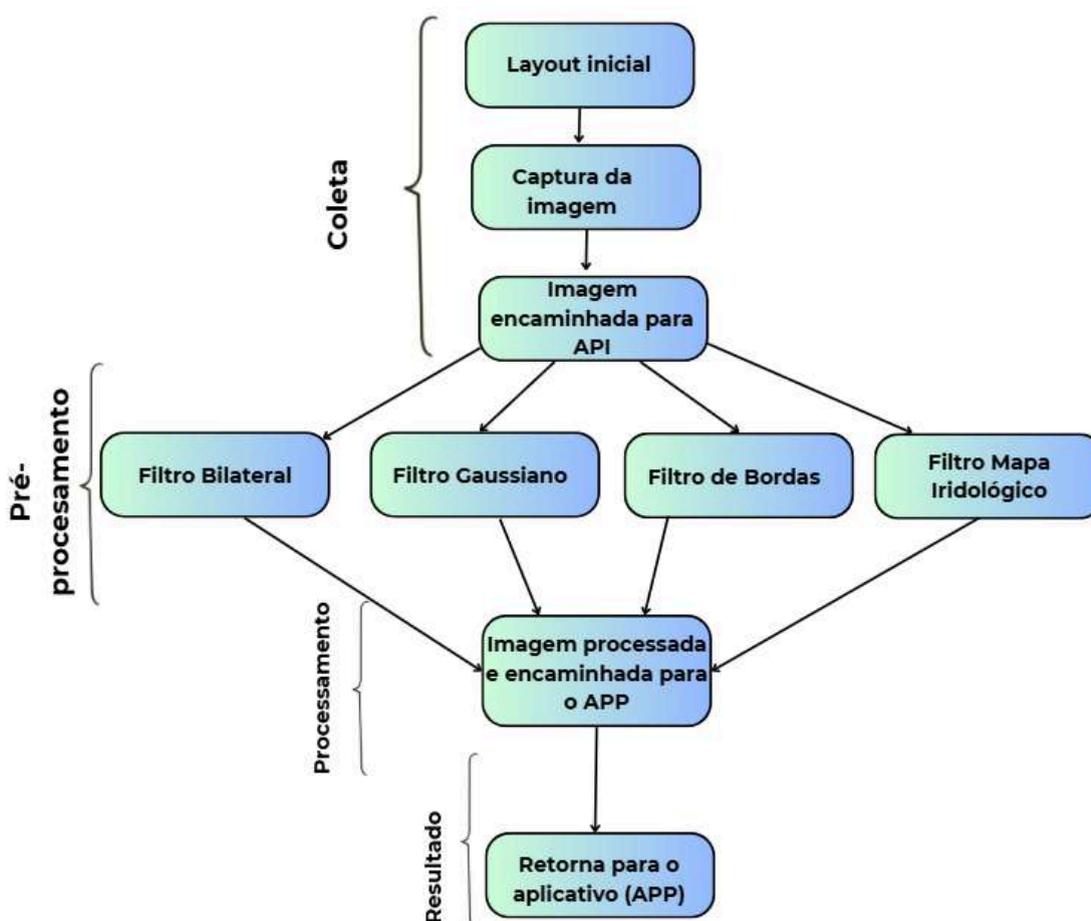


Figura 59: Fluxo de funcionamento do aplicativo Sharp-Íris
Fonte: Autoria própria.

6.1.4.2 Pré-processamento da imagem

No pré-processamento, etapa voltada ao aprimoramento dos detalhes da imagem e à redução de ruídos visuais, buscou-se obter resultados mais adequados à análise do que a imagem original capturada. Inicialmente, por meio do software Sharp-Íris, foram aplicados quatro tipos de filtros:

- Filtro bilateral: técnica de suavização que preserva bordas, utilizada para reduzir ruídos sem comprometer os contornos da íris; este filtro realiza uma média ponderada dos pixels com base tanto na distância espacial quanto na similaridade de cor, garantindo uma suavização mais seletiva e precisa;
- Filtro Gaussiano: aplicado para suavização geral da imagem e redução de ruído, utilizando uma média ponderada baseada na distância espacial entre os pixels; ao contrário do filtro bilateral, ele não considera a similaridade de cor, o que faz com que as bordas não sejam preservadas com precisão; é amplamente utilizado como etapa inicial de suavização em pipelines de visão computacional.
- Filtro de bordas: aplicado para realçar as fronteiras da íris e da pupila, destacando regiões com transições bruscas de intensidade luminosa, o que facilita a identificação de contornos estruturais importantes na imagem;
- Filtro de sobreposição do mapa iridológico: utilizado para alinhar a imagem da íris com um mapa iridológico de referência, esta etapa exige atenção do usuário quanto à correta identificação do olho (direito ou esquerdo), uma vez que os mapas diferem conforme a lateralidade.

Posteriormente, a coleta seguiu com o uso do software PrevHealth, que incorporou a funcionalidade de anotação em tempo real. Nessa fase, o próprio profissional de saúde pôde marcar sinais, anéis e outras observações diretamente sobre a imagem da íris durante a coleta dos dados. As telas ilustrativas com a aplicação dos filtros serão apresentadas no capítulo “Resultados e Discussão”

6.1.4.3 Processamento da imagem

As etapas de processamento da imagem, conforme definido na metodologia, incluíram as seguintes fases: segmentação da imagem, normalização, extração de características e

classificação, conforme descrito a seguir:

1. Segmentação da imagem:

Processo de separação das regiões relevantes da imagem, com o objetivo de isolar a íris e a pupila. Nesta pesquisa, foi utilizado o algoritmo de detecção de bordas de Canny, que identifica áreas com transições abruptas de intensidade, facilitando a definição dos contornos da íris e pupila na imagem capturada.

2. Normalização:

Essa etapa teve como finalidade padronizar as imagens de íris de diferentes pacientes, convertendo variações de tamanho e forma para uma representação comum. Para isso, foi utilizada a transformação para coordenadas polares, convertendo os pixels localizados entre as fronteiras interna (pupila) e externa (íris) em uma imagem retangular de dimensões fixas. Isso permitiu a comparação eficiente entre diferentes imagens, focando nas regiões de interesse (*region of interest* - ROI).

3. Extração de Características:

Nesta etapa, foram definidas as Regiões de Interesse (*region of interest*– ROI) na íris, com base no mapa iridológico de localização anatômica. Inicialmente, foi adotado o modelo americano de Bernard Jensen (Figura 60A), amplamente referenciado na literatura especializada para o reconhecimento de padrões na íris. No entanto, como parte do processo de validação qualitativa das imagens, dois iridólogos participaram da avaliação dos dados coletados, utilizando como referência o modelo de iridologia física de Leonard Mehlmauer (Figura 60B). Por esse motivo, os resultados finais apresentados nesta tese consideram o mapa de Mehlmauer como base para a interpretação das ROIs.

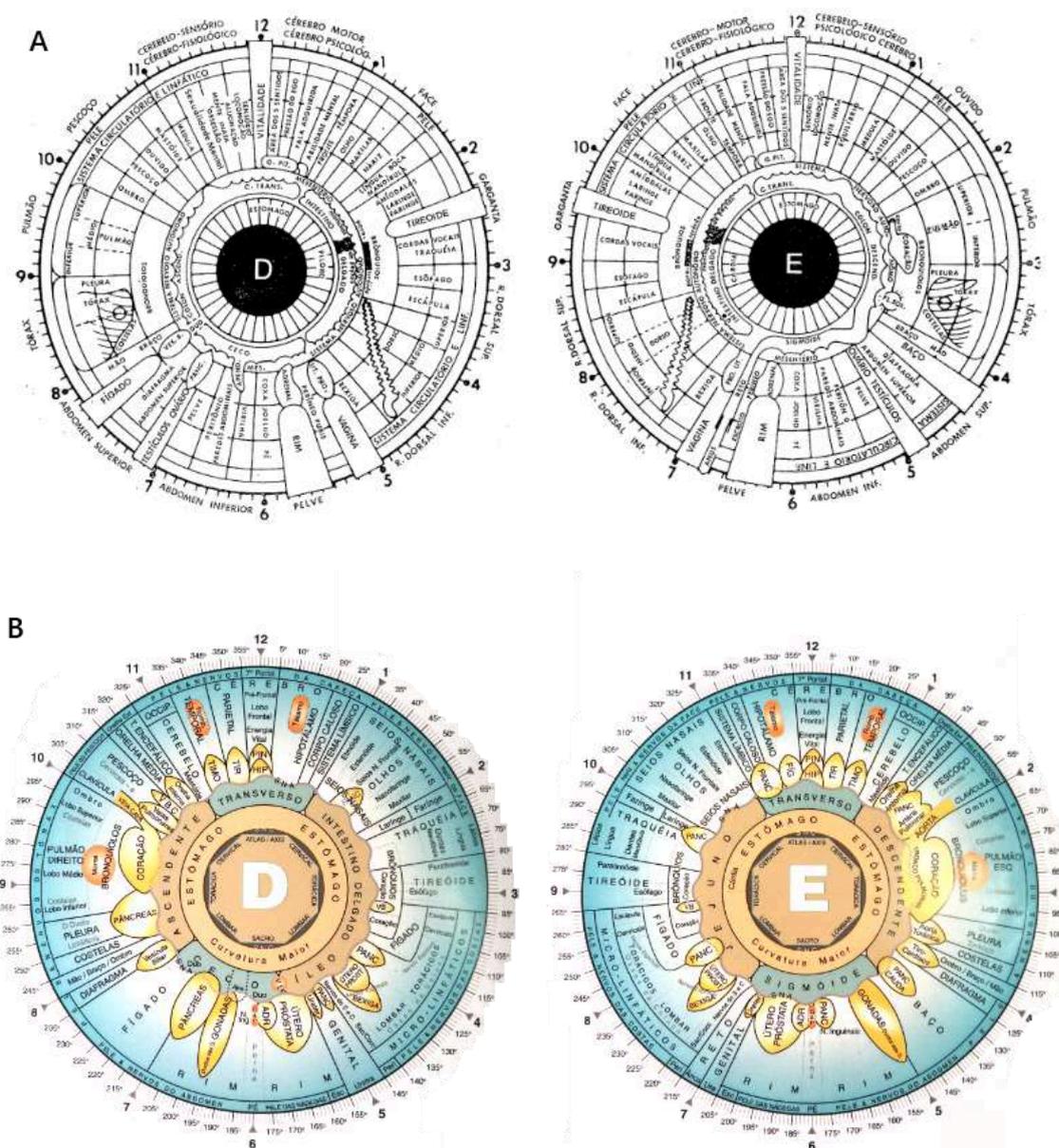


Figura 60: Mapa iridológico de Bernard Jensen (A) e de Leonard Mehlmauer (B)
Íris direita (D) e esquerda (E).

Fonte: Batello (2009) e Khalsa (2009) (A); Mehlmauer, Sarmiento e Garcia (2016) (B).

A definição das ROIs partiu de uma pesquisa bibliográfica extensa realizada ao longo do período de 2020 a 2025. Foram utilizados alertas da plataforma Google Acadêmico com o termo de busca “iridologia”, além da consulta direta a referências bibliográficas clássicas da área. As ROIs selecionadas incluíram órgãos potencialmente envolvidos na origem ou no agravamento da hipertensão arterial (HA), bem como órgãos considerados alvo da doença, conforme descrito na literatura iridológica. As principais regiões analisadas foram: coração, aorta, rins, glândulas suprarrenais, glândula tireóide, fígado e região dos sentidos.

Além disso, foram também consideradas estruturas e sinais iridológicos específicos comumente associados à hipertensão, como:

- Anel de sódio
- Anel de tensão
- Anel de congestão venosa

A correta identificação das ROIs depende diretamente da precisão na demarcação da íris e da pupila. Para isso, foi empregado o método *Circular Hough Transform* (CHT), que permitiu identificar as bordas circulares da íris e da pupila com base em características geométricas. Com as estruturas delimitadas, foi possível calcular as coordenadas polares da íris, fundamentais para a localização exata das ROIs.

Antes dessa etapa, as imagens foram convertidas do padrão RGB (*Red, Green, Blue*) para tons de cinza (*grey scale conversion*), visando facilitar o processamento e a leitura por parte dos algoritmos de análise, sobretudo na fase de classificação.

4. Classificação:

A etapa de classificação consistiu na aplicação de métodos computacionais sobre as características extraídas das imagens da íris, com o objetivo de construir um modelo capaz de distinguir entre indivíduos com ou sem hipertensão arterial (HA), com base em evidências iridológicas observadas nas regiões de interesse (ROI).

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica sistemática (estado da arte) com base na literatura especializada em iridologia, a fim de identificar sinais e anéis iridológicos potencialmente associados à HA. Esse levantamento teórico definiu um conjunto preliminar de estruturas e regiões a serem observadas nas imagens da íris.

Com base nesses critérios, dois iridólogos especialistas foram envolvidos na análise visual das imagens coletadas, utilizando como referência o mapa anatômico adotado nesta pesquisa. Os profissionais buscaram nas imagens os sinais previamente identificados e, quando pertinente, também puderam sugerir outros sinais relevantes, com base em sua experiência clínica. Esse processo resultou em uma base de anotações qualificadas, que serviu como insumo fundamental para a construção do modelo preditivo.

Importante destacar que, nessa fase, não se buscou identificar sinais exclusivos da

hipertensão, mas sim marcas iridológicas com possível relação com a condição, conforme descrito na literatura e validadas pelos especialistas consultados.

A partir da base de dados anotada, contendo os sinais identificados e as informações clínicas dos indivíduos (com ou sem HA), foi implementado um modelo de Rede Bayesiana para realizar a classificação. Este tipo de modelo foi escolhido por sua capacidade de representar relações de dependência entre variáveis e lidar com incertezas, o que é particularmente relevante em contextos de diagnóstico e predição clínica. Conforme explicado anteriormente, as Redes Bayesianas são estruturas gráficas compostas por nós (variáveis, como os sinais iridológicos) e arcos direcionados (relações de influência), que permitem modelar relações causais ou correlacionais entre os sinais observados e a presença ou não de HA.

Com o modelo treinado, tornou-se possível realizar predições probabilísticas a partir de novas imagens. A Rede Bayesiana avaliava as combinações de sinais presentes nas ROIs e atribuía uma probabilidade estimada de hipertensão arterial, fornecendo um *feedback* interpretável com base nas evidências extraídas da base de conhecimento construída nesta pesquisa.

6.1.5 Resultados e validação do modelo

Esta etapa contemplou a realização de dois cursos na plataforma UDEMY, fundamentais para o desenvolvimento do trabalho: “Processamento de Imagens com Python e OpenCV” (carga horária de 3 horas) e “Iridologia” (carga horária de 18 horas) (ANEXO H).

Antes da aplicação das técnicas de visão computacional, foi realizada uma etapa de validação da qualidade das imagens iridológicas coletadas e pré-processadas, com foco específico na nitidez. Para isso, os iridólogos participaram da avaliação de um conjunto representativo de imagens, analisando se o nível de nitidez obtido após o processamento era adequado para a identificação confiável das marcas iridológicas. Essa validação subjetiva do algoritmo de nitidez foi essencial para assegurar que as imagens seriam de fato úteis na análise clínica e, portanto, viáveis para o desenvolvimento e aplicação do modelo. A aceitação das imagens pelos especialistas indicou que o processo de pré-processamento foi eficaz.

As técnicas de visão computacional aplicadas permitiram o processamento das imagens iridológicas, possibilitando a identificação de marcas na íris indicativas do acometimento das regiões analisadas. A validação do modelo proposto envolveu não apenas a avaliação

subjetiva feita pelos iridólogos especialistas, mas também a implementação do *software* PrevHealth, que integra todo o processo de análise, desde a aquisição da imagem até a classificação final. Esse sistema automatizado permitiu a aplicação prática do modelo, facilitando a identificação e o registro das marcas iridológicas nas imagens.

A avaliação subjetiva contou com a participação de iridólogos que analisaram um conjunto de 122 imagens coletadas, divididas entre um grupo experimental com hipertensão arterial (64 imagens) e um grupo controle sem hipertensão (58 imagens). Com base em uma pesquisa na literatura especializada e em consultas com profissionais da área, foram identificadas marcas iridológicas consideradas candidatas a estarem associadas à hipertensão arterial. Conforme as regiões de interesse (ROI) previamente estabelecidas, cada iridólogo avaliou as imagens e preencheu um *checklist* (APÊNDICE D), indicando a presença (sim) ou ausência (não) dos sinais observados, registrados como variáveis binárias.

A validação do modelo proposto envolveu não apenas essa avaliação subjetiva feita pelos especialistas em iridologia, mas também a implementação do *software* PrevHealth, que integra todo o processo de análise, desde a aquisição da imagem até a classificação final. Esse sistema automatizado permite a aplicação prática do modelo, ao facilitar a identificação e o registro das marcas iridológicas nas imagens.

Importante destacar que a avaliação foi conduzida segundo a metodologia de duplo-cego (*double blind*), garantindo que os avaliadores não tivessem acesso à identidade dos voluntários, e que os voluntários desconhecêssem os avaliadores. Além disso, os profissionais não tiveram conhecimento da existência um do outro durante todo o processo, o que assegurou que a análise fosse realizada de forma anônima, evitando possíveis conflitos de interesse ou influências externas. Esse tópico será melhor discutido no capítulo de “Resultados e discussões”.

A representação do conhecimento, a partir das variáveis iridológicas identificadas, foi realizada por meio de um modelo de rede bayesiana, que permitiu estimar a probabilidade de ocorrência das marcas nas íris dos indivíduos hipertensos e não hipertensos.

6.2 Predição de hipertensão arterial usando indicadores de risco/saúde

Esta subseção descreve os procedimentos metodológicos adotados no Eixo 2 da pesquisa, voltado à construção de um modelo preditivo de hipertensão arterial baseado em indicadores clínicos e fatores de risco extraídos da literatura científica. A proposta consistiu em aplicar técnicas de Processamento de Linguagem Natural (PLN) para automatizar a análise de um conjunto de artigos científicos previamente selecionados, com o objetivo de identificar, consolidar e hierarquizar variáveis relevantes para a predição da hipertensão arterial.

As evidências extraídas foram validadas por profissionais da saúde, possibilitando a construção de uma rede bayesiana probabilística capaz de estimar, de forma interpretável, a probabilidade de ocorrência da comorbidade com base em múltiplos fatores interdependentes. Essa rede foi posteriormente integrada a um aplicativo computacional voltado à predição da hipertensão, com funcionalidade direcionada para profissionais da saúde e possível uso em triagens clínicas ou educacionais.

As subseções a seguir detalham os instrumentos e critérios utilizados na coleta de dados textuais (6.2.1), os métodos empregados na construção e análise do modelo probabilístico (6.2.2), o desenvolvimento da aplicação computacional (6.2.3) e os procedimentos de validação da ferramenta preditiva com base em dados clínicos reais (6.2.4).

6.2.1 Instrumento de coleta de dados

Para compor o corpus deste estudo, foram selecionados 150 artigos científicos disponíveis na plataforma Google Acadêmico, obtidos por meio de alertas automáticos relacionados à temática da hipertensão arterial, ativados entre os anos de 2020 a 2025. Os alertas foram configurados com base em palavras-chave gerais, sem a utilização de descritores controlados específicos da área da saúde.

Os artigos foram recebidos por e-mail conforme novas publicações eram indexadas pela plataforma. A seleção dos materiais considerou a robustez do conteúdo, especialmente a clareza na descrição da metodologia empregada, de modo a garantir critérios de reprodutibilidade e rastreabilidade das pesquisas descritas. Estudos que não apresentavam detalhamento metodológico suficiente ou que não contribuíram significativamente para o aprofundamento da temática foram excluídos.

Posteriormente, os artigos selecionados foram classificados e arquivados conforme motivação causal da doença em: fisiopatologia da hipertensão arterial; síndrome metabólica; distúrbios renais; distúrbios do endotélio; estresse oxidativo; distúrbios do sono; etilismo e tabagismo; distúrbios periodontais; atividade física e sedentarismo; imunologia aplicada a hipertensão arterial; genética aplicada a hipertensão arterial; nutrição aplicada a hipertensão arterial; idade, sexo e etnia; e tratamento da hipertensão arterial.

Além dessa base de dados, foram utilizados livros de anatomia, fisiologia e histologia amplamente consolidados na área da saúde para aprofundar a fundamentação da escrita anatomofisiológica e patológica da hipertensão arterial.

Considerando o volume de informações, diversidade de publicações e a necessidade de ajustes contínuos a partir da atualização de diretrizes, optou-se pela inclusão da Ciência da Computação para ajuste dos parâmetros e automação do processo. Como instrumento de coleta de dados, foi definido o Processamento de Linguagem Natural (PLN) como ferramenta de extração de conhecimento, a partir das publicações incluídas na base de dados.

Nesse sentido, a definição dos parâmetros (indicadores de risco/saúde) ocorreu por extração automatizada da relação de causa e efeito (consequência) da hipertensão arterial, e estas medidas alimentaram, posteriormente, a rede bayesiana de predição da hipertensão arterial, buscando refletir a realidade do problema estudado e garantir inferências precisas. Vale destacar que a fundamentação teórica definida na tese foi norteadada pelos termos de maior frequência/ocorrência extraídos através do PLN.

6.2.2 Construção da rede e resultados

Para a modelagem da Rede Bayesiana (RB) voltada à predição da hipertensão arterial, foi necessário utilizar indicadores de risco/saúde associados ao desenvolvimento da doença, conforme descrito anteriormente.

As Redes Bayesianas são modelos probabilísticos gráficos que representam relações de causa e efeito entre variáveis, permitindo a inferência de probabilidades condicionais mesmo diante de incertezas. Assim, após a compreensão do problema e a identificação dos eventos relacionados à causalidade da hipertensão arterial, por meio da análise de textos que continham termos como “causa”, “gera”, “é responsável”, “implica”, entre outros, foram

determinadas as relações de dependência entre essas variáveis, a fim de esquematizar como se influenciam mutuamente em termos de causas e efeitos.

A estrutura da rede foi representada por um grafo acíclico e direcionado, no qual cada variável foi alocada em um nó, e as setas indicam relações de influência ou causalidade, partindo da variável que exerce influência para aquela que é influenciada.

A definição das probabilidades condicionais foi realizada por meio da técnica TF-IDF (*Term Frequency – Inverse Document Frequency*), tradicionalmente utilizada no processamento de linguagem natural para mensurar a relevância de termos em documentos. Neste trabalho, essa abordagem foi adaptada para identificar e quantificar a importância relativa dos fatores de risco com base em sua frequência e especificidade nos textos analisados, auxiliando na parametrização dos nós da RB.

6.2.3 Desenvolvimento do aplicativo de predição de hipertensão arterial

Com os resultados consolidados representados na rede bayesiana, foi incorporado um aplicativo de predição de hipertensão arterial, inferindo resultados sobre a probabilidade de uma pessoa desenvolver hipertensão arterial com base na ocorrência dos critérios estimados anteriormente. Além do monitoramento precoce, o sistema desenvolvido auxilia na prevenção e tratamento personalizado da hipertensão por meio da análise contínua de dados do usuário. O aplicativo nomeado de PrevHealth foi registrado no Instituto Nacional da Propriedade Intelectual (INPI) (ANEXO I).

Considerando que o aprendizado por reforço (*reinforcement learning* - RL) é um tipo de aprendizado de máquina em que um agente aprende a tomar decisões por tentativa e erro, interagindo com o ambiente e recebendo recompensas ou punições com base em suas ações, este trabalho de tese buscou aplicar o método RL à rede bayesiana (RB) desenvolvida. A partir do feedback do ambiente, a combinação de RB e RL permite que o *software* de predição de hipertensão arterial modele incertezas sobre o ambiente, atualize suas crenças com base em novas observações e aprenda de forma mais eficiente.

Desta forma, a RB proposta tem caráter dinâmico e permite ajustes, sendo capaz de atualizar suas inferências conforme aprendizagem, característica imprescindível para o contexto atual de transformação contínua e acelerada no campo tecnológico, da inteligência artificial e do

conhecimento em saúde. Neste ponto, a ferramenta permite que novos indicadores de risco sejam inseridos e que outras validações-atualizações do sistema sejam feitas por novos usuários (profissionais de saúde).

6.2.4 Validação do modelo

A etapa de validação do modelo preditivo foi conduzida com a participação de profissionais da saúde de diferentes formações e com atuação direta na prática clínica. Esses especialistas contribuíram com a avaliação da consistência do modelo construído a partir do Processamento de Linguagem Natural (PLN), da rede bayesiana probabilística e do aplicativo de predição desenvolvido.

Para isso, foi aplicado um formulário estruturado (Apêndice E), contendo um checklist avaliativo e uma seção dedicada à validação qualitativa dos indicadores de risco/saúde extraídos da literatura. Entre os itens avaliados, destacaram-se a clareza da interface, a coerência entre os dados apresentados e a capacidade do sistema em estimar a probabilidade de hipertensão arterial de forma clinicamente útil.

Adicionalmente, os avaliadores receberam uma proposta com a estimativa de impacto individual (em percentual) de cada variável, calculada com base no levantamento bibliográfico (estado da arte) automatizado. Foram convidados a ajustar, conforme sua experiência, os percentuais sugeridos e a atribuir uma ordem de relevância clínica a cada fator apresentado. Essa etapa teve como objetivo verificar a aderência entre o modelo automatizado e o julgamento profissional, garantindo maior robustez e aplicabilidade prática à ferramenta desenvolvida.

As contribuições obtidas a partir dessa etapa são retomadas e discutidas de forma mais aprofundada no capítulo seguinte, à luz dos resultados gerados e das interfaces entre tecnologia e conhecimento clínico.

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta seção apresenta e discute os principais resultados obtidos nos dois eixos metodológicos da pesquisa, com o objetivo de avaliar a viabilidade e a eficácia de abordagens baseadas em inteligência artificial para a predição da hipertensão arterial. A análise dos dados está estruturada em duas partes complementares: a primeira refere-se ao reconhecimento de padrões iridológicos associados à hipertensão, por meio da aplicação de técnicas de visão computacional e validação por profissionais iridólogos; a segunda aborda a predição da hipertensão arterial com base em indicadores clínicos e fatores de risco extraídos da literatura científica, validados por especialistas da área da saúde.

Os resultados obtidos em ambas as frentes são analisados à luz do referencial teórico, considerando os aspectos fisiológicos, técnicos e clínicos envolvidos. A discussão prioriza a coerência interna dos dados, a validade científica dos modelos desenvolvidos e a relevância dos achados para futuras aplicações clínicas ou educacionais.

A seguir, apresentam-se os resultados referentes ao Eixo 1, que envolvem a análise de 122 imagens da íris humana e a comparação entre os achados computacionais e a avaliação de iridólogos especializados.

7.1 Reconhecimento de padrões de hipertensão arterial em imagens iridológicas

Nesta subseção, são apresentados os resultados referentes à análise de imagens iridológicas realizadas com o objetivo de identificar padrões visuais associados à hipertensão arterial. A amostra foi composta por 122 imagens da íris (direita e esquerda) de 61 adultos, sendo 64 imagens pertencentes ao grupo experimental (com diagnóstico de hipertensão) e 58 ao grupo controle (sem hipertensão).

A investigação foi conduzida em duas etapas complementares: na primeira, aplicaram-se técnicas de visão computacional para segmentação, processamento e extração de padrões morfológicos nas imagens; e na segunda, as imagens foram analisadas por iridólogos, em protocolo duplo-cego, com o objetivo de validar os achados computacionais e verificar a consistência de sinais clínicos visuais tradicionalmente associados à hipertensão arterial.

A seguir, detalham-se os resultados da etapa computacional (7.1.1), seguidos pela análise qualitativa e quantitativa da avaliação feita por especialistas iridólogos (7.1.2).

7.1.1 Visão computacional na análise da íris humana

Investigar a íris humana em busca do reconhecimento de padrões de hipertensão arterial, utilizando a visão computacional, exigiu o desenvolvimento de sistemas que permitissem o processamento da imagem coletada e a produção de resultados concretos de identificação destes padrões iridológicos.

A construção de uma base de dados própria, fruto da coleta das imagens das íris de indivíduos hipertensos e não hipertensos, representou uma contribuição importante para este e para novos estudos, visto que não foram encontrados bancos de dados disponíveis para acesso público que referenciassem a existência ou não de hipertensão entre os participantes.

Como atualização do app Sharp-Íris, foi desenvolvido um segundo aplicativo nomeado de PrevHealth, app que possui a função de predição da hipertensão arterial com base nos achados iridológicos e em indicadores de risco, o que será melhor explicado na seção “Desenvolvimento do aplicativo de predição da hipertensão arterial”. As telas de aplicação dos filtros de pré-processamento estão representadas nas figuras 61, 62 e 63.

No registro (foto) original anteriormente inserido, a qualidade da imagem é analisada (FIGURA 64) e, se aprovada quanto a nitidez, desfoque e contraste, é aplicado o algoritmo de nitidez desenvolvido neste trabalho de tese (app Sharp-Íris), em busca do melhoramento da imagem, enquanto etapa de pré-processamento.

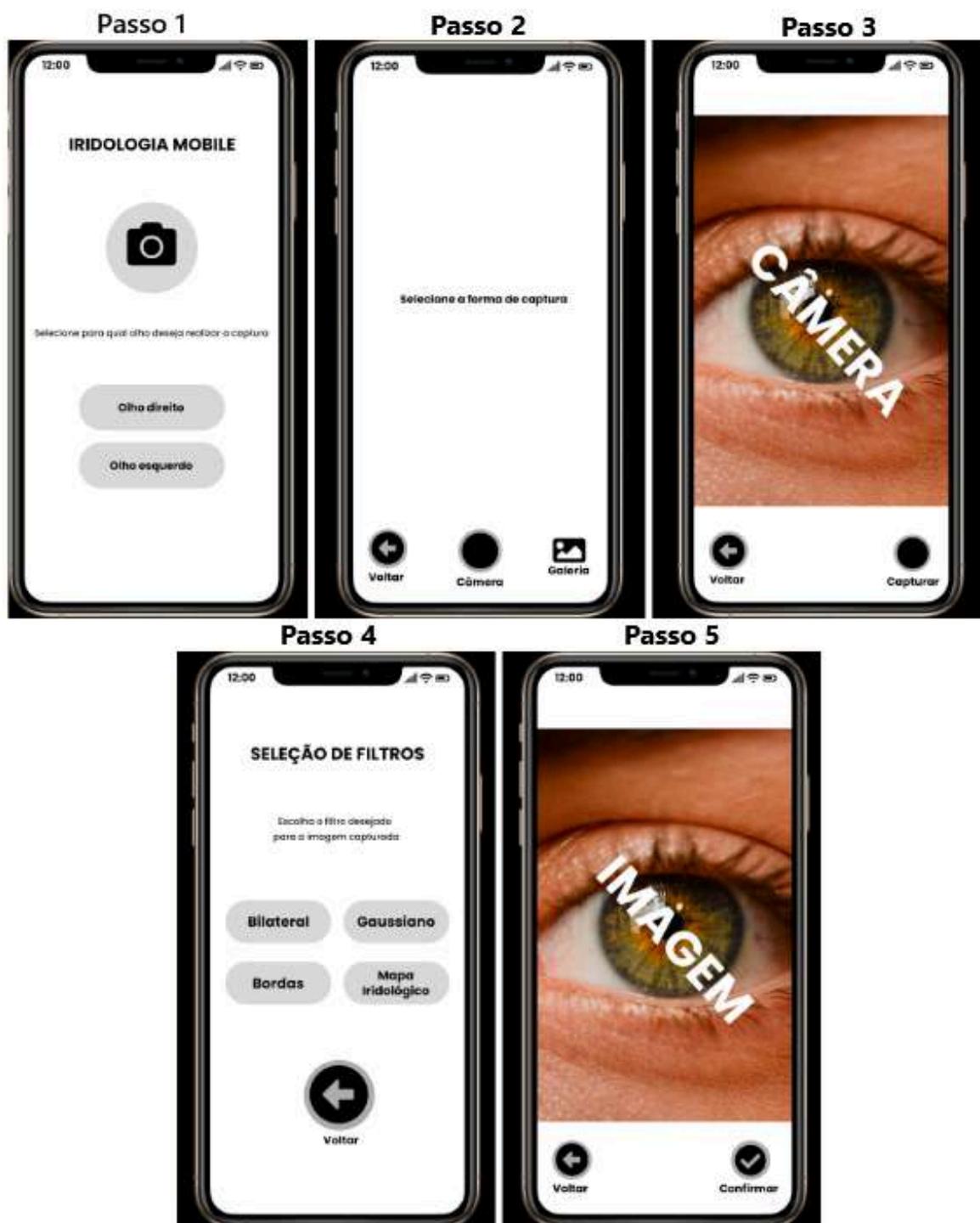


Figura 61: Telas do aplicativo Sharp-Íris (modo usuário)

Fonte: Base de dados da tese.

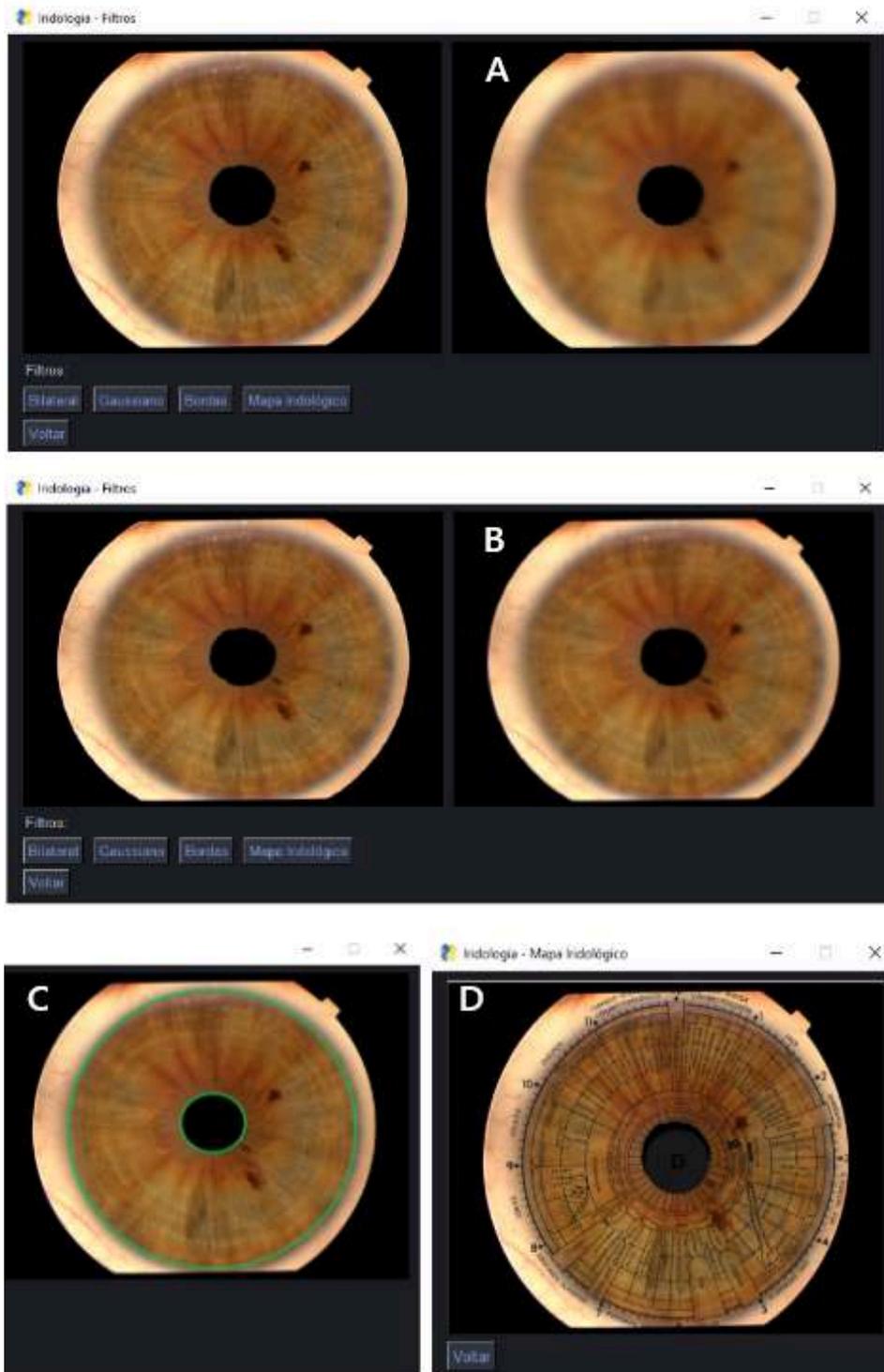


Figura 62: Filtros bilateral (A), Gaussiano (B), de borda (C) e do mapa iridológico (D)
 Fonte: Base de dados da tese.

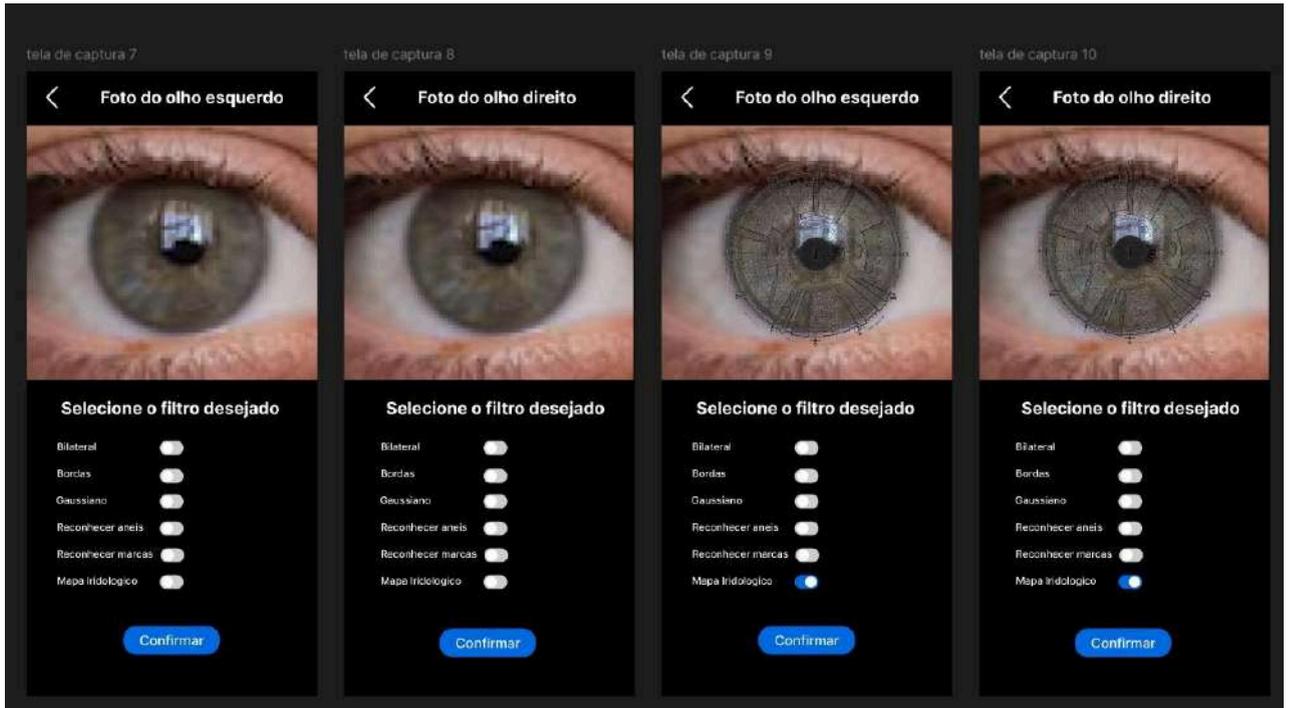


Figura 63: Telas do aplicativo PrevHealth (modo usuário)

Fonte: Base de dados da tese.



Figura 64: Resultados da análise da imagem pelo Shar-Íris após a aplicação dos filtros (imagem inválida -A; imagem aprovada - B)

Fonte: Base de dados da tese.

O processamento de imagem e a visão computacional, respondem pelas fases seguintes. A imagem pré-processada é redimensionada para um tamanho menor, deixando-a menos pesada. Em seguida, as bordas da íris e da pupila são delimitadas com base nas coordenadas das suas circunferências (íris, ângulo externo e pupila, ângulo interno), obtendo um formato circular contendo apenas a íris e a pupila do olho, com remoção da esclera, pálpebras e cílios (FIGURA 65).

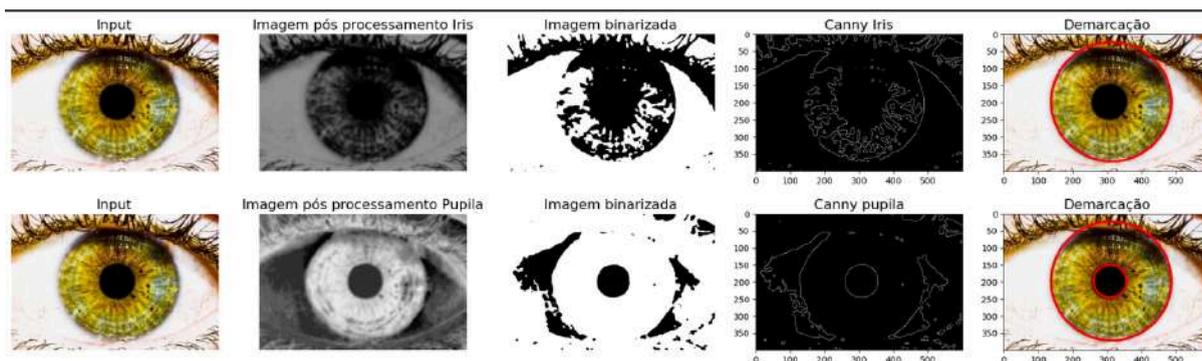


Figura 65: Demarcação da íris e da pupila antes da etapa de segmentação

Fonte: Base de dados da tese.

Após a delimitação das bordas, a etapa de recorte ou segmentação da íris foi definida através das coordenadas das regiões de interesse (ROI). Ressalta-se que este procedimento foi realizado de modo não automatizado através do mapa iridológico, inserindo manualmente no sistema os valores de localização de cada ROI. Considerando que toda circunferência possui 360° independente do tamanho da íris e da pupila, a localização das coordenadas da ROI será sempre a mesma.

Como exemplo de segmentação, a figura 66A demarca os ângulos da íris, da pupila e da ROI renal com base nas coordenadas do círculo externo (*startangle* 252,8), círculo interno (*endangle* 263,1) e o tamanho do recorte da ROI renal (*min_radius* 61,5 e *max_radius* 100), respectivamente. Com a aplicação destas funções, o sistema retorna a imagem com apenas a fatia da região de interesse (FIGURA 66B). Para uma imagem mais ideal (perfeita), outra função é aplicada (*crop_image*), permitindo a exclusão de ruídos da imagem e melhorando a visualização da ROI (FIGURA 66B).

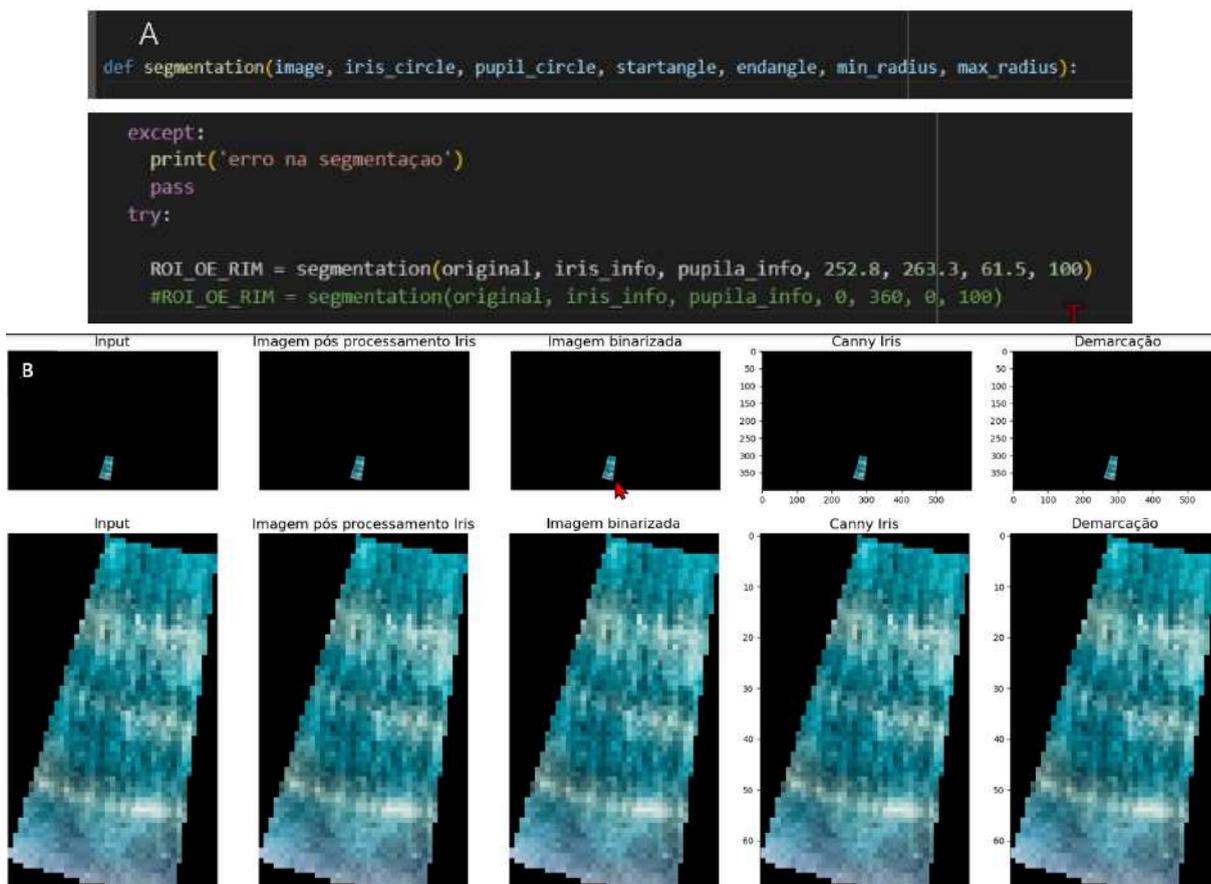


Figura 66: Exemplo de segmentação da íris e extração da ROI de interesse (rim)

Fonte: Base de dados da tese.

A próxima etapa consistiu na identificação de possíveis marcas na ROI segmentada percebida através de mudanças na cor do tecido. Através dos canais RGB (*red, green, blue*) e considerando que o valor de um pixel para o RGB da cor branca é de 255, 255, 255 e da cor preta é de 0, 0, 0, as diferentes constituições iridológicas dificultaram a padronização de um valor de pixels. Em geral, as marcas na ROI são mais escuras do que o restante da íris, possuindo um mínimo exato de 0 mas um máximo não exato e variado.

Como estratégia, neste estudo, o reconhecimento de marcas na íris na imagem segmentada (ROI) indicando possibilidade de hipertensão arterial ocorreu pela conversão para branco nos valores de pixels entre 1 e 20, e conversão para preto para os valores fora desta faixa (regiões saudáveis) (FIGURA 67). Buscou-se também a quantificação do que poderia ser realmente sinal (áreas maiores) ou apenas borrões na imagem (áreas menores) com base no tamanho da área, sendo considerada significativa na ROI as marcas que correspondessem, no mínimo, a 3% da área total da ROI (FIGURA, 68).

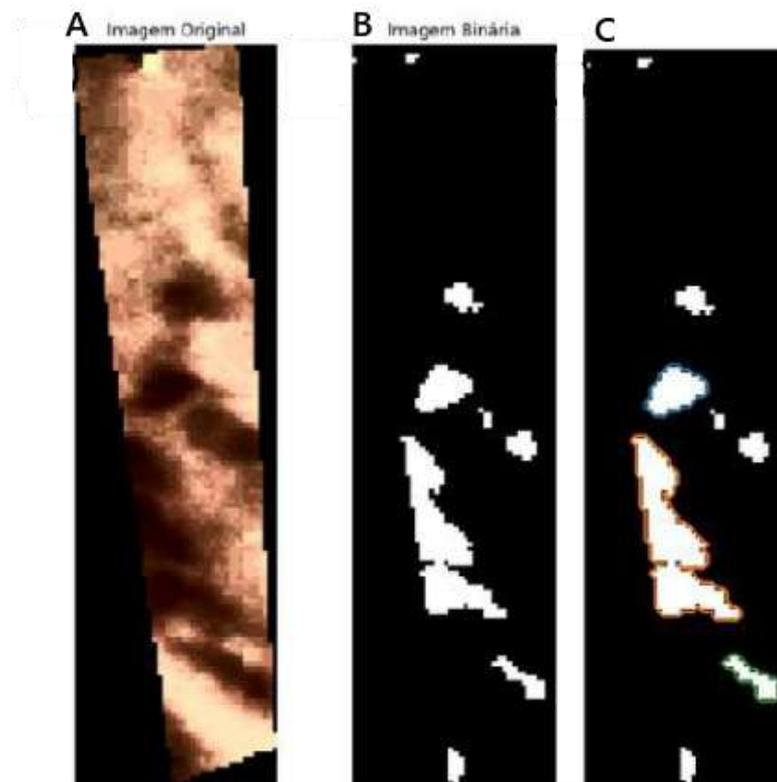


Figura 67: Identificação de marcas na íris na ROI com base em canais RGB
 ROI recortado (A); marcas no tecido da íris (B); quantificação das áreas acometidas (C).
 Fonte: Base de dados da tese.

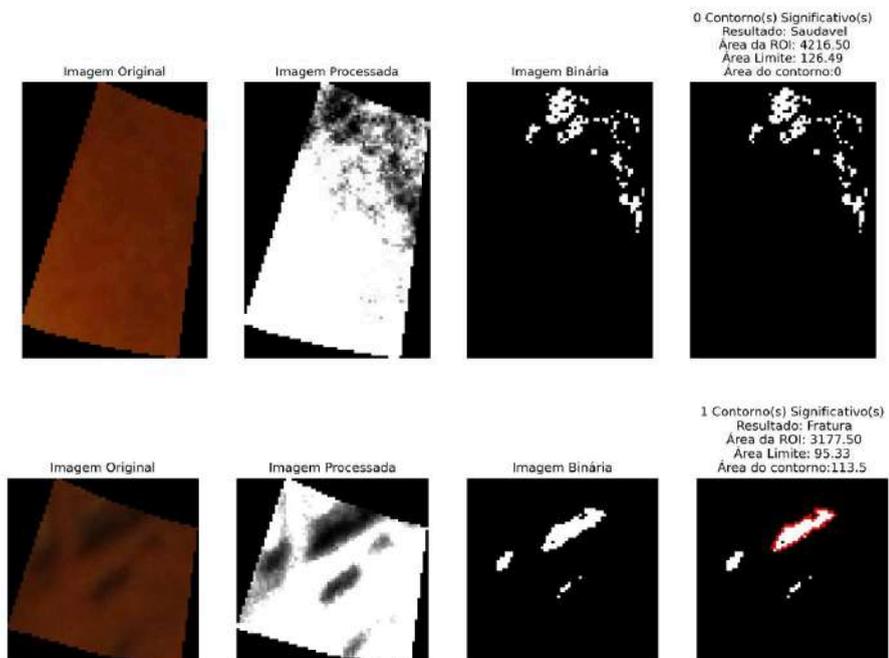




Figura 68: Marcas significativas na ROI (mínimo de 3% da área total da ROI)

Fonte: Base de dados da tese.

Para extração da ROI dos anéis iridológicos (FIGURA 69), as etapas de segmentação foram as mesmas citadas anteriormente, adaptando-se às coordenadas de cada anel.

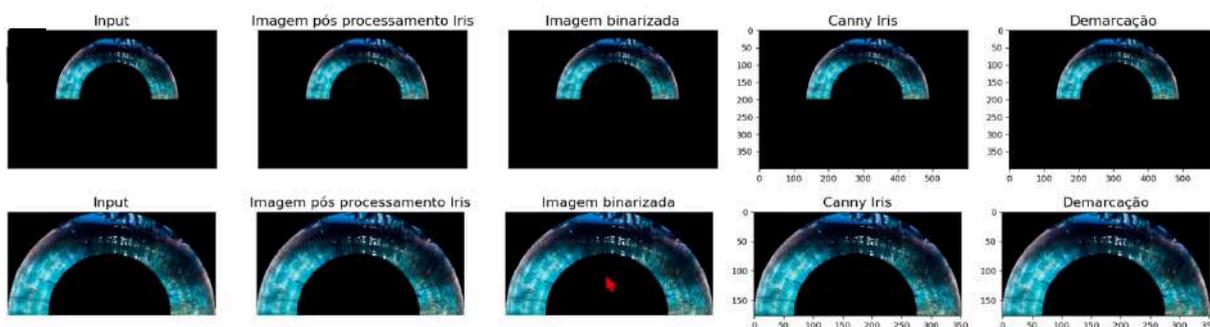


Figura 69: Exemplo de segmentação da íris e extração da ROI anel de sódio

Fonte: Base de dados da tese.

Entretanto, o reconhecimento do anel de sódio, por exemplo, trouxe outro desafio tecnológico, visto que as íris apresentam um formato mais oval e o anel é mais circular e algumas detecções confundem a esclera branca como um anel de sódio que também é branco. Como exemplos, a figura 70A apresenta um resultado falso negativo, pois não identifica o anel de sódio existente na imagem original, e a figura 70B apresenta um resultado falso positivo pois não há anel de sódio na imagem original mas a esclera é confundida como tal.

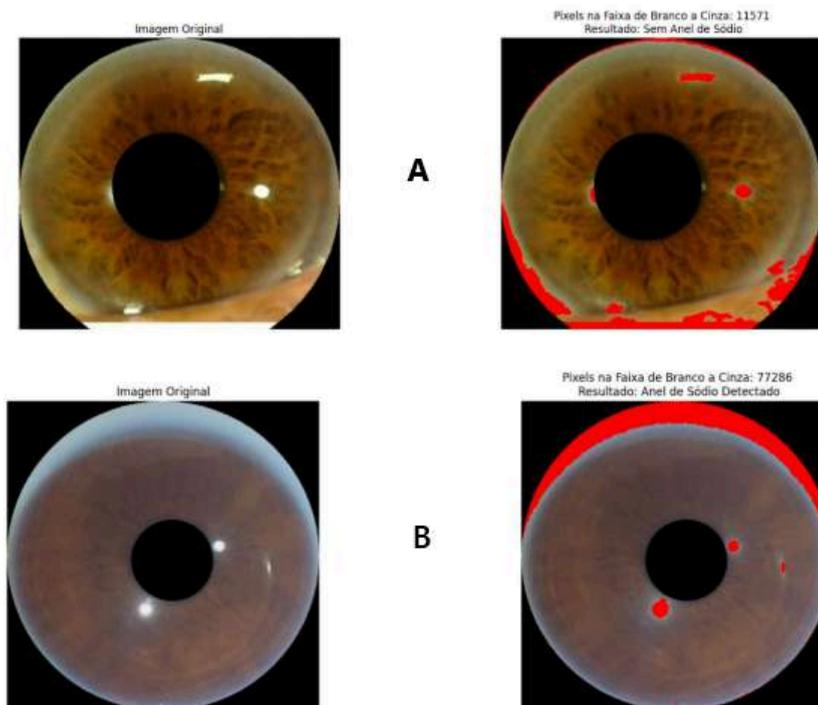
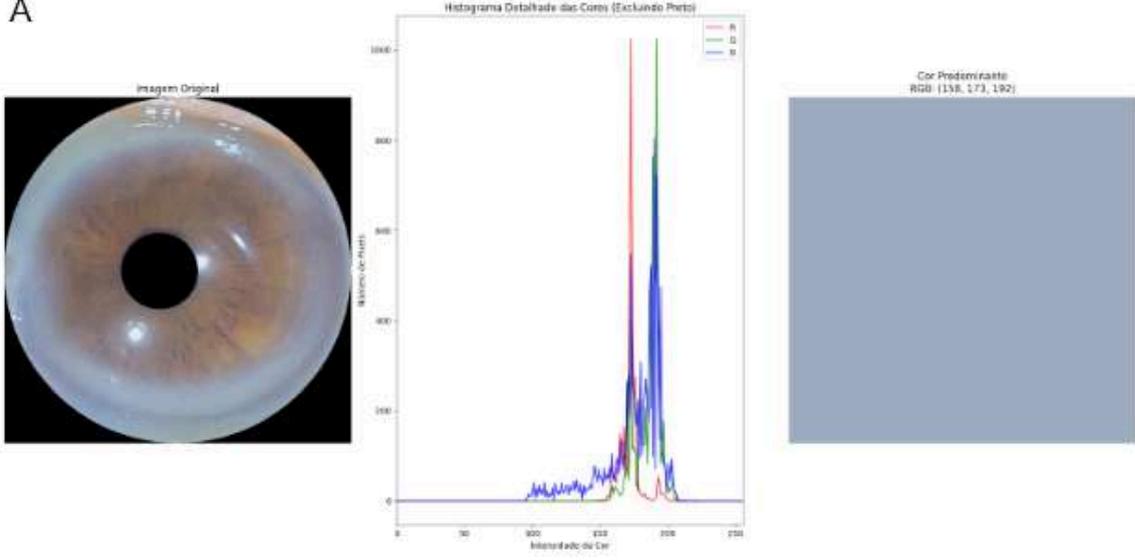


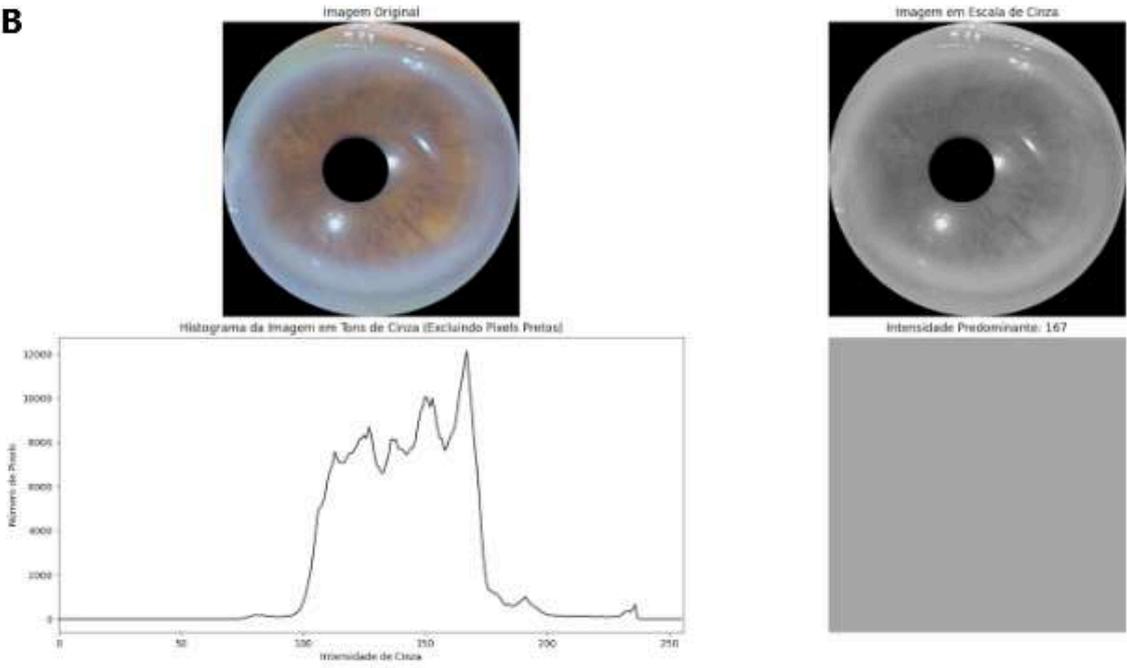
Figura 70: Detecção de marcas na íris na ROI (anéis iridológicos) com base em canais RGB
 Falso negativo para ausência do anel de sódio (A); Falso positivo para presença do anel de sódio (B).
 Fonte: Base de dados da tese.

Nesse sentido e considerando que a funcionalidade do sistema também dependia da variação de cor das íris e dos sinais, optou-se pela utilização do histograma, ferramenta que representa formas de analisar a composição e distribuição de pixels de uma imagem. Foram verificados três modelos distintos e complementares de histograma que formam um ciclo completo de análise visual, conforme figura 71.

A



B



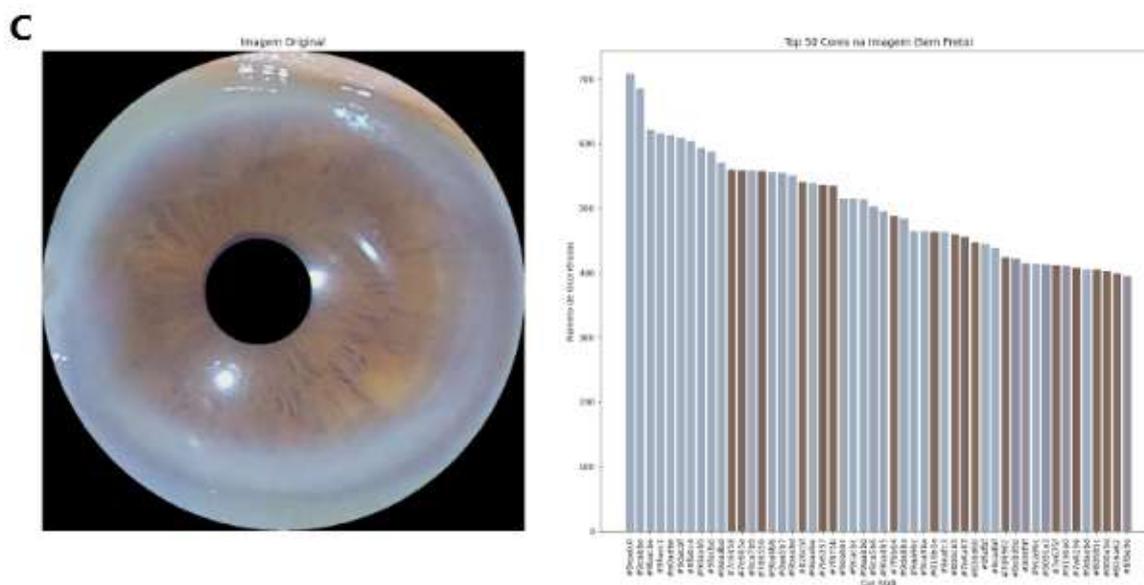


Figura 71: Histograma de análise da cor predominante na íris humana com base em canais RGB
 Histograma RGB (A); Histograma em escala de cinza (B); Histograma de cores predominantes (C).
 Fonte: Base de dados da tese.

O histograma RGB mostra a distribuição de intensidades por canais (vermelho, verde e azul) em uma imagem colorida, permitindo visualizar a quantidade de pixels para cada intensidade (de 0 a 255), servindo de base para escala de cinza e de entrada para análise de cor predominante (UFF, s.d.). O histograma em escala de cinza mostra a quantidade de pixels para diferentes tons de cinza, variando os canais de 0 (preto) a 255 (branco), derivado da média ponderada dos canais RGB. Por fim, o histograma em escala de cores predominantes, refere-se não apenas a distribuição padrão de intensidades nos canais RGB, mas, principalmente, a identificação e contagem das cores mais frequentes (dominantes) na imagem (GONZALEZ e WOODS, 2010).

Com base na cor predominante (canais RGB), o processamento da imagem para identificação do anel de sódio obteve melhor sucesso. Nas imagens 72A (presença do anel) e 72B (ausência do anel) os resultados de detecção do algoritmo foram fidedignos com a imagem original.

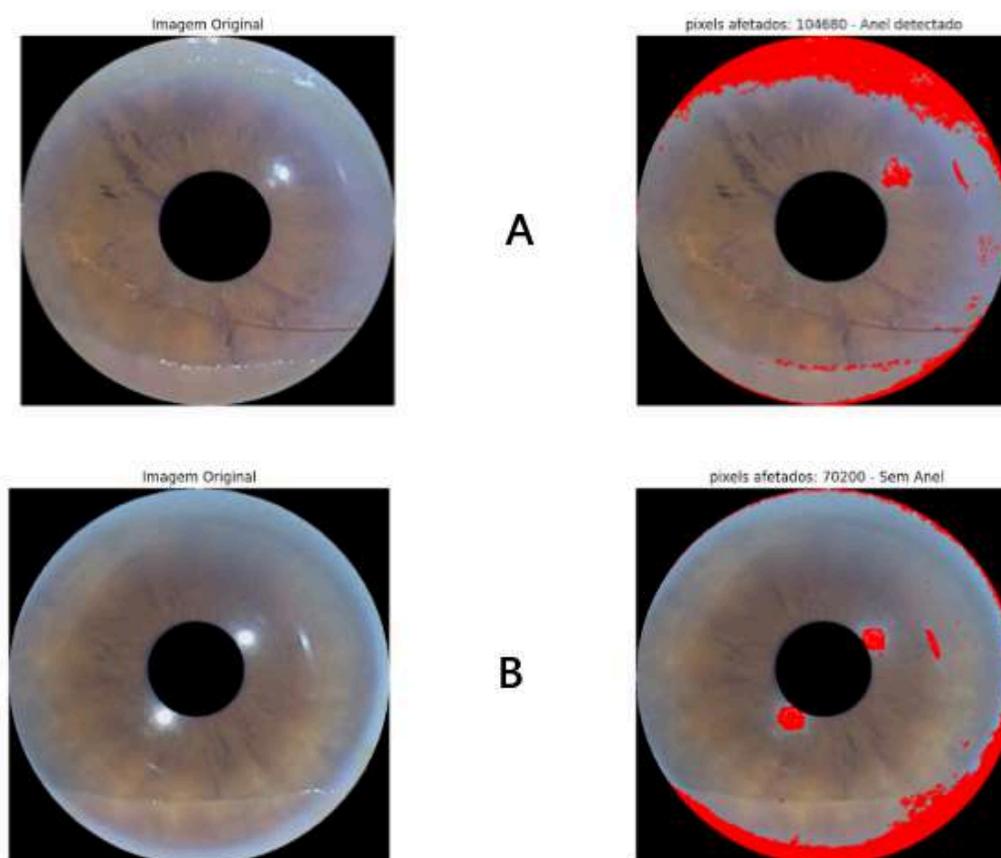


Figura 72: Detecção de marcas na íris na ROI (anéis iridológicos) com base em canais RGB.
 Fonte: Base de dados da tese.

O sistema considerou um conjunto de 50 imagens de íris para treinamento e 50 imagens para validação adquiridas com equipamentos de oftalmologia e não por câmera de celular, todas disponíveis em distintas bases de dados de acesso público, tais como MMU Íris *Dataset*¹⁰, UBIRIS *Database*¹¹, *Diabetes-iridology*¹² e Index of iris download¹³.

A avaliação do sistema desenvolvido nesta pesquisa foi conduzida a partir de uma abordagem metodológica alinhada à natureza complexa, individualizada e não padronizada dos dados iridológicos. Considerando que cada imagem representa um conjunto único de características biométricas, associadas a marcadores iridológicos subjetivos, optou-se por uma validação centrada em especialistas humanos, cujas análises forneceram a base para a modelagem

¹⁰ <https://www.kaggle.com/datasets/naureenmohammad/mmu-iris-dataset?select=MMU-Iris-Database>

¹¹ http://iris.di.ubi.pt/index_arquivos/Page374.html

¹² <https://github.com/NaghmeNazer/diabetes-iridology>

¹³ <https://phoenix.inf.upol.cz/iris/download/>

probabilística da Rede Bayesiana.

Essa escolha não representa uma limitação, mas sim uma estratégia metodológica coerente com os princípios da saúde personalizada, em que a variabilidade entre indivíduos não apenas desafia, mas também relativiza a aplicação direta de métricas estatísticas convencionais em larga escala. Conforme discutido em frameworks como TRIPOD (COLLINS et al., 2015) e reforçado por Topol (2019), a interpretação clínica especializada é parte essencial da construção de modelos preditivos em contextos onde ainda não há um padrão “*ground truth*” amplamente validado.

Importante destacar também que não foi objetivo desta pesquisa produzir um modelo massivo ou genérico, mas sim aprofundar o estudo da aplicabilidade da visão computacional e da inferência probabilística em um campo altamente individualizado, como a iridologia. A tese foi construída com o envolvimento de uma equipe interdisciplinar, respeitando o caráter artesanal e detalhado da coleta e da análise dos dados. Assim, o foco esteve na qualidade interpretativa, na viabilidade técnica do sistema e na estruturação de um modelo adaptável, com potencial de escalabilidade futura.

A opção por priorizar consistência clínica, aplicabilidade realista e inteligência artificial interpretável confere à proposta maior aderência à realidade dos serviços de saúde, onde a tomada de decisão frequentemente se baseia em múltiplas fontes, incluindo conhecimento tácito e julgamento profissional.

Portanto, o sistema desenvolvido representou importante contribuição na análise e processamento de imagens da íris visto que foi capaz de reconhecer a presença de alterações no tecido da íris indicando comprometimento daquela região. Além disso, é evidente o avanço no campo da inovação tecnológica, pois todos os trabalhos encontrados, até o momento, investigaram apenas uma região da íris e, portanto, apenas doenças com unicausalidade, a exemplo da diabetes e doenças renais. Os resultados desta tese consideraram a multicausalidade da hipertensão arterial a partir do estudo de diversas regiões na íris com aplicação da inteligência artificial, contribuição valiosa no contexto da saúde humana e da ciência da computação.

7.1.2 Avaliação da íris humana pelo profissional iridólogo

Na automatização do estudo da íris humana, enquanto método científico, recomenda-se a avaliação do processo e dos resultados por especialistas com conhecimento, competência e experiência no assunto. Dessa forma, as imagens coletadas foram submetidas à dois iridólogos, de modo às cegas (*blind review*) e anônima, em busca do reconhecimento de padrões na íris de pessoas hipertensas que indicasse a predisposição à doença e validação do algoritmo de nitidez desenvolvido na tese.

O primeiro critério investigado refere-se à constituição da íris humana, considerando que, na iridologia, é possível atribuir determinados processos patológicos ao indivíduo conforme a constituição apresentada. Os tipos constitucionais primários descritos são hematogênico, biliar e linfático, e estes podem ser subdivididos em “subtipos” para incluir variações constitucionais, como misto hematogênico e misto biliar.

A constituição hematogênica está presente em indivíduos de olhos castanhos, são densamente pigmentadas, com pouca ou nenhuma exposição trabecular (FIGURA 73), apresentando tendência à desarmonia dos sistemas circulatório, linfático, gastrointestinal e endócrino (KHALSA, 2009). Como subtipo deste tipo de constituição, também são classificadas as íris em misto hematogênicas.

Já a constituição biliar (FIGURA 74) apresenta leve a moderada pigmentação das camadas superiores da íris, refletindo um azul-esverdeado, com predisposição especial a problemas biliares e hepáticos advindos de complicações digestivas (RUSIN, 2015).

A constituição linfática refere-se à íris cinza-azulada com colarete branco (FIGURA 75), caracterizadas por ser mais finas e mais transparentes, visto que contém menos pigmento e, portanto, são mais fáceis de visualizar as estruturas de tecido e vasos, além de permitir maior penetração de luz (SARAIVA e GARCIA, 2022d). Revelam predisposição a distúrbios respiratórios com produção de muco (condição exsudativa aguda) (RUSIN, 2015).

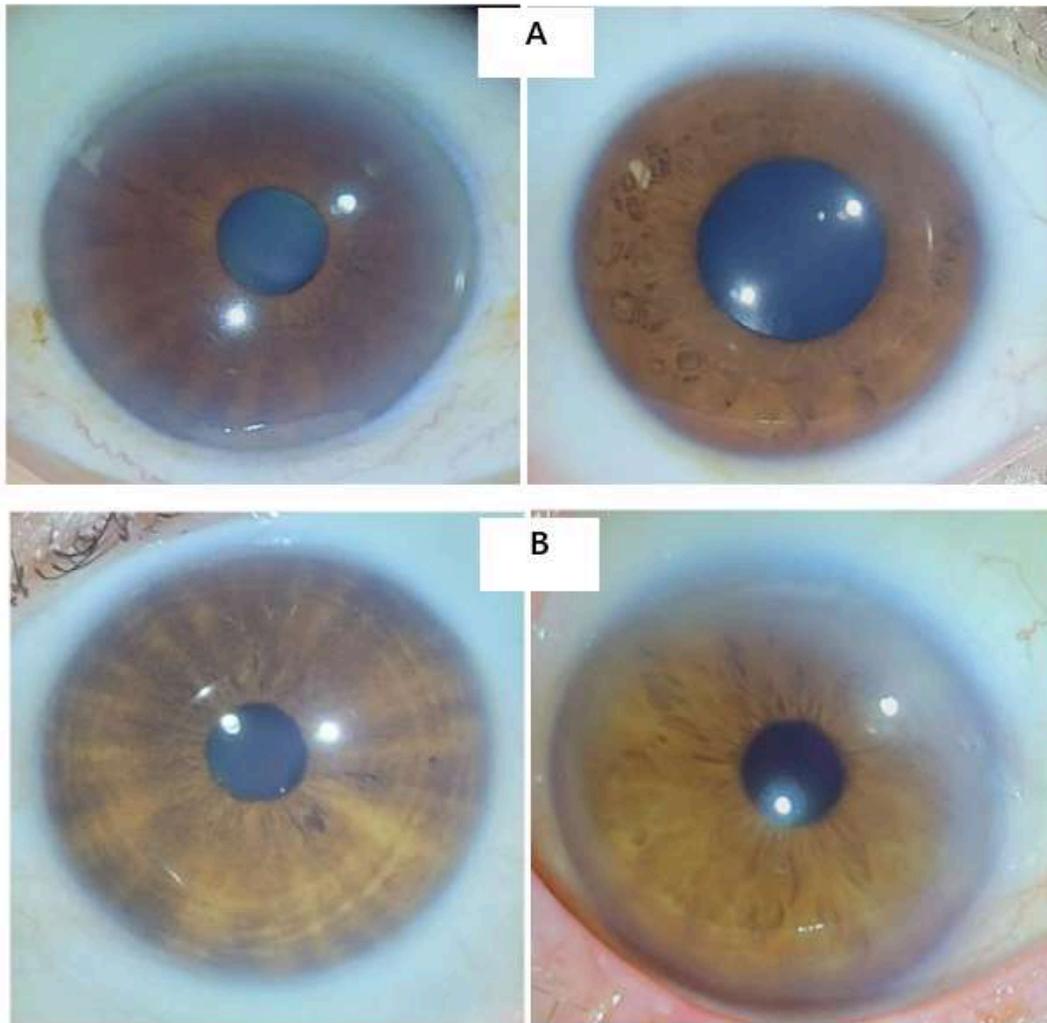


Figura 73: Íris de constituição hematogênica (A) e misto hematogênica (B)
Fonte: Base de dados da tese.



Figura 74: Íris de constituição misto biliar
Fonte: Base de dados da tese.



Figura 75: Íris de constituição linfática

Fonte: Base de dados da tese.

Na população hipertensa do estudo (32 pessoas), foram identificadas pelo AVALIADOR 1 (AV1) a constituição hematogênica em 24 indivíduos, 3 misto hematogênica, 4 misto biliar, 0 linfática e 1 não identificado. Já para o AVALIADOR 2 (AV2), a constituição hematogênica foi encontrada em 14 indivíduos hipertensos, 12 misto hematogênica, 3 misto biliar, 0 linfática e 3 não identificados.

Para a população não hipertensa (29 pessoas), o AVALIADOR 1 reconheceu 24 hematogênica, 1 misto hematogênica, 3 misto biliar, 1 linfática e 0 não identificado. O AVALIADOR 2 reconheceu 9 indivíduos com a constituição hematogênica, 12 misto hematogênica, 1 misto biliar, 1 linfática e 6 não identificados. Todos os resultados de constituição da íris estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3: Avaliação quantitativa da constituição da íris de indivíduos hipertensos e não hipertensos

Constituição da íris	Hipertensos		Não hipertensos	
	Avaliador 1	Avaliador 2	Avaliador 1	Avaliador 2
Hematogênica	24	14	24	9
Misto hematogênica	3	12	1	12
Misto biliar	4	3	3	1
Linfática	0	0	1	1
Não identificado	1	3	0	6
Total de indivíduos	32	32	29	29

Fonte: Autoria própria (com base na avaliação dos profissionais iridólogos).

Entendendo que a hipertensão arterial caracteriza-se por ser um distúrbio circulatório sistêmico, na iridologia a íris hematogênica e seus subtipos devem ser predominantes no grupo experimental. Entretanto, apesar de representar a maioria entre os 32 hipertensos (AV1-27 ou 84%; AV2-26 ou 89%), no grupo controle o maior número também foi de constituição hematogênica e misto hematogênica (AV1-25 ou 78%; AV2-21 ou 72%).

Nesse sentido, não foi possível correlacionar a hipertensão arterial a um determinado padrão constitucional, visto que não houve diferenças significativas entre os grupos estudados, além da não equivalência numérica de resultados entre as avaliações. Além disso, acredita-se que a pesquisa realizada com cidadãos soteropolitanos, de modo intrínseco, é composta majoritariamente pela constituição hematogênica e subtipos, sendo a linfática e a misto biliar menos presente.

Em relação a qualidade da imagem coletada nesta pesquisa de tese e a validação do algoritmo de nitidez do aplicativo Sharp-Íris, em poucas imagens não foram identificadas a constituição, conforme registrado na tabela 3 em “não identificado”. No grupo de hipertensos, o AVALIADOR 1 não identificou uma imagem e o AVALIADOR 2 não identificou três imagens, enquanto que no grupo de não hipertensos o AVALIADOR 1 considerou todas imagens nítidas e o AVALIADOR 2 considerou seis imagens sem análise da constituição.

Nesse sentido, considerando as 61 imagens avaliadas pelo AVALIADOR 1, apenas 1 não foi possível fazer a leitura, resultando em $\approx 98\%$ de precisão. Já na análise do AVALIADOR 2, das 61 imagens 9 não estavam claras para leitura, resultando em $\approx 85\%$ de precisão. Entende-se, portanto, que o algoritmo de nitidez Sharp-Íris é aplicável no melhoramento da qualidade das imagens iridológicas, obtendo relevantes percentuais de precisão na avaliação pelos profissionais iridólogos.

O segundo critério de estudo na busca de padrões na íris de hipertensos, relaciona-se aos locais de origem da hipertensão arterial ou locais conhecidos como órgãos-alvo da doença. Estando conectada a todos os órgãos e tecidos do corpo via tálamo óptico e sistema nervoso, a íris pode revelar as condições do organismo por meio das mudanças do reflexo neurológico (KHALSA, 2009; SALLES, SILVA e BATELLO, 2013), sendo o principal elemento que se observa na íris as fibras ou trabéculas (KHALSA, 2009; SALLES, SILVA e BATELLO, 2013; TEZÍ, 2020).

Foram registrados pelos avaliadores (TABELA 4), com base no mapa topográfico de

iridologia física de Leonard Mehlmauer, a presença (sim) ou ausência (não) de alterações nas fibras da íris nas regiões do coração, aorta, rins, glândulas suprarrenais (adrenais), glândula tireóide, fígado e sentidos (região parietal). Além disso, também foram sinalizados na tabela 4, quando presente, os sinais iridológicos citados na literatura como indicadores de predisposição da hipertensão arterial, o que inclui anel de sódio, anel de congestão venosa e anel de tensão (contração).

Tabela 4: Avaliação quantitativa dos sinais iridológicos de indivíduos hipertensos e não hipertensos

Sinais iridológicos	Hipertensos				Não hipertensos			
	OD AV1	OD AV2	OE AV1	OE AV2	OD AV1	OD AV2	OE AV1	OE AV2
Anel de sódio	25	23	24	23	10	7	10	8
Anel contração	9	6	9	6	20	18	19	15
Anel congestão venosa	26	11	26	11	15	13	16	11
Coração	21	0	21	22	15	0	21	15
Aorta	14	0	16	16	11	0	9	8
Rim	12	26	10	21	13	21	10	15
Suprarrenal	13	13	12	10	10	12	9	6
Tireóide	8	12	9	9	5	4	3	4
Sentidos	13	15	14	5	12	4	8	9
Fígado	18	20	12	0	11	17	9	0

Fonte: Autoria própria (com base na avaliação dos profissionais iridólogos).

Legenda: OD, olho direito; OE, olho esquerdo; AV1, avaliador 1; AV2, avaliador 2.

Diante do exposto e após análise dos resultados apresentados, observou-se que, apesar da utilização da mesma base de dados e do mesmo mapa iridológico, houve diferenças entre as avaliações realizadas, tanto nos números totais quanto na quantidade de alterações identificadas por indivíduo. Tais divergências podem ser atribuídas ao caráter subjetivo do processo, tornando-o dependente da interpretação de cada avaliador.

Um exemplo disso é a avaliação das regiões correspondentes ao coração, à aorta e ao fígado. O AVALIADOR 1 analisou essas regiões em ambas as íris (direita e esquerda), justificando sua decisão com base no fato de que se tratam de órgãos centrais, passíveis de serem observados em ambos os lados. Em contrapartida, o AVALIADOR 2 optou por não avaliar essas regiões na íris oposta ao lado anatômico predominante do órgão, seguindo o princípio de

que órgãos predominantemente localizados à esquerda devem ser analisados apenas na íris esquerda, e os predominantemente à direita, apenas na íris direita.

Com base no dataset construído, a figura 76 exemplifica os anéis de sódio, anel de congestão venosa e anel de tensão (contração) encontrados entre os participantes desta pesquisa e validados pelos profissionais iridólogos. Destaca-se que a avaliação destes anéis independe do mapa utilizado, procedendo a identificação com base no conhecimento prévio do profissional iridólogo.

É importante destacar, conforme Alphonse, Venkatesan e Jebaseeli (2023), que a avaliação da íris com base em avaliações pessoais de padrões e cores da íris é de natureza subjetiva e está propensa a viés e erros, já que vários profissionais podem chegar a conclusões distintas ao investigar a mesma íris e as mesmas características específicas da íris. Wibawa, Sitorus e Purnomo (2016) corroboram que uma das desvantagens do mapeamento da imagem da íris é que o sistema de mapeamento que representa os órgãos pode gerar dúvidas de interpretação quando estes órgãos estiverem muito próximos de uma área para outra, indicando um sistema informatizado com técnica de processamento de imagens na detecção do tecido rompido na íris.

Outra importante consideração concerne à diversidade de métodos iridológicos disponíveis para avaliação da íris humana, o que pode ser justificado com base em três pilares fundamentais: o caráter empírico da iridologia, as origens culturais das escolas, e a ausência de padronização científica universal.

A iridologia, como prática não convencional de avaliação da saúde por meio da análise da íris, possui uma longa trajetória de desenvolvimento em diferentes contextos culturais e históricos. Esse percurso levou à criação de vários métodos e mapas iridológicos, os quais diferem quanto à disposição das áreas reflexas dos órgãos no estroma iridal, bem como na interpretação das marcas e sinais observados. Essa diversidade metodológica decorre da natureza empírica da iridologia, que ao longo do tempo foi sendo moldada pelas escolas regionais, cada uma com seus referenciais clínicos, filosóficos e terapêuticos. Entre os principais métodos reconhecidos na literatura, destacam-se: Método Jensen (Escola Americana); Método Deck (Escola Alemã); Método Rayid (Escola Americana, com enfoque psicocomportamental); Diátese de Ménétrier (Escola Francesa) (SALLES, 2006); Método Cronorischio (Escola Italiana); Método Battello (Escola Brasileira) (ESTEVES, 2021).

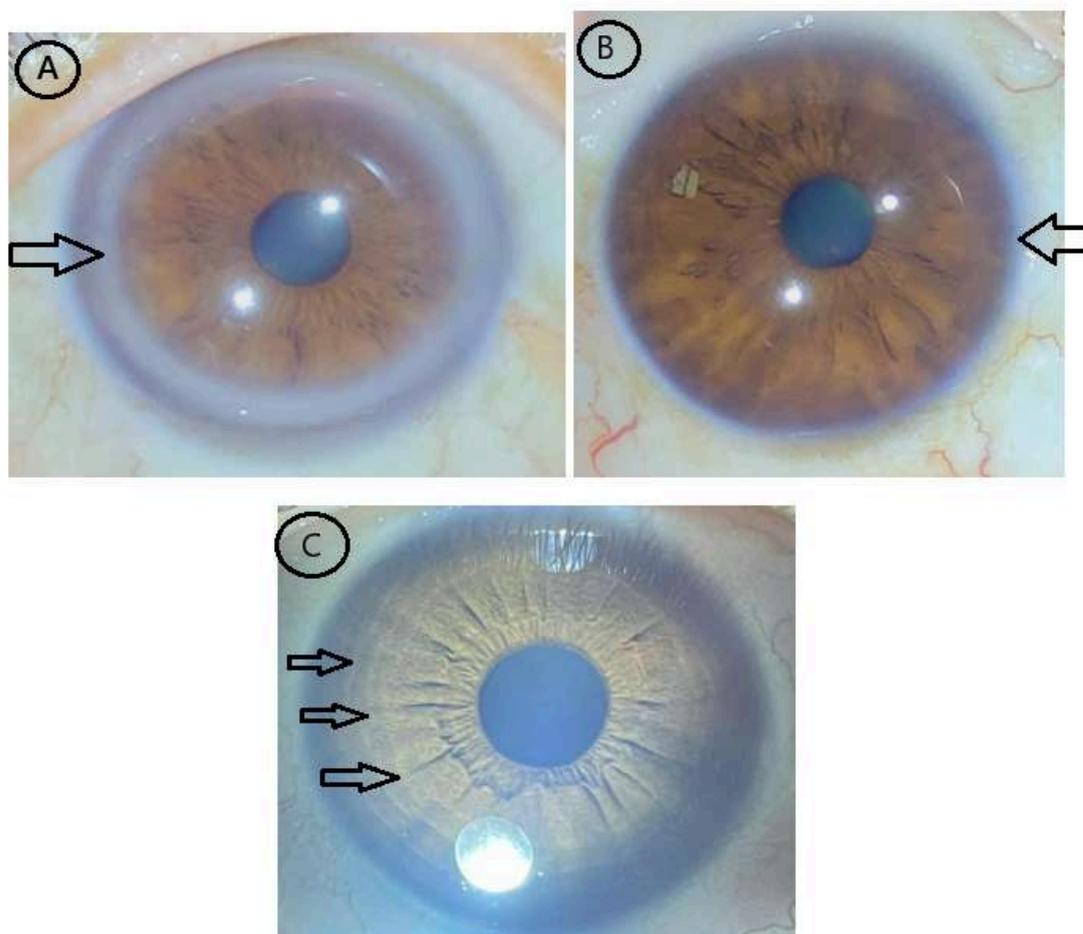


Figura 76: Anéis iridológicos identificados nas imagens das íris
(anel de sódio (A); anel de congestão venosa (B); e anéis de contração (C)).

Fonte: Base de dados da tese.

A ausência de uma padronização universal faz com que não haja consenso único sobre qual mapa iridológico utilizar. A escolha do método e do mapa a ser adotado depende, portanto, da formação e da experiência clínica do iridologista, bem como dos objetivos da avaliação (físicos, psíquicos ou constitucionais). Neste estudo, apesar da orientação teórica pela escola americana do método Jensen, os avaliadores optaram por utilizar o mapa de Leonard Mehlmauer. A figura 77 identifica os mapas e as regiões de interesse destacadas neste trabalho de tese.

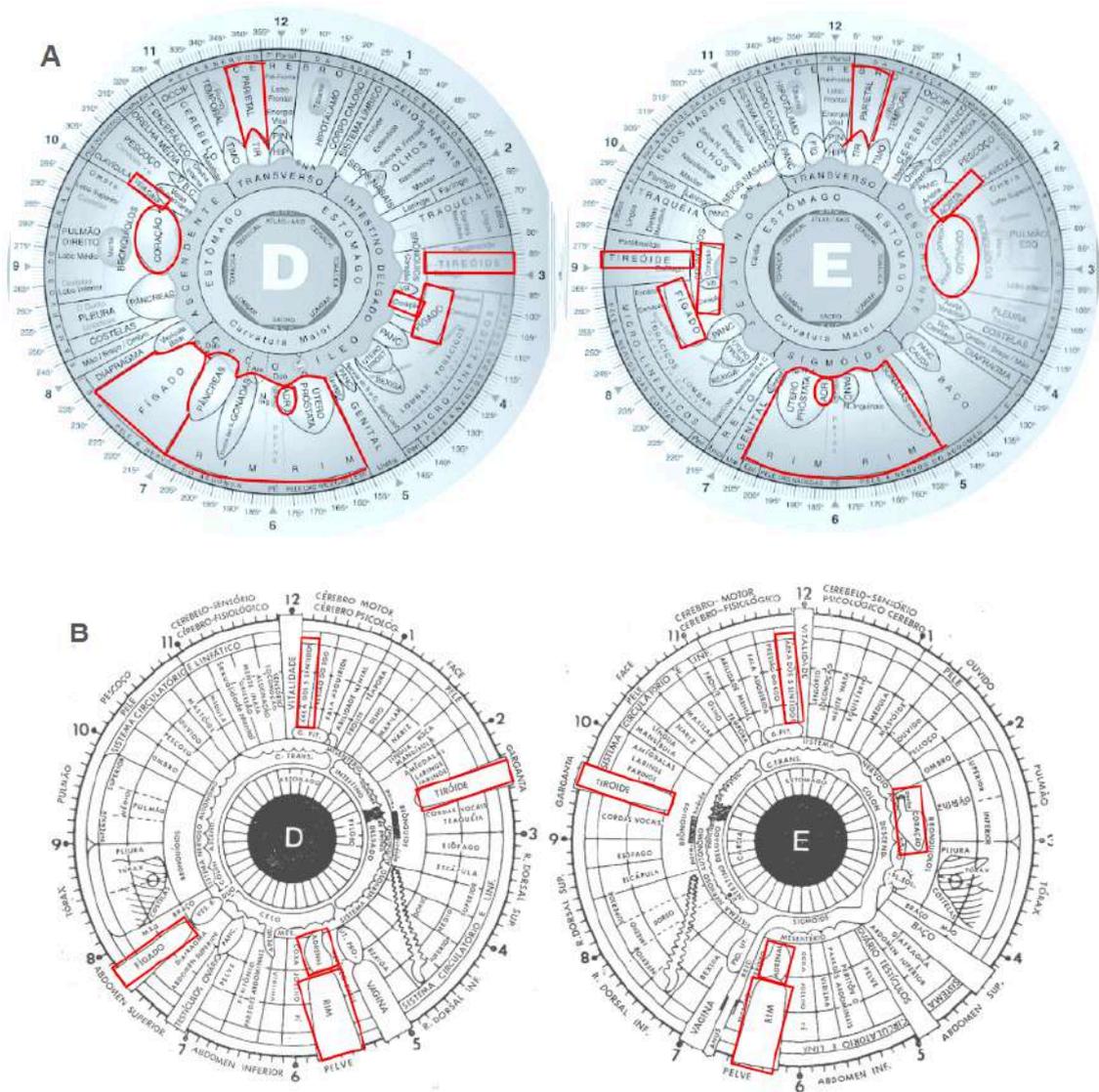
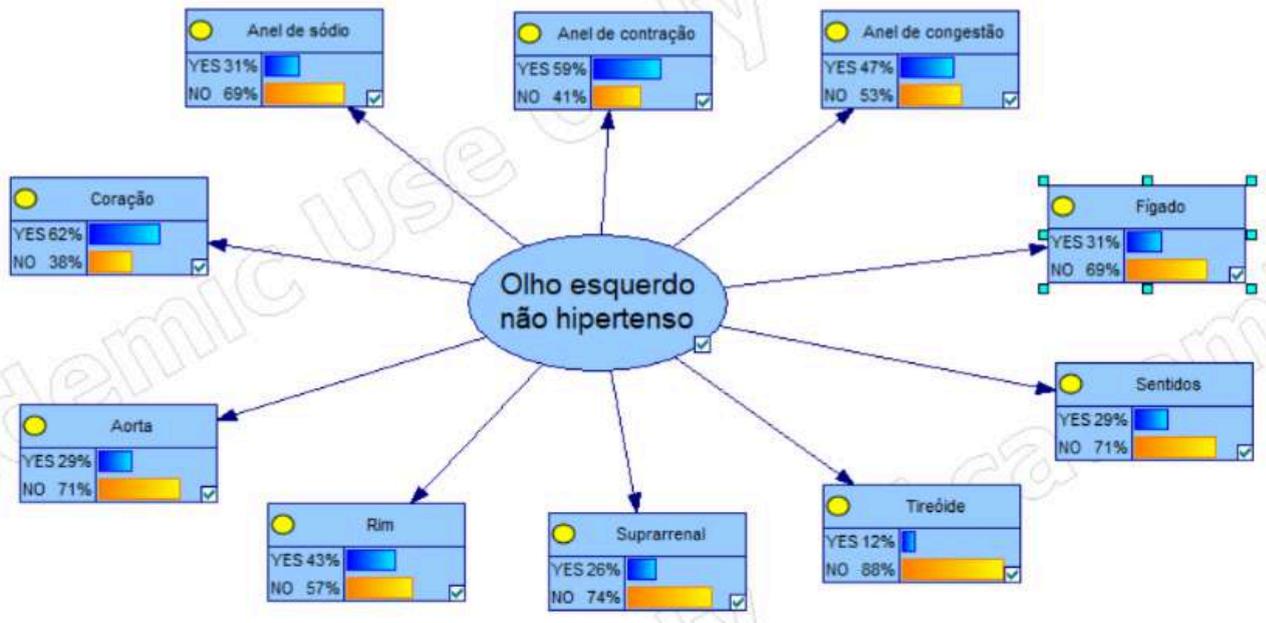
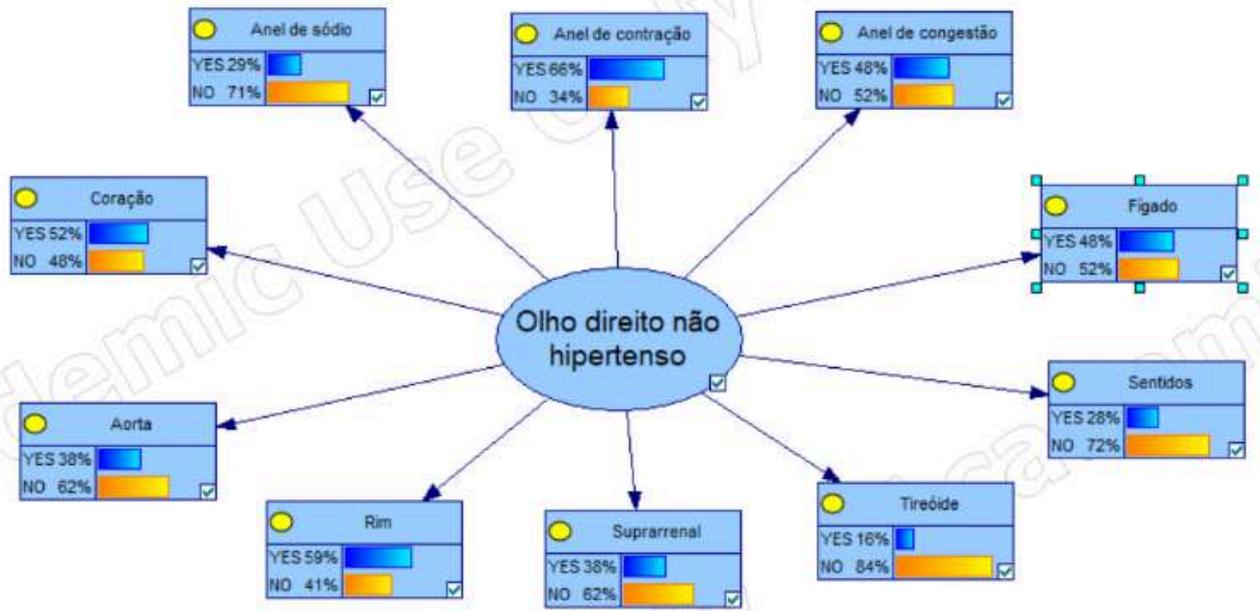


Figura 77: Identificação das regiões de interesse topográfico nos mapas iridológicos

Mapa iridológico de Leonard Mehlmauer (A) e Mapa iridológico de Bernard Jensen (B).

Fonte: Imagem A, Batello (2009) e Khalsa (2009); Imagem B, Mehlmauer, Sarmiento e Garcia (2016)

A análise das frequências de ocorrência dos sinais iridológicos nas íris de indivíduos hipertensos e não hipertensos representou uma etapa fundamental para compreender possíveis associações entre tais sinais e a condição clínica investigada. Neste estudo, os dados obtidos a partir da avaliação de iridólogos foram utilizados como base para a modelagem estatística por meio de Redes Bayesianas, permitindo explorar relações probabilísticas entre os sinais observados e a presença ou ausência de hipertensão, conforme figura 78.



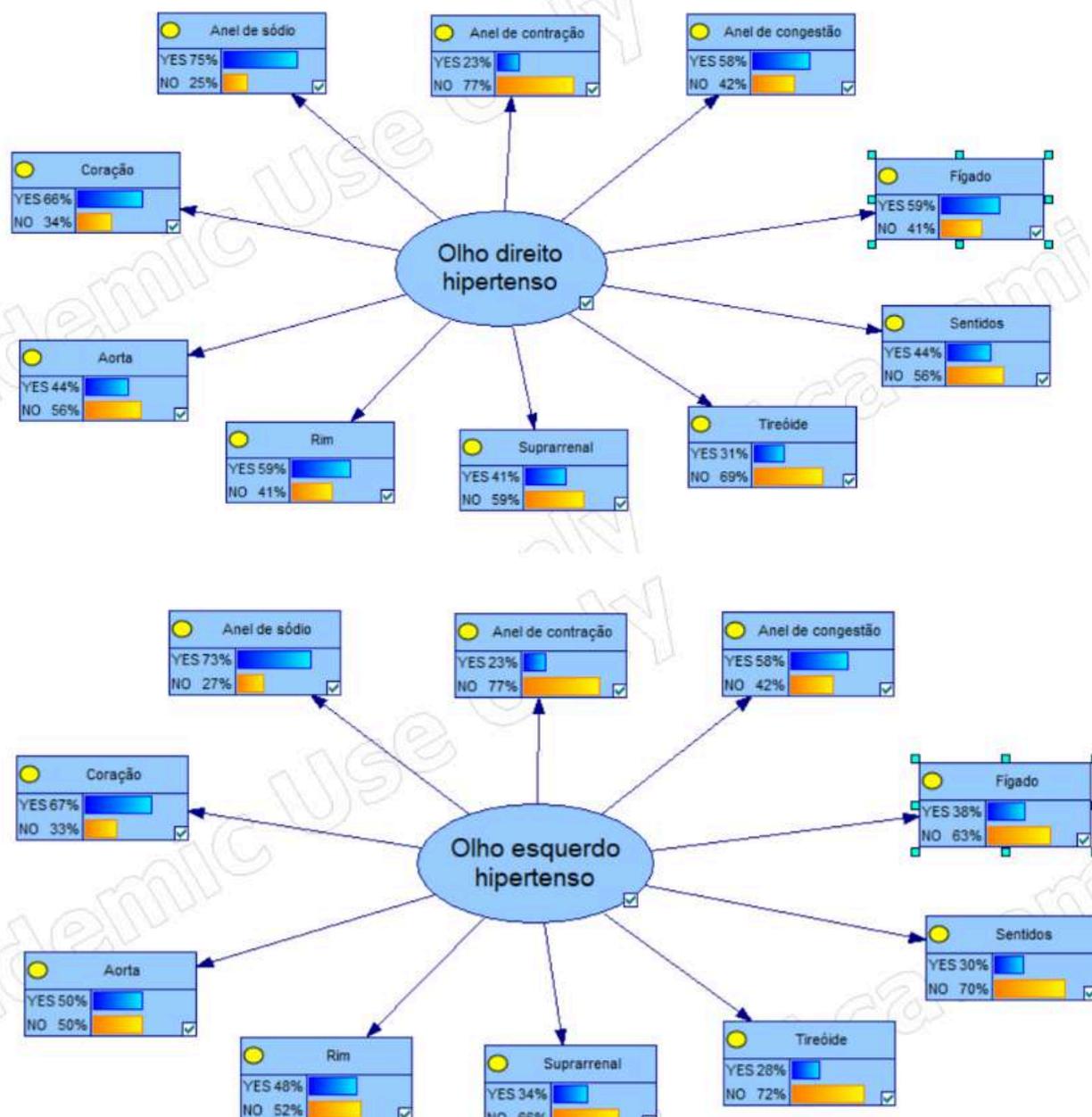


Figura 78: Rede Bayesiana de frequência de ocorrência dos sinais iridológicos investigados (iris de não hipertensos e hipertensos)

Rede elaborada através do software GeNIe (<https://www.bayesfusion.com/genie/>).

Fonte: Autoria própria.

De acordo com as redes Bayesianas representadas, no grupo experimental (hipertensos), as ocorrências foram as seguintes: anel de sódio, 75% OD e 73% OE; anel de contração, 23% OD e 23% OE; anel de congestão, 58% OD e 58% OE; região do coração; 66% OD e 67% OE; aorta, 44% OD e 50% OE; rim, 59% OD e 48% OE; suprarrenal, 41% OD e 34% OE; tireóide, 31% OD e 28% OE; sentidos, 44% OD e 30% OE; e fígado, 59% OD e 38% OE.

Para o grupo controle (não hipertensos), foram encontrados como frequência: anel de sódio, 29% OD e 31% OE; anel de contração, 66% OD e 59% OE; anel de congestão, 48% OD e 47% OE; região do coração; 52% OD e 62% OE; aorta, 38% OD e 29% OE; rim, 59% OD e 43% OE; suprarrenal, 38% OD e 26% OE; tireóide, 16% OD e 12% OE; sentidos, 28% OD e 29% OE; e fígado, 48% OD e 31% OE.

Embora alguns sinais iridológicos observados em indivíduos hipertensos apresentem percentuais elevados, muitos desses mesmos sinais também foram identificados no grupo controle, ainda que em menor frequência. Isso evidencia que nenhuma das marcas analisadas se mostrou exclusiva da íris de indivíduos hipertensos, o que revela a complexidade do tema e indica que o uso isolado dessas características como critério determinante não é trivial, exigindo abordagens mais refinadas e integrativas. Esse desafio foi, inclusive, destacado pelos examinadores, no exame de qualificação, que enfatizaram a necessidade de adotar abordagens analíticas capazes de lidar com a sobreposição de sinais entre grupos.

Nesse contexto, o uso de modelos probabilísticos, como a rede bayesiana empregada neste estudo, mostrou-se particularmente eficaz pois, ao integrar múltiplas variáveis com diferentes graus de associação, a rede é capaz de calcular a predisposição à hipertensão com base na combinação dos sinais presentes, mesmo que estes também ocorram em indivíduos não hipertensos. Em vez de buscar um marcador único e determinístico, o modelo permite uma análise conjunta e ponderada das evidências, atribuindo probabilidades que refletem o risco real de cada indivíduo com base em seus dados iridológicos e clínicos, o que será melhor ilustrado na seção seguinte.

7.2 Predição da Hipertensão arterial usando indicadores de risco/saúde

Esta subseção apresenta os resultados do Eixo 2 da pesquisa, que teve como objetivo construir um modelo preditivo de hipertensão arterial com base em indicadores de risco e variáveis clínicas extraídas automaticamente da literatura científica. Para isso, aplicaram-se técnicas de Processamento de Linguagem Natural (PLN) na análise de artigos científicos, visando identificar relações causais relevantes entre fatores de risco e hipertensão arterial.

As evidências obtidas foram validadas por profissionais da saúde e integradas em uma rede bayesiana probabilística, desenvolvida para estimar a probabilidade de ocorrência da hipertensão a partir de múltiplos fatores interdependentes. Posteriormente, essa rede foi

incorporada a um aplicativo computacional de predição, com potencial aplicação em triagens clínicas, suporte à decisão ou educação em saúde.

A seguir, apresentam-se os resultados da extração automática de informações por meio do PLN (7.2.1), da modelagem probabilística (7.2.2) e do desenvolvimento do aplicativo preditivo (7.2.3), além das estratégias de validação adotadas.

7.2.1 PLN: extração de relações causais

A extração automática das relações de causa e efeito de um *corpus* de textos (artigos científicos em formato PDF), com foco no domínio da hipertensão arterial, ocorreu utilizando como ferramenta o Processamento de Linguagem Natural (PLN). O objetivo final foi consolidar o conhecimento extraído em uma Rede Bayesiana, permitindo a visualização e análise das principais vias causais descritas na literatura.

O PLN buscou termos de causalidade da hipertensão arterial nas publicações utilizadas para compor o referencial teórico da tese. Foram analisados aproximadamente 150 arquivos (publicações) no formato PDF (*portable document format*), conforme base de dados¹⁴ da tese, abrangendo as seguintes macro temáticas relacionadas com a hipertensão arterial: alcoolismo, tabagismo, disfunção endotelial, atividade física, fisiologia e patologia, gênero, genética, imunologia, nutrição, odontologia, renal, síndrome metabólica, distúrbios do sono, tratamento farmacológico e não farmacológico.

Utilizando o editor de texto/ código-fonte *Visual Studio Code* e a linguagem de programação Python, a extração do conteúdo (texto bruto) foi realizada por meio da função `extract_text_pymupdf`, seguido do pré-processamento do texto para remoção de espaços excessivos e alguns símbolos de referência (`clear_text`), tais como hifenização de fim de linha, quebras de linha excessivas e padrões comuns de lixo de PDF (como "ISSN:", "DOI:", etc.), visando refinar a qualidade dos dados textuais. Também neste momento, foi optado por filtrar apenas sentenças em inglês.

Com o texto mais limpo, este foi segmentado em sentenças, convertendo-as em objetos `'doc'` através da biblioteca SpaCy, e aplicação da função `Stop Words` (`preprocess_sent_tfidf`) para

¹⁴ Base de dados das publicações utilizadas no PLN

https://drive.google.com/drive/folders/1VdcdKrdG_nCCnUidWfEfEztBRR2A_sLq

remoção de palavras comuns e pontuação, mantendo apenas palavras de conteúdo relevantes para a análise, etapa crucial para a extração de TF-IDF visto que palavras irrelevantes podem distorcer os resultados. Posteriormente, foi efetuado o cálculo do TF-IDF para todo o conjunto de textos (*corpus*), o que permitiu extrair a frequência e a importância de cada termo individualmente.

Os termos foram extraídos em duas etapas: frequência bruta de cada termo em todo o *corpus* (*brute_frequency_global*); e importância TF-IDF de cada termo em todo o *corpus* (*tfidf_importance_global*). Ao final, foi utilizada a função `prepare_terms_dataframe` para criar um *Data Frame* (tabela de banco de dados) com as seguintes colunas: *term*, o termo extraído; *frequency*, a frequência bruta do termo no *corpus*; *importance*, a importância do termo calculada pelo TF-IDF (FIGURA 79).

terms_analysis.csv (head(10) ordenados por importância)

	Term	Frequency	Importance
31549	risco	3080.0	663.206235
32183	saúde	3152.0	657.877510
14202	disponível	1249.0	511.607530
7970	arterial	2567.0	451.232516
5859	acesso	1130.0	443.853600
16230	estudo	2622.0	413.646995
19427	hipertensão	2174.0	412.623535
14453	doença	2353.0	384.200460
32279	se	15.0	376.277440
32530	ser	2506.0	355.038111

Figura 79: Recorte do arquivo CSV de termos, frequência e importância (TF-IDF)

Fonte: Base de dados da tese.

Cada sentença processada foi então analisada por uma função específica para identificar possíveis relações de causa e efeito, da seguinte forma:

1. verbos causais (Causa -> Efeito): procura por verbos como "causar", "levar", "provocar", "aumentar", "reduzir", a causa é identificada como o sujeito ('nsubj') do verbo e o efeito é identificado como o objeto direto ('obj') ou o objeto de uma preposição ('obj' -> 'pobj');
2. substantivos causais (Causa -> Efeito e Efeito <- Causa): procura por substantivos como "fator", "risco", "consequência", "resultado", e a lógica analisa a estrutura da oração para determinar qual entidade ligada ao substantivo é a causa e qual é o efeito.

Seguem dois exemplos do processamento: em "Obesidade é um fator para hipertensão", "fator" é o marcador, "obesidade" (sujeito do verbo "ser") é a causa, e "hipertensão" (modificador de "fator") é o efeito; em "Hipertensão é uma consequência da obesidade", "consequência" é o marcador, "hipertensão" (sujeito) é o efeito, e "obesidade" (modificador) é a causa. Parte dos resultados estão registrados na figura 80.

cause_effect_relations.csv (head(10))

	tipo_marcaador	lema_marcaador	causa
0	verbo	aumentar	uma relação harmoniosa entre equipe...
1	verbo	levar	a obesidade
2	verbo	reduzir	a atividade física
3	verbo	provocar	Página 361
4	verbo	contribuir	a restrição de sal acompanhada de...
5	substantivo (causa)	fator	, insuficiência renal , acidente vascular...
6	verbo	eleva	Situações de estresse
7	verbo	reduzir	o objetivo
8	verbo	contribuir	o tabagismo
9	substantivo (causa)	fator	, insuficiência renal , acidente vascular...

	marcaador	efeito	direcao
0	aumenta	o envolvimento do paciente na tomada de decisão	Causa -> Efeito
1	leva	a um envelhecimento mal-sucedido	Causa -> Efeito
2	reduz	a incidência de HAS	Causa -> Efeito
3	provocou	alterações significativas no peso corporal e n...	Causa -> Efeito
4	contribui	para a da pressão arterial	Causa -> Efeito
5	fator	de risco significativo	Causa -> Efeito
6	elevam	a liberação de hormônios como a adrenalina e o...	Causa -> Efeito
7	reduzir	a pressão arterial	Causa -> Efeito
8	contribui	para o desenvolvimento e a progressão da hiper...	Causa -> Efeito
9	fator	de risco significativo	Causa -> Efeito

	sentenca_original	arquivo_origem
0	Por fim, sendo a não adesão um grande entrave ...	hipertensao.pdf
1	Em estudos de Costa et al e Nascente pode-se v...	hipertensao_principais_fatores.pdf
2	Quanto ao sedentarismo, Ávila et al referem qu...	hipertensao_principais_fatores.pdf
3	A mudança nas quantidades de alimentos ingerid...	hipertensao_principais_fatores.pdf
4	O consumo de sal excede os limites máximos rec...	hipertensao_principais_fatores.pdf
5	A HAS é um fator de risco significativo para d...	Hipertensão+Arterial+Sistêmica...
6	Situações de estresse elevam a liberação de ho...	Hipertensão+Arterial+Sistêmica...
7	Na urgência hipertensiva, o objetivo é reduzir...	Hipertensão+Arterial+Sistêmica...
8	Cessaçãõ do Tabagismo Parar de fumar é crucial...	Hipertensão+Arterial+Sistêmica...
9	A HAS é um fator de risco significativo para d...	Hipertensão+Arterial+Sistêmica...

Figura 80: Recorte do arquivo CSV com identificação de possível relação de causa e efeito nas sentenças processadas.

Fonte: Base de dados da tese.

Após uma potencial causa e efeito serem extraídos como texto, a função `is_valid_entity` foi aplicada para cada um, como um controle de qualidade para descarte da entidade (e,

consequentemente, a relação) se ela for muito curta, contiver apenas *stopwords*, pontuação ou lixo de PDF, e se não contiver uma palavra de conteúdo (substantivo, adjetivo ou nome próprio). Isso garante que o CSV (*comma separated values*) de saída contenha apenas relações semanticamente promissoras.

Após a extração, as relações de causa e efeito foram enriquecidas com informações adicionais de frequência e importância dos termos (FIGURA 81). A função `enrich_relations_with_tfidf` combina os dados do CSV de relações brutas com o *DataFrame* de análise de termos, adicionando colunas para: importância da relação baseada na média ponderada das importâncias dos termos envolvidos (`score_relacao`); lista de termos que compõem a causa (`termos_causa`); e lista de termos que compõem o efeito (`termos_efeito`).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
1	score_relacao	direcao	tipo_marcaador	causa	marcaador	efeito	termos_causa	termos_efeito	sentenca	origem_arquivo	origem	
264	17.08	Causa -> Efeito	verbo	En su estudio C2	aumenta	en relación a la	ç en, su, estudio, ç en, relación, la, ç	En su estudio C2	OK Enfermedad periodontal inflamatoria crónica e			
265	17.08	Causa -> Efeito	verbo	A Angiotensina I	promove	uma vasoconstr	angiotensina, ii vasoconstricção, iA Angiotensina I	OK Bicarbonato Na e HAS	pdf			
266	17.07	Causa -> Efeito	verbo	o prazer proporc	reduz	a preferência ind	preferência, proporcio preferência, indi	Como exemplo, i	OK Codimentos e especiarías tratamiento HAS.pdf			
267	17.07	Causa -> Efeito	verbo	a obstrução da	leva	a hipoxemia e hi	obstrução, vas, ç hipoxemia, hiper	Nesse contexto i	OK Distúrbios Respiratórios do Sono e HAS 2.pdf			
268	17.06	Causa -> Efeito	verbo	a experiência viv	contribuiu	para a sua form	experiência, vive formação, acadé	Por fim, a experi	OK Síndrome Metabólica e HAS 3.pdf			
269	17.06	Causa -> Efeito	verbo	essa experiência	contribuiu	para a sua form	experiência, vive formação, acadé	Ademais, essa e	OK Síndrome Metabólica e HAS 3.pdf			
270	17.05	Causa -> Efeito	verbo	CONSIDERAÇÃO	contribuiu	de maneira signi	considerações, f maneira, signifi	CONSIDERAÇÃO	OK Síndrome Metabólica e HAS 3.pdf			
271	17.05	Causa -> Efeito	verbo	A terapia de rept	promove	liberação lenta e	terapia, reposiçã	liberação, lento, A	terapia de rept	OK manual_gestacao_alto_risco.pdf		
272	17.04	Causa -> Efeito	verbo	A sobrecarga da	resulta	em formação exi	sobrecarga, ativi	formação, exace	A sobrecarga da	OK Insulina e HAS.pdf		
273	17.04	Causa -> Efeito	verbo	a substituição de	levou	a um aumento di	substituição, agiti	aumento, nivel, i	Em sínlese, a su	OK Acidosgraxotrans...ANVISA.pdf		
274	17.04	Causa -> Efeito	substantivo (cau	PSG	risco	em laboratório di	psg	laboratório, sono	Baixo risco PSG	OK Distúrbios Respiratórios do Sono e HAS.pdf		
275	17.03	Causa -> Efeito	verbo	, a rotura premat	ocasiona	a antecipação de	rotura, prematur	antecipação, par	São três as princ	OK manual_gestacao_alto_risco.pdf		
276	17.03	Causa -> Efeito	verbo	O procedimento	produz	um modelo com	procedimento	modelo, interaçã	O procedimento	OK Bicarbonato Na e HAS.pdf		
277	17.01	Causa -> Efeito	verbo	A associação de	resultou	em redução esta	associação, audi	redução, estatist	A associação de	OK Diretriz HAS-2020.pdf		
278	17.0	Causa -> Efeito	verbo	May	cause	hematemesis	may	hematemesi	May cause hem	OK NÃOManual estudante Ucrânia.pdf		
279	16.99	Causa -> Efeito	substantivo (cau	AP	razão	pela atividade de	ap	atividade, renina	SECUNDÁRIA ri	OK HAS SECUNDÁRIA.pdf		
280	16.98	Causa -> Efeito	verbo	A nicotina	promove	, proliferação cel	nicotina	proliferação, cel	A nicotina promc	OK ACT-Nicotina-NotaTécnica.pdf		
281	16.97	Causa -> Efeito	verbo	A ativação dos n	reduz	a ingestão de ali	ativação, neurón	ingestão, alimen	A ativação dos n	OK Síndrome Metabólica e HAS 3.pdf		
282	16.97	Causa -> Efeito	verbo	a quercetina	promove	a melhora da fur	quercetina	melhora	função. A terceira e	últim	OK Composto bioativos HAS e endotélio.pdf	

Figura 81: Relações de causa e efeito enriquecidas com frequência e importância dos termos

Fonte: Base de dados da tese.

Por fim, na análise conduzida sobre um conjunto de 150 arquivos textuais, volume significativo de informações a serem processadas automaticamente, o algoritmo implementado conseguiu extrair 39.037 sentenças. Com base nessas sentenças, foi aplicado o método de TF-IDF, que permitiu identificar 13.718 termos únicos com maior relevância estatística no *corpus*. A etapa final consistiu na identificação de possíveis relações entre os termos extraídos, resultando em 729 relações mapeadas, que representam potenciais conexões semânticas ou contextuais entre os elementos do texto.

7.2.2 Modelagem da Rede Bayesiana de predição da hipertensão arterial

A modelagem da rede bayesiana foi realizada a partir da função `construir_rede.py` para leitura de cada texto de causa e efeito e mapeamento para um nó canônico, processo que é feito

através de uma cascata de regras baseadas em palavras-chave, a exemplo do agrupamento de sinônimos e variações (ex: ‘hipertensão’, ‘pressão alta’, ‘HA’ -> ‘Hipertensão Arterial (HA)’).

As relações normalizadas são contadas e somente as relações que aparecem no *corpus* um número de vezes igual ou superior ao limiar são mantidas. Um grafo direcionado é criado com as vias causais mais fortes e recorrentes e o *script* (arquivo de texto que contém uma sequência de comandos) verifica a existência de ciclos (ex: A -> B e B -> A) e os remove automaticamente, garantindo um DAG válido.

Como resultado do processamento, foram encontradas as palavras/termos mais frequentes dentre os artigos analisados, que indicassem padrões de causalidade da hipertensão arterial (efeito), permitindo assim montar a Rede Bayesiana para representação do conhecimento (FIGURA 82) e geração de resultados probabilísticos de predição da hipertensão arterial, conforme o objeto de estudo desta pesquisa. Na RB desenvolvida, optou-se pela representação por agrupamento dos termos que indicam fatores de risco modificáveis da hipertensão arterial (em lilás), causas secundárias (em azul) e causas primárias da doença (em verde), e os órgãos-alvo atingidos a longo prazo se persistir a pressão alta crônica (em amarelo).

Os resultados encontrados foram submetidos a profissionais de saúde atuantes na prática clínica, para validação da proposta do PLN e da Rede Bayesiana desenvolvida. A análise dos indicadores de risco selecionados ocorreu através do aplicativo de predição da hipertensão arterial desenvolvido nesta tese e registrado no INPI, e que será explanado à seguir.

Considerando os resultados da rede bayesiana modelada, foi desenvolvido o aplicativo de predição de hipertensão arterial, nomeado de PrevHealth, contemplando os indicadores de risco/saúde mais frequentes na rede: histórico familiar, IMC, relação cintura/quadril, atividade física, relação triglicérido/HDL, hemoglobina glicada, tabagismo, alcoolismo, qualidade do sono, ácido úrico, hemograma, contraceptivos hormonais, anabolizantes e vitamina D.

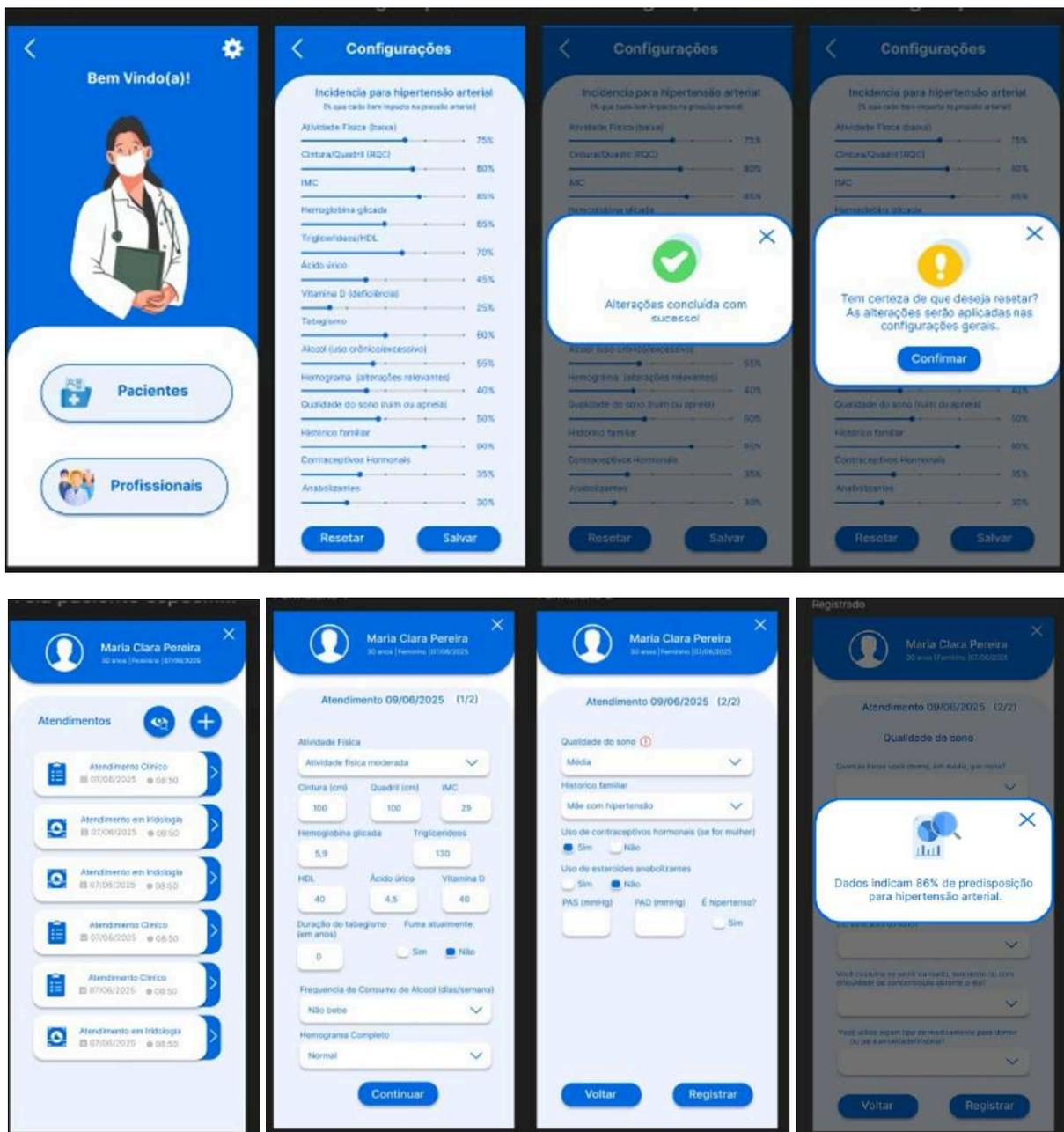


Figura 83: Telas de funcionalidade do aplicativo de predição de hipertensão arterial

Fonte: Base de dados da tese.

Tendo em vista que a base matemática das redes bayesianas é a teoria de probabilidade condicional, segue um exemplo prático da modelagem probabilística utilizada nesta tese. Se um paciente tem $IMC=alto$ e $atividade\ física=baixa$ variáveis que influenciam de modo independente o risco de hipertensão, quando combinadas, é possível estimar o risco de juntas contribuírem para a doença. Considerando $P(IMC=alto)= 85\%$ (0,85) e $P(atividade\ física=baixa)= 75\%$ (0,75), onde P é igual a probabilidade, a rede combina os pesos e as dependências definidas na tabela de probabilidade condicional (CPTs):

$$P(HA \setminus IMC, \text{atividade física}) = 1 - (1 - P_1) \cdot (1 - P_2)$$

$$P(HA \setminus IMC = \text{alto}, \text{atividade física} = \text{baixa}) = 1 - (1 - 0,85) \cdot (1 - 0,75) = 1 - (0,15 \cdot 0,25) = 0,9625$$

$$P(HA \setminus IMC = \text{alto}, \text{atividade física} = \text{baixa}) \approx \mathbf{96,25\%}$$

Portanto, neste exemplo, um paciente com IMC alto e atividade física baixa, possui a probabilidade de desenvolver hipertensão arterial em, aproximadamente, 96,25%.

Segue um segundo exemplo considerando os seguintes indicadores e valores correspondentes: IMC (29 kg/m²), relação cintura/quadril (100/120), relação cintura/estatura (100/185) e hemoglobina glicada (7,1%). Nessa situação, as informações registradas não são de probabilidade, cabendo à rede bayesiana realizar o cálculo da probabilidade com base nos valores de importância estimados pelo profissional de saúde.

O algoritmo atribui os seguintes pesos para os indicadores referidos no exemplo: para o IMC, peso 1 se $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$; para a relação cintura/quadril (RCQ), peso 0 se a razão for $< 0,9$ para homens ou $< 0,85$ para mulheres; para a relação cintura/estatura (RCE), peso 0,7 se a razão for $> 0,5$; para a hemoglobina glicada, peso 1 se > 7 .

Considerando que o profissional de saúde definiu que o IMC tem uma importância de 31% no risco de um indivíduo desenvolver hipertensão, o RCQ de 55%, o RCE 21% e a hemoglobina glicada de 63%, cada peso deve ser multiplicado pelo percentual de importância estimado. Como resultado:

$$P(IMC) = 1 \cdot 0,31 = 0,31, P(RCQ) = 0 \cdot 0,55 = 0, P(RCE) = 0,7 \cdot 0,21 = 0,147 \text{ e } P(\text{hemoglobina glicada}) = 1 \cdot 0,63 = 0,63$$

$$P(HA \setminus IMC, \text{relação cintura/quadril}, \text{hemoglobina glicada}) = 1 - (1 - 0,31) \cdot (1 - 0,147) \cdot (1 - 0,63) = 1 - (0,69 \cdot 0,853 \cdot 0,37) = 1 - 0,217 = 0,78$$

$$P(HA \setminus IMC, \text{relação cintura/quadril}, \text{cintura/estatura}, \text{hemoglobina glicada}) \approx \mathbf{78\%}$$

Nesse último exemplo, a probabilidade do paciente desenvolver hipertensão arterial será de, aproximadamente, 78%. As telas do aplicativo PrevHealth (FIGURA 84) ilustram o exemplo citado.

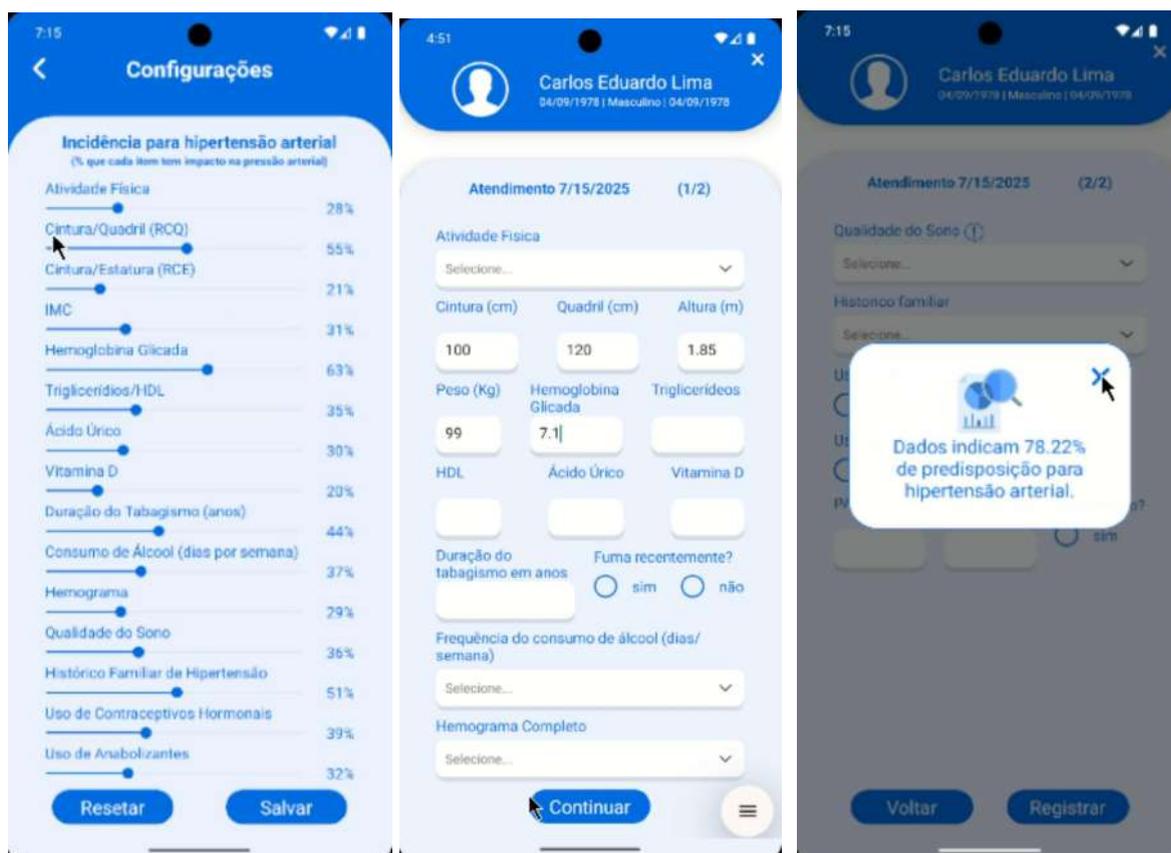


Figura 84: Exemplo de registro dos indicadores de risco (telas 1 e 2) e cálculo da predição (tela 3)
 Fonte: Base de dados do App PrevHealth.

Considerando que o método de aprendizado por reforço (*reinforcement learning* - RL) utilizado na aplicação como uma técnica de *machine learning* (ML) que treina o software para tomar decisões em busca dos melhores resultados, o entendimento de recompensa no sistema acontece quando, no paciente sinalizado como hipertenso (FIGURA 85), a predisposição for maior que 70%, enquanto que a punição no sistema ocorre se a predisposição for menor que 50%, indicando, nessas situações, o ajuste dos pesos conforme avaliação do usuário (profissional de saúde). Portanto, identificar na anamnese se o paciente é ou não hipertenso, é útil não só para a coleta dos dados, mas, principalmente, para a precisão dos resultados.

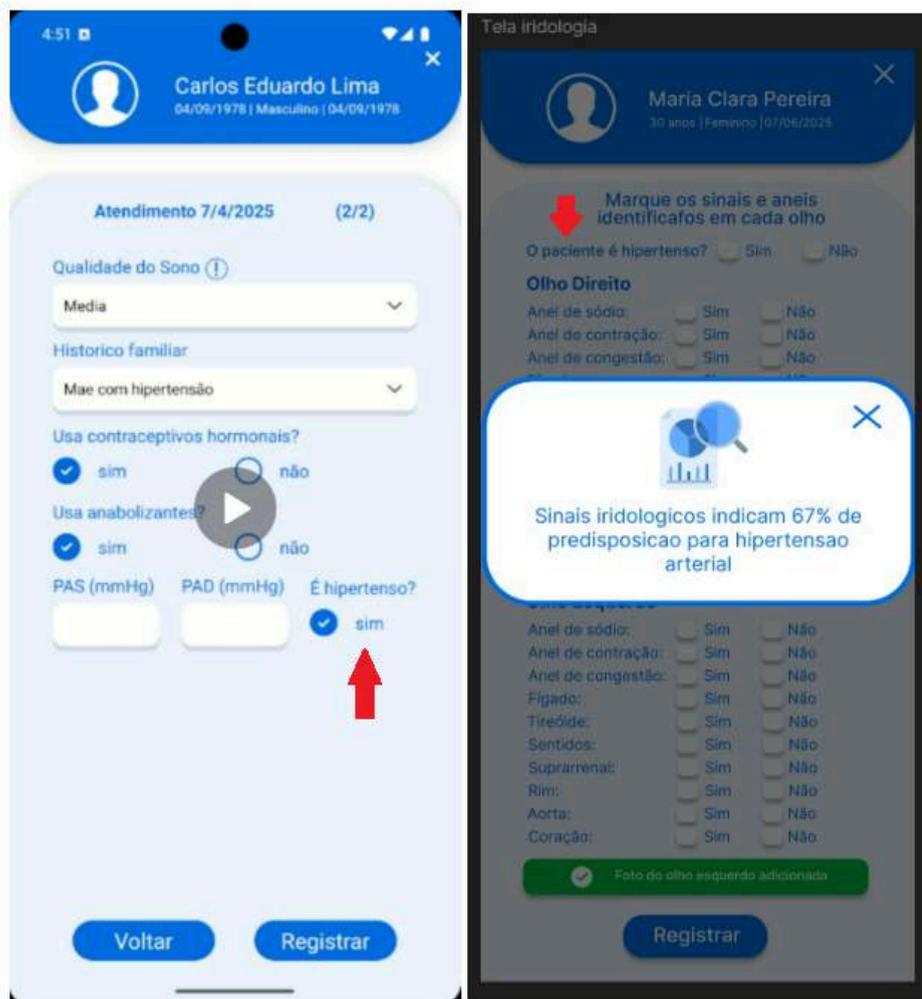


Figura 85 - Tela indicando se o paciente é ou não hipertenso na aprendizagem por reforço.

Para validação do aplicativo desenvolvido, os 14 indicadores citados foram submetidos a profissionais de saúde atuantes na prática clínica, para avaliação de importância/relevância do instrumento (percentual de importância), sendo a equipe composta por dois nutricionistas, um farmacêutico, dois estudantes de medicina (6º ano), dois enfermeiros e dois médicos. O procedimento foi realizado de forma anônima entre as partes, evitando possíveis conflitos de interesse ou influências externas.

Os conceitos derivados de redes bayesianas foram fundamentais na definição e no cálculo das porcentagens que definiram o grau de importância dos indicadores de risco validados pelos profissionais de saúde. Além disso, a abordagem interpretativa das redes bayesianas foi utilizada também no aplicativo de predição, uma vez que a porcentagem validada anteriormente foi usada para determinar a relevância de determinado padrão (indicador de risco). A medida que novas avaliações forem inseridas, os percentuais serão recalculados

automaticamente, assumindo a capacidade de lidar com a volatilidade e de se adaptarem às mudanças constantes previstas pelo modelo (FIGURA 86). Nesse sentido, duas sugestões dos avaliadores (indicadores “relação cintura/estatura” e “hipertensão gestacional”) já foram incluídas no sistema em respeito à propriedade de adaptação do *software*.



Figura 86: Tela de ajuste manual dos indicadores de risco (percentual de relevância)

Fonte: Base de dados da tese.

Como resultado da validação do aplicativo e, portanto, do PLN e da Rede Bayesiana, todos os avaliadores registraram que o modelo proposto é capaz de prever se uma pessoa pode ou não ter hipertensão arterial. Mesmo sabendo que este modelo de rede bayesiana considera os % dos indicadores de forma independente (independência condicional entre os fatores), também foi enumerado pelos avaliadores a ordem de prioridade (relevância) dos indicadores de risco/saúde no contexto da hipertensão arterial, conforme tabela 5.

Tabela 5: Resultados da prioridade de relevância dos indicadores de risco/saúde.

Indicadores	Média aritmética dos avaliadores
IMC	1
histórico familiar	2
cintura/quadril	3
hemoglobina glicada	4
tabagismo	5
atividade física	6
triglicérido/HDL	7
alcoolismo	8
ácido úrico	9
qualidade do sono	10
contraceptivo hormonal	11
hemograma	12
anabolizantes	13
vitamina D	14

Fonte: Autoria própria (com base na avaliação dos profissionais de saúde).

Entende-se, portanto, que as ponderações subjetivas atribuídas pelos usuários no formulário (importância individual de cada fator) teve valor exploratório e informativo, como auxílio ao profissional na definição dos percentuais atribuídos a cada indicador. Entretanto, estes valores não foram incorporados diretamente ao cálculo das probabilidades, a fim de evitar viés de informação e conflitos com a lógica estatística da modelagem automatizada.

Destaca-se que os profissionais médicos que participaram da avaliação do aplicativo relataram que o cálculo de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial não é uma prática sistematizada na rotina clínica. Em geral, essa inferência é feita de forma individual por cada médico, ou ocasionalmente com base em consultas informais entre colegas, utilizando sua experiência e as diretrizes clínicas disponíveis. Contudo, segundo eles, para se estabelecerem pesos confiáveis aos diferentes fatores de risco, seria necessária uma base mais ampla de dados clínicos estruturados, como prontuários eletrônicos e séries de casos acompanhados ao longo do tempo.

Diante disso, o aplicativo desenvolvido, sustentado por uma rede bayesiana, representa um avanço significativo ao permitir a automatização e padronização da predição de risco, reunindo em uma única base os múltiplos fatores associados à hipertensão. A natureza

adaptativa do modelo possibilita o reprocessamento automático dos percentuais de risco conforme novos dados forem inseridos, seja por meio de atualizações nas evidências científicas, seja pelos próprios atendimentos realizados no sistema, o que amplia sua acurácia e aplicabilidade clínica ao longo do tempo.

Assim, além de oferecer uma ferramenta prática para a identificação precoce da hipertensão arterial, o aplicativo também contribui para a evolução contínua do conhecimento clínico, servindo como um recurso inteligente de apoio à decisão médica e como instrumento de educação permanente baseado em dados reais da prática assistencial.

Predição da hipertensão arterial a partir da análise da íris

Considerando os objetivos específicos desta tese, o aplicativo desenvolvido também possui a função de análise da íris para emissão de resultados de predição de hipertensão arterial, recurso não obrigatório para profissionais não iridólogos. Para fins de ilustração e compreensão do processo de inferência realizado pela rede bayesiana, foi adotado um modelo probabilístico simplificado baseado na estrutura do classificador *Naive Bayes*. Nesse modelo, assume-se que os sinais iridológicos são condicionalmente independentes entre si, dado o estado de saúde (hipertenso ou não). Embora essa suposição não represente toda a complexidade das inter-relações clínicas entre os sinais, ela permite uma estimativa eficiente e interpretável da probabilidade de hipertensão com base na combinação de sinais presentes e ausentes.

A probabilidade de um indivíduo ser hipertenso no futuro, dado o conjunto de sinais observados, foi estimada com base no Teorema de Bayes (ZHANG, 2004), conforme segue: $P(H/S_1, S_2, \dots, S_n)$, onde H representa a hipótese (ser hipertensos), S_i são sinais iridológicos observados (presentes e ausentes), $P(H)$ é a probabilidade a priori de hipertensão (assumida como 0,5 na ausência de dados demográficos adicionais).

As estimativas de $P(S_i | H)$ foram calculadas com base na frequência de ocorrência dos sinais no grupo experimental (pessoas com hipertensão) (TABELA 6). Para a normalização dos resultados e determinação da probabilidade final, também foram consideradas as probabilidades condicionalmente inversas no grupo controle (pessoas sem hipertensão).

Tabela 6: Frequência dos sinais iridológicos encontrados em hipertensos e não hipertensos

Sinal iridológico	Frequência em hipertensos	Frequência em controles
Anel de sódio	74%	30%
Anel de congestão	58%	47,50%
Coração	66,50%	57%
Rim	53,50%	51%
Fígado	48,50%	39,50%
Anel de contração (NÃO)	1-23% = 77%	1-62,5% = 37,5%
Aorta (NÃO)	1-47% = 53%	1-33,5% = 66,5%
Suprarrenal (NÃO)	1-37,5% = 62,5%	1-32% = 68%
Tireóide (NÃO)	1-29,5% = 70,5%	1-14% = 86%
Sentidos (NÃO)	1-37% = 63%	1-28,5% = 71,5%

Fonte: Autoria própria (com base na avaliação dos iridólogos).

Para exemplificar, se um indivíduo que apresenta na íris os sinais iridológicos:

- Anel de sódio
- Anel de congestão
- Coração
- Rim
- Fígado

O cálculo da rede bayesiana para predição de hipertensão arterial, com base na tabela 6 e no Teorema de Bayes ($P(H/S_1, S_2, \dots, S_n)$), utilizando o aplicativo PrevHealth, será o seguinte.

- Grupo Hipertensos:
 - $P_H = 0,74 \cdot 0,58 \cdot 0,665 \cdot 0,535 \cdot 0,485 \cdot 0,77 \cdot 0,53 \cdot 0,625 \cdot 0,705 \cdot 0,63 \approx 0,0083$
- Grupo controle:
 - $P_C = 0,30 \cdot 0,475 \cdot 0,57 \cdot 0,51 \cdot 0,395 \cdot 0,375 \cdot 0,665 \cdot 0,68 \cdot 0,86 \cdot 0,715 \approx 0,0017$

Normalização para obter as probabilidades finais:

- $P(\text{Hipertensão/Sinais}) = P_H / P_H + P_C = 0,0083 / 0,0083 + 0,0017 \approx 0,0083 / 0,01 \approx 0,83$ ou 83%.
- $P(\text{Não hipertenso/Sinais}) = 1 - 0,83 = 0,17$

Destaca-se que, para os sinais não encontrados no exemplo citado (anel de contração, aorta,

suprarrenal, tireóide e sentidos), foram marcados como NÃO e incluídos no cálculo o percentual de positividade de cada marca, seguindo a fórmula $1 - P(S_i/H)$.

O aplicativo então realiza a inferência probabilística bayesiana considerando a totalidade dos sinais (presentes e ausentes) e retorna a probabilidade estimada de hipertensão para o indivíduo analisado.

A sequência inicial de uso do APP é a mesma já descrita, com mudanças apenas na tela de inserção dos dados de saúde (indicadores de risco) do paciente. Deve-se acessar o ícone do “olho” e preencher com informações da análise da íris (sinais iridológicos de hipertensão arterial) ou inserir a imagem do olho direito e do olho esquerdo para que o *software* identifique as marcas de acometimento da saúde física, caso existam. Por fim, é emitido o resultado da predição (probabilidade) de risco para desenvolvimento da hipertensão arterial (FIGURA 87).



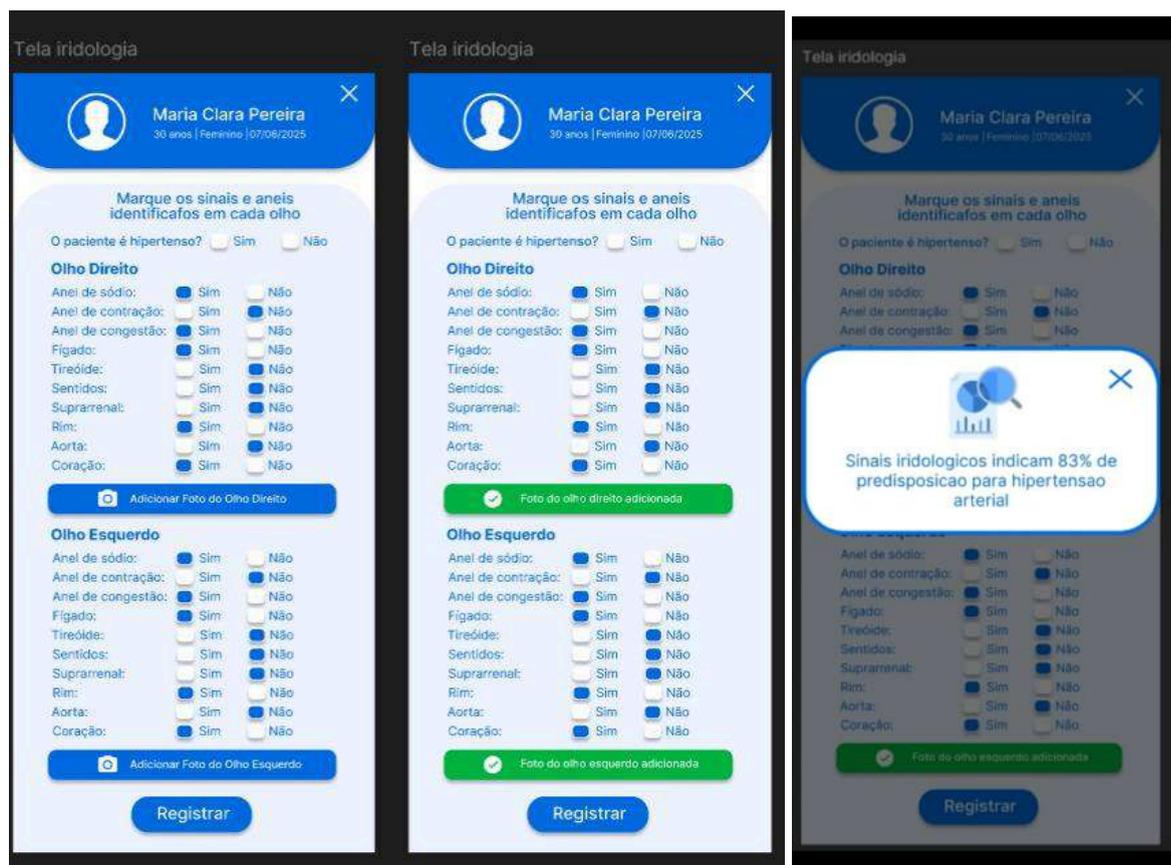


Figura 87: Telas de funcionalidade do aplicativo PrevHealth com base na análise da íris

Fonte: Base de dados da tese.

Por fim, longe de ser um produto final, a aplicação possui caráter inovador e é capaz de ser inserida no mercado da saúde como um produto mínimo viável (MVP- *minimum viable product*), metodologia que propõe o desenvolvimento de protótipos de produtos ou serviços antes de serem comercializados, e que possui o objetivo principal de testar a ideia no mercado real rapidamente, com um investimento mínimo, e aprender com o *feedback* dos primeiros usuários (SEBRAE, 2019).

7.3 Outros resultados: publicações e produções tecnológicas

O desenvolvimento desta tese não se restringiu à elaboração dos dois modelos preditivos propostos, mas também gerou desdobramentos significativos em termos de produção acadêmica e tecnológica, reflexo da maturação progressiva das reflexões, investigações e experimentações realizadas ao longo do percurso formativo no doutorado. A articulação entre fundamentos teóricos, desafios metodológicos e aplicações práticas favoreceu a construção de conhecimento interdisciplinar, com contribuições relevantes para os campos da fisiologia,

saúde, ciência de dados, tecnologias emergentes e práticas integrativas.

Como consequência natural desse processo, foram produzidos artigos científicos, capítulos de livros, softwares, aplicativos e registros tecnológicos que ampliam o impacto da pesquisa para além dos limites do presente documento. Tais produções, desenvolvidas individualmente ou em colaboração com pesquisadores de diferentes áreas, reforçam o compromisso com a disseminação do conhecimento gerado e com sua aplicação em contextos reais.

A seguir, são listadas as publicações e produções tecnológicas derivadas, total ou parcialmente, deste trabalho, bem como as iniciativas fomentadas por bolsas e editais públicos durante o período de execução da pesquisa. Os documentos comprobatórios foram incluídos no apêndice F.

2020

I) Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil, Plos One, 16(3), 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243966>.

II) **Systemic Arterial Hypertension**: treatment with integrative and complementary health practices. Research, SocietyA and Development, 9(11), 2020. Disponível em: (<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10156>).

III) Fatores climáticos como contribuição na modelagem da notificação de casos de dengue. In: **Difusão do Conhecimento, educação, saúde, gestão e inovação**. Salvador: EDUFBA, 2020. Disponível em: <https://edufba.ufba.br/livros-publicados/catalogo/difusao-do-conhecimento-educacao-saude-gestao-e-inovacao>.

IV) APP Mobile de Realidade Aumentada (Radiologia) - 4º Lugar Concurso de Idéias, Instituto Politécnico de Bragança (IPB) - Portugal.

V) Coeficiente de Pearson: correlação entre as variáveis notificação de casos de dengue e fatores climáticos. Brazilian Journal of Health Review, 3(1), 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/6460> .

2021

VI) A enfermagem e o cuidado integral e humanizado no processo de envelhecimento. 1ª ed.

Editora Científica, vol 2, 12-24p. 2021. Disponível em:

<https://www.editoracientifica.com.br/books/chapter/a-enfermagem-e-o-cuidado-integral-e-humanizado-no-processo-de-envelhecimento>.

VII) Modelo de rede de difusão da atenção à saúde em comunidades vulneráveis para tratamento da **hipertensão arterial**. Trabalho publicado e apresentado no Congresso de Difusão do Conhecimento, 2021, Salvador. Disponível em:

(<https://www.even3.com.br/anais/ppgdc2020/302991-modelo-de-rede-difusao-da-atencao-a-saude-em-comunidades-vulneraveis-para-tratamento-da-hipertensao-arterial/>).

VIII) **Sedentarism and Metabolic Syndrome** in users of a family health unit in Salvador-BA. Research, Society and Development, 10 (1), 2021. Disponível em:

(<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12195>).

IX) **Hipertensão Arterial Sistêmica**: revisão multifacetada e práticas integrativas e complementares de saúde. In: Pesquisa Aplicada e Inovação. 1ªed. Salvador: Edufba, V. 3, p.321-350, 2021. Disponível em:

(https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/34625/1/pesquisa_aplicada_inovacao_vol3_repositorio.pdf).

2022

X) Modelo de rede de difusão de tecnologias sociais em comunidades vulneráveis, para prevenção da mortalidade materna. In: **Sistemas de representação do conhecimento**. 1ªed. Salvador: Edufba, v. 1, 2022. Disponível em:

<https://edufba.ufba.br/livros-publicados/catalogo/sistemas-de-representacao-do-conhecimento-uma-visao-transdisciplinar>.

2023

XI) Violet Wound - um software de reconhecimento de biofilme em feridas crônicas aplicando técnicas de super resolução e imunofluorescência utilizando dispositivos móveis. Brazilian Journal of Health Review, 6(4), 2023. Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62289>.

XII) Uma ferramenta para análise do diagnóstico da dengue, zika e chikungunya. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, 5(3), 1359–1399. Disponível em:

<https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/367>.

2024

XIII) Diagnosis of **Metabolic Syndrome** in Nursing Professionals: an accuracy study. Plos One, 19(6), 2024. Disponível em:

(<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0295985>).

XIV) Organização do Livro “**Saúde e Multidisciplinaridade**”. 1ªed. Salvador: Edufba, 2024, V.1, Disponível em:

(<https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/40167/1/Saude%20e%20multidisciplinaridade-RI.pdf>)

XV) Identificação de bactérias em feridas crônicas através da luz ultravioleta: Aplicativo Violet Wound. PEERREVIEW. v.6, p.1 - 24, 2024. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/383340837_Identificacao_de_bacterias_em_feridas_cronicas_atraves_da_luz_ultravioleta_Aplicativo_Violet_Wound.

2025

XVI) Autoria do Livro “O corpo sob pressão: desvendando a **hipertensão arterial**”. São Paulo/SP, Ed. Ixtlan, 2025.

Em acréscimo, ao longo do curso houve o registro de 6 (seis) programas de computador (*software*), sendo 2 (dois) específicos deste trabalho de tese, conforme já citado: Certificado de Registro do *Software* Sharp-Íris (ANEXO D); Certificado de Registro do *Software* de predição de hipertensão arterial (ANEXO I).

Destaca-se também que a produção tecnológica foi contemplada com recurso para bolsa PIBIC Edital 02/2021 PIBIC/IFBA/FAPESB/CNPq (<https://portal.ifba.edu.br/prpgi/editais/2021/edital-no-02-2021-prpgi-ifba/resultados/resultado-final-edital-02-2021-pibic-cotas-fapesb-cnpq-e-ifba>) (ANEXO F), bolsa FAPESB (ANEXO G)

(https://www.difusao.dmmc.ufba.br/sites/difusao.dmmc.ufba.br/files/resultado_parcial_chamada_fapesb_ifba_11032022_2.pdf).

8. IMPACTOS DA PESQUISA

O presente estudo visou contribuir para o avanço do conhecimento na área da hipertensão arterial com aplicação de ferramentas da inteligência artificial. No âmbito científico, a pesquisa se baseou na escassez de estudos que tratassem do que foi proposto nesta tese e, como resultado teórico e prático, foi possível ampliar o entendimento sobre a hipertensão arterial, oferecendo novas perspectivas metodológicas e conceituais que poderão ser utilizadas na prática clínica e em estudos futuros.

Do ponto de vista socioeconômico, considerando o apelo social diante dos casos de hipertensão arterial que poderiam ser controlados e a contribuição para o capital social de uma comunidade, esta investigação foi capaz de gerar reflexões e subsídios para a formulação de políticas públicas que beneficiem diretamente os portadores da doença, melhorando a qualidade de vida dos envolvidos.

Os impactos tecnológicos e de inovação podem ser percebidos a partir do desenvolvimento do *Software* Sharp-Íris e do *Software* de predição de hipertensão arterial PrevHealth, produtos que têm potencial para orientar inovações, otimizar processos e fomentar práticas mais eficientes no atendimento ao cliente.

Além disso, a pesquisa exerceu um impacto positivo na formação de recursos humanos, ao integrar estudantes em atividades de pesquisa, estimulando o pensamento crítico, a produção científica e o interesse por temas relevantes para a sociedade. A busca do reconhecimento de padrões de hipertensão arterial utilizando visão computacional, PLN, processamento de imagem e redes bayesianas, exigiu a participação de estudantes de graduação do curso de Análise e Desenvolvimento de Sistemas (ADS) e estudantes de mestrado do Programa de Pós-graduação em Engenharia de Sistemas e Produtos (PPGESP), ambos vinculados ao Instituto Federal da Bahia (IFBA). Portanto, este trabalho de tese cumpriu com a inserção de áreas multidisciplinares, conforme previsto pelo Programa de Pós-Graduação em Difusão do Conhecimento (PPGDC), além de fortalecer a verticalização do ensino e pesquisa a partir da contribuição de diferentes níveis de educação (tecnológico/superior e pós-graduação), como prática inerente aos institutos federais.

Por fim, a partir das produções de artigos, capítulos de livro e livros realizadas durante a elaboração desta tese, foi produzido e difundido conhecimento preventivo acerca da hipertensão arterial, conforme previsto pelo Programa em Difusão do Conhecimento.

9. LIMITAÇÕES DA PESQUISA

Embora esta pesquisa tenha sido conduzida com rigor metodológico e fundamentação teórica consistente, é importante reconhecer algumas limitações, comuns ao processo de construção do conhecimento, sem comprometer a validade do estudo. Através dessa escrita, buscou-se a transparência das etapas investigativas e dos ajustes realizados, como estratégia de reprodutibilidade do estudo em pesquisas futuras.

Escolha das publicações

Pesquisas acerca da hipertensão arterial são contínuas e volumosas, o que exigiu critérios de escolha das publicações que melhor atendessem os objetivos propostos. Este foi um trabalho refinado na seleção das 150 publicações e, certamente, muitas outras não foram visualizadas diante do montante de publicações. Em pesquisa rápida ao Google Acadêmico, mesma plataforma metodológica utilizada na tese, o termo “hipertensão arterial” foi encontrado em 1830 publicações no idioma português e 12600 publicações no idioma inglês, somente no ano de 2025 (FIGURA 88). Por outro lado, as publicações encontradas no estudo da íris foram densamente aproveitadas, sendo um fator limitante a escassez de pesquisas sobre o termo “iridologia”, a exemplo de apenas 10 publicações na plataforma google acadêmico no idioma português e 47 publicações no idioma inglês para o ano de 2025 (FIGURA 89). Publicações conectando a hipertensão arterial à iridologia inexistiam.

Google Acadêmico "hipertensão arterial" Aproximadamente 1.830 resultados (0,03 s)

Artigos

A qualquer momento
Desde 2025
Desde 2024
Desde 2021
Período específico...

Ordenar por relevância
Ordenar por data

Em qualquer idioma
Pesquisar páginas em Português

Qualquer tipo
Artigos de revisão

incluir patentes
 incluir citações

Criar alerta

Dica: Pesquisa para resultados somente em **Português (Brasil)**. Você pode especificar seu idioma para pesquisa e

[PDF] **CAPÍTULO 5 MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**
TJ Gomes, AO Verbena, I Moretti... - ... E PRÁTICAS Vol. 2, 2025 - portal.epitaya.com.br
... **hipertensão arterial** na gestação, com foco em estratégias farmacológicas e não farmacológicas. Analisar as evidências científicas disponíveis sobre o manejo da **hipertensão arterial** ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

MANEJO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA GRAVIDEZ: UMA REVISÃO INTEGRATIVA
TJ Gomes, AO Verbena, I Moretti, W Duran - Epitaya E-books, 2025 - portal.epitaya.com.br
... **hipertensão arterial** na gestação, com foco em estratégias farmacológicas e não farmacológicas. Analisar as evidências científicas disponíveis sobre o manejo da **hipertensão arterial** ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

Chatbot para Assistência Remota em Hipertensão Arterial Sistêmica: Revisão da Literatura
MM dos Santos, FCP de Lima... - ... de Informática na ..., 2025 - journals-sol.sbc.org.br
... A **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)** é uma doença ... O plano terapêutico da **hipertensão arterial** adotado na rede de ... configurando-se como **Hipertensão Arterial** uma pressão arterial ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

Google Acadêmico "arterial hypertension" blood pressure Aproximadamente 12.600 resultados (0,10 s)

Artigos

A qualquer momento
Desde 2025
Desde 2024
Desde 2021
Período específico...

Ordenar por relevância
Ordenar por data

Em qualquer idioma
Pesquisar páginas em Português

Qualquer tipo
Artigos de revisão

incluir patentes
 incluir citações

Criar alerta

[HTML] **Systemic arterial hypertension and factors associated with blood pressure dysregulation in companion animals**
FG de Sousa, FSF Queiroz, RAL Muzzi, JCC Veado... - Veterinary ..., 2025 - mdpi.com
... haemodynamics can result in significant **blood pressure** (BP) variations, which, if poorly controlled, become detrimental to systemic health. Systemic **arterial hypertension** (SAH), ...
☆ Salvar Citar Citado por 1 Artigos relacionados Todas as 7 versões

A systematic review and meta-analysis of yoga for arterial hypertension
C Geiger, H Cramer, D Anheyer, G Dobos... - PLoS one, 2025 - journals.plos.org
... In our systematic review we aimed to evaluate the effects of yoga on lowering **blood pressure** in a population of prehypertensive and hypertensive participants. Our meta-analysis ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados Todas as 10 versões

Aortic Remodeling in Patients with Arterial Hypertension: Pathophysiological Mechanisms, Therapeutic Interventions and Preventive Strategies—A Position Paper ...
C Mancusi, C Basile, I Fucile, C Palombo... - High Blood Pressure & ..., 2025 - Springer
... **arterial hypertension** the whole aorta is exposed to increased wall stress due to **pressure** ... Compared to normotensive subjects, patients with **arterial hypertension** have larger aortic ...
☆ Salvar Citar Citado por 1 Artigos relacionados Todas as 9 versões

Figura 88: Resultados do termo “hipertensão arterial” e “arterial hypertension” nos idiomas inglês e português, ano 2025.

Fonte: Plataforma Google Acadêmico.

Google Acadêmico "IRIDOLOGIA" 10 resultados (0,10 s)

A qualquer momento
Desde 2025
Desde 2024
Desde 2021
Período específico...

Ordenar por relevância
Ordenar por data

Em qualquer idioma
Pesquisar páginas em Português

Qualquer tipo
Artigos de revisão

incluir patentes
 incluir citações

Criar alerta

Dica: Pesquisa para resultados somente em **Português (Brasil)**. Você pode especificar seu idioma para pesquisa em

TERAPIA TRANSPESSOAL SISTÊMICA—UMA NOVA ABORDAGEM TERAPÊUTICA: RELATO DE CASO
JVDZ Campos, FF Campos... - LUMEN ET ..., 2025 - periodicos.newssciencepubl.com
A Terapia Transpessoal Sistêmica tem como característica em seu método a localização de conflitos. Neste trabalho relata-se um caso clínico, no qual o uso da Terapia Transpessoal ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

Proposta de Intervenção: Implementação de um Sistema Integrado de Gestão de Acervo e Plataforma de Difusão Digital “Memórias de Serra Negra”
H Viegira Filho - Revista Artivismo, 2025 - artivismo.com.br
A presente proposta de intervenção visa à implementação de um sistema integrado para a gestão e difusão do acervo do Museu Municipal Dr. Sebastião Pinto da Cunha e de outros ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

Formação em Auriculoterapia para profissionais de saúde da Atenção Básica
CD Tesser, EDC da Silva, ML Neves - 2025 - repositorio.ufsc.br
Trata-se de material didático de curso semipresencial de auriculoterapia de 80 horas-aula, oferecido à profissionais de saúde de nível superior da atenção primária brasileira, ...
☆ Salvar Citar Citado por 3 Artigos relacionados Todas as 2 versões

Google Acadêmico "iridology" Aproximadamente 47 resultados (0,04 s)

A qualquer momento
Desde 2025
Desde 2024
Desde 2021
Período específico...

Ordenar por relevância
Ordenar por data

Em qualquer idioma
Pesquisar páginas em Português

Qualquer tipo
Artigos de revisão

incluir patentes
 incluir citações

Criar alerta

Recent Advances in Iridology based Disease Detection: A Comprehensive Review
AA Ahmed, MT Yaseen - Al-Iraqia Journal for Scientific ..., 2025 - ijser.aliraqia.edu.iq
The increasing demand for non-invasive, rapid, and cost-effective disease diagnostics has driven advancements in integrating **iridology** with computer vision and Artificial Intelligence (AI...
☆ Salvar Citar Citado por 1 Artigos relacionados Todas as 3 versões

An advanced deep learning model for iridology based disease diagnosis using Pyramid network driven iris segmentation
VV Avhad, JW Bakal - Biomedical Signal Processing and Control, 2025 - Elsevier
... **iridology** is a health assessment technique that examines the iris of the eye. As a result, ... Initially, iris images were collected from the diabetes **iridology** database and IIT Delhi iris dataset. ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

Image Processing and CNN-Based Anxiety, Depression, and Hypertension Identification through Iridology: A Systematic Review
K Nethra, D Abeysinghe - 2025 5th International Conference ..., 2025 - ieeeexplore.ieee.org
The extensiveness of stress-related physiological and other psychological conditions such as anxiety and depression requires new diagnostic approaches. This research will aim at ...
☆ Salvar Citar Artigos relacionados

Figura 89: Resultados do termo “iridologia” e “iridology” nos idiomas inglês e português, ano 2025.

Fonte: Plataforma Google Acadêmico.

Procedimento de coleta da imagem da íris

O procedimento fotográfico da íris apresentou algumas limitações iniciais como disponibilidade do paciente e da unidade de saúde para realização da coleta em um contexto pós-pandêmico, incorrendo em algumas ausências dos voluntários no dia e horário agendado por motivos pessoais (deslocamento, doenças em curso, etc.).

A escolha do melhor dispositivo de coleta demandou um tempo, considerando as particularidades de cada aparelho como tipo e ângulo da luz interna e qualidade da imagem, além das habilidades técnicas para coleta. Com base nesses critérios e na proposta de tecnologia escalável, o uso da câmera do mobile (requisito não funcional) na coleta iridológica foi a melhor opção. Entretanto, incorreram desafios quanto ao critério qualidade da imagem, indicando ajustes nos parâmetros de captura e a aplicação dos filtros e do algoritmo de nitidez, como estratégias indispensáveis para a aprovação da imagem pelo sistema e o sequenciamento para a etapa de processamento. Além disso, cada imagem não aprovada pela aplicação implica em repetição das coletas e desconforto do paciente.

Após a definição do equipamento a ser utilizado na coleta, a luminosidade externa foi um fator que precisou ser contornado, visto que qualquer claridade é refletida pela córnea, comprometendo a visualização na imagem (FIGURA 90). Como estratégia de melhoria, o registro fotográfico ocorreu em ambiente com a mínima presença de luz externa.

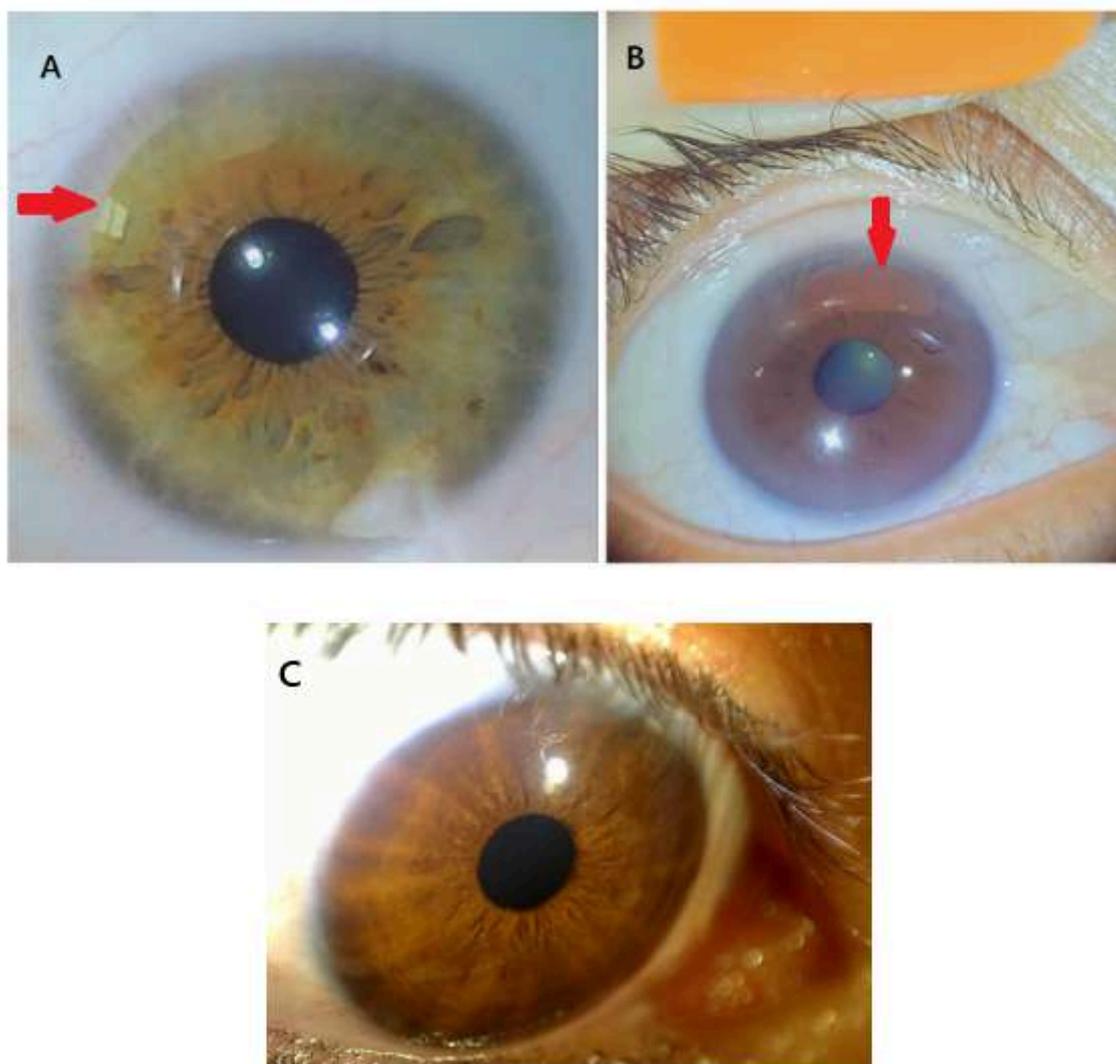


Figura 90: Imagem de reflexo na córnea por ruídos do ambiente externo
 Janela refletida (A), unha refletida (B), olhar não centralizado (C).

Fonte: Base de dados da tese.

Outro fator limitante referiu-se às possíveis reações involuntárias apresentadas pelos indivíduos durante a fotografia da íris, o que exigiu agilidade na técnica, com repetições mínimas do procedimento, auxílio na abertura da pálpebra superior, e orientação do cliente para centralizar o olhar para o aparelho. Tais ocorrências incluíram, desviar o olhar para os lados, presença de pterígio, não abertura adequada da pálpebra para visualização completa da íris (FIGURA 91) ou o piscar durante a coleta, lacrimejamento, sensibilidade à luz, cirurgia ocular prévia, uso de lente de contato ou uso prévio de colírio dilatador da pupila.

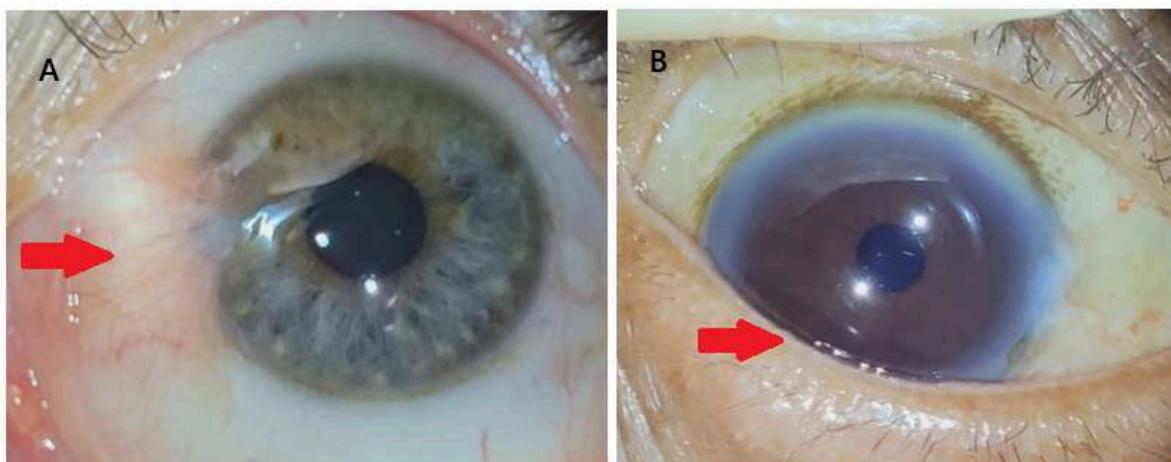


Figura 91: Imagem comprometida por cobertura parcial da íris.

Pterígio (A) e pálpebra inferior (B).

Fonte: Base de dados da tese.

Validação das técnicas

A validação das técnicas exigiu a participação de profissionais iridólogos para avaliação do dataset de imagens da íris e legitimação do algoritmo de nitidez e da rede bayesiana, e a participação de profissionais de saúde para avaliação do aplicativo de predição de hipertensão arterial e legitimação da rede bayesiana.

Como fator limitante, podem ser citados a disponibilidade dos profissionais em atender a demanda e o investimento de recursos para montar a equipe de avaliadores.

10. CONCLUSÃO

A hipertensão arterial é uma condição que afeta milhões de pessoas ao redor do mundo e representa um dos maiores desafios à saúde pública global. Esta tese buscou oferecer uma análise aprofundada de diversos aspectos que envolvem a referida doença, desde sua fisiologia e diagnóstico até suas causas, tratamentos e impactos na qualidade de vida dos indivíduos.

A hipertensão arterial, quando não diagnosticada precocemente ou adequadamente tratada, pode levar a complicações graves e potencialmente irreversíveis. Trata-se de uma condição crônica e multifatorial que, ao longo do tempo, causa danos silenciosos a diversos órgãos e sistemas do corpo. Entre as principais consequências estão as lesões de órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos periféricos. A sobrecarga prolongada imposta ao sistema cardiovascular pode desencadear hipertrofia ventricular esquerda, insuficiência cardíaca e aumento significativo do risco de infarto agudo do miocárdio. No sistema nervoso central, a hipertensão descontrolada está diretamente associada a acidentes vasculares cerebrais (AVCs) isquêmicos e hemorrágicos. Nos rins, é uma das principais causas de doença renal crônica e insuficiência renal terminal, muitas vezes exigindo diálise. Além disso, a hipertensão compromete a integridade dos vasos sanguíneos, acelerando processos ateroscleróticos e contribuindo para disfunções endoteliais e perda progressiva da elasticidade vascular. Esses desfechos evidenciam a necessidade de estratégias integradas de prevenção, detecção precoce e controle efetivo da doença, evitando o agravamento do quadro clínico e suas repercussões sistêmicas.

O principal obstáculo para a compreensão dos mecanismos patogênicos da hipertensão arterial humana, decorre da complexidade e heterogeneidade da doença. Ao longo dos capítulos, foi possível identificar que, apesar de ser uma condição com múltiplas causas e fatores de risco (genéticos, ambientais, sociais, comportamentais e metabólicos) que se conectam e influenciam o funcionamento do corpo de maneiras diversas, a hipertensão arterial é, em grande parte, controlável e prevenível, especialmente por meio de estratégias de mudança no estilo de vida, intervenções precoces e tratamentos eficazes.

Embora estratégias não farmacológicas sejam fundamentais para o controle da hipertensão arterial, o tratamento medicamentoso é muitas vezes necessário como intervenção inicial, especialmente em casos de pressão arterial persistentemente elevada ou em situações de risco

iminente. No entanto, é essencial que esse tratamento farmacológico seja visto como uma medida temporária ou de suporte, enquanto o paciente é orientado a promover mudanças significativas no estilo de vida e investigar, com auxílio médico, as causas subjacentes da hipertensão. Identificar e corrigir essas causas — sejam elas metabólicas, emocionais, hormonais ou comportamentais — é o caminho mais eficaz para o controle sustentável da doença.

A personalização do tratamento, considerando o perfil clínico individual, comorbidades, risco cardiovascular e resposta aos fármacos, é indispensável para otimizar os resultados. Ainda assim, a adesão ao tratamento continua sendo um desafio significativo. Isso reforça a importância de estratégias educativas, apoio emocional e acompanhamento contínuo, que contribuam para o engajamento do paciente em um processo ativo de autocuidado e, sempre que possível, na redução progressiva da dependência de medicamentos.

A adesão ao tratamento continua sendo um dos maiores desafios. Muitos pacientes não seguem as orientações médicas de forma consistente, o que pode levar à ineficácia do controle da pressão arterial e à progressão das complicações associadas. A educação em saúde, o suporte emocional e o acompanhamento contínuo são essenciais para aumentar a adesão ao tratamento e melhorar os resultados.

Por todas essas razões, evidencia-se a complexidade da hipertensão arterial e os inúmeros fatores que a influenciam, tornando sua abordagem um desafio que exige atenção urgente das comunidades de saúde e da população em geral. A prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento efetivo da hipertensão demandam não apenas estratégias clínicas consolidadas, mas também uma compreensão integrada de seus determinantes sociais, biológicos e comportamentais.

Nesse cenário, o avanço das tecnologias emergentes se apresenta como uma oportunidade estratégica para transformar a forma como a hipertensão é monitorada e tratada. Tecnologias como dispositivos vestíveis, sensores de monitoramento remoto da pressão arterial, inteligência artificial e sistemas baseados em redes neurais e reconhecimento de padrões iridológicos têm mostrado grande potencial para aprimorar a detecção precoce, possibilitar intervenções mais personalizadas e acompanhar a progressão da doença de maneira contínua e proativa. Essas inovações tecnológicas, alinhadas ao conhecimento clínico e científico, podem fortalecer as ações em saúde e apoiar decisões médicas mais precisas, promovendo melhores resultados para os pacientes.

Neste contexto, a tese contribuiu não apenas com a revisão crítica da literatura, mas também com o desenvolvimento de soluções tecnológicas voltadas à detecção, análise e predição da hipertensão arterial. O uso de inteligência artificial (IA), especialmente por meio de técnicas de visão computacional e processamento de linguagem natural (PLN), representou um importante diferencial metodológico desta pesquisa.

Além disso, foram construídas duas redes bayesianas: a primeira voltada à interpretação de sinais iridológicos associados à hipertensão arterial, com base na frequência observada de marcas em imagens da íris; e a segunda, desenvolvida a partir de termos extraídos automaticamente da literatura científica por meio de PLN, focada na representação causal de fatores de risco e saúde relacionados à doença. Ambas as redes foram integradas ao aplicativo desenvolvido, que permite atualização contínua dos valores percentuais e das probabilidades condicionais a partir da inserção de novos dados, funcionando como um sistema dinâmico que aprende com o tempo. O modelo incorporado é compatível com estratégias de aprendizado por reforço, possibilitando ajustes progressivos e mais precisos das inferências à medida que o sistema é utilizado em contextos clínicos reais. Dessa forma, a tecnologia proposta não apenas reflete o conhecimento vigente, mas também se adapta continuamente à evolução dos dados e das evidências em saúde.

Aplicação da IA e avaliação humana no estudo da íris

O desenvolvimento tecnológico em busca do reconhecimento de padrões de hipertensão arterial na íris, utilizando a visão computacional, representou uma importante contribuição para o estudo da íris humana.

Na trajetória da pesquisa, foi construído dataset próprio com imagens das íris de indivíduos hipertensos e não hipertensos, utilizando a câmera de dispositivos móveis para captura da imagem da íris. Vale destacar os cuidados no momento da coleta com a escolha do equipamento, o ângulo da luz que incide na íris, a luminosidade do ambiente e as muitas possíveis reações involuntárias apresentadas pelos clientes, critérios que podem interferir no resultado final da imagem.

A análise da íris com aplicação do algoritmo de nitidez (*software* Sharp-Íris), técnicas de processamento da imagem e tomadas de decisão, apresentou resultados de automatização do

reconhecimento de alterações no tecido da íris, quando presentes, concluindo-se que a tecnologia de inteligência artificial desenvolvida foi capaz de identificar marcas de comprometimento do tecido da íris e de sinalizar qual região orgânica encontra-se acometida, conforme localização no mapa iridológico.

No contexto da aplicação da iridologia como instrumento de avaliação da saúde humana, este trabalho de tese identificou a presença de elementos subjetivos no processo de análise, os quais podem variar de acordo com a experiência e a interpretação do profissional responsável. Verificou-se também que não há uma padronização amplamente consolidada, permitindo que cada iridologista selecione o mapa iridológico e os critérios de análise que considerar mais adequados, o que pode influenciar na consistência e comparabilidade dos resultados.

Foi concluído também que não houve identificação de padrões iridológicos exclusivos em imagens da íris de indivíduos hipertensos que pudessem, de forma isolada, prever com segurança a ocorrência da hipertensão arterial sistêmica em indivíduos ainda não diagnosticados. Observou-se que os sinais investigados estavam presentes em ambos os grupos analisados (hipertensos e não hipertensos), o que inviabiliza qualquer inferência determinística. Ainda que, no grupo experimental, tenham sido mais observados o anel de sódio, o anel de congestão e marcas na região do fígado, e no grupo controle, os anéis de contração, tais achados não são conclusivos por si só. Diante dessa complexidade, optou-se pela modelagem por meio de uma rede bayesiana, permitindo considerar o conjunto dos sinais observados e suas inter-relações probabilísticas. Essa abordagem possibilitou uma análise mais realista e robusta dos dados, respeitando a natureza incerta e multifatorial dos padrões iridológicos associados à hipertensão arterial.

Como trabalhos futuros, espera-se o aprimoramento das técnicas de visão computacional, por meio de outras ferramentas como Redes Neurais Artificiais (RNA) e *super resolution* (SR), bem como a aplicação do *software* desenvolvido, enquanto metodologia escalável, em comunidades maiores com acesso a esta tecnologia, mantendo a mesma eficácia deste trabalho de tese.

Aplicação da IA na predição da hipertensão arterial

A Ciência da Computação, com o uso de técnicas de processamento de linguagem natural

(PLN), foi fundamental para a leitura da grande base bibliográfica utilizada no estudo e extração automatizada dos termos de causa e efeito da hipertensão arterial. Os resultados dos termos mais frequentes e relevantes (indicadores de risco/saúde) serviram de entrada para modelagem da rede bayesiana, produzindo assim importante representação do conhecimento sobre a doença.

Considerando a validação por profissionais de saúde dos termos mais relevantes e da aplicabilidade do aplicativo de predição de hipertensão arterial, conclui-se que a aplicação constituiu-se em notável ferramenta de atendimento clínico com capacidade de implementação nos serviços de saúde, podendo ser apresentado como um MVP (*minimum viable product*)

O desenvolvimento do app de predição de hipertensão arterial responde às inquietações da ciência quanto à hipertensão arterial e sua multicausalidade, ao identificar precocemente os indicadores de risco. Certamente, a ferramenta trará benefícios imediatos e também a longo prazo, como auxílio à prevenção da doença e ao tratamento adequado, em atendimento às particularidades de cada ser humano.

Como trabalhos futuros, diante do impacto na saúde individual e comunitária, é importante uma pesquisa prospectiva a longo prazo e com uma quantidade maior de amostras para avaliar os valores e fórmulas propostas na predição da hipertensão arterial. Ademais, almeja-se a ampliação do aplicativo para outras comorbidades, como por exemplo a diabetes mellitus, além da inserção de novos indicadores de risco/saúde com base nas atualizações publicadas.

Espera-se a publicação de novas escritas posteriormente ao fim do curso, fruto deste trabalho de tese, visto que o volume de conhecimento produzido ainda não se esgotou, exigindo a continuidade da divulgação em novos cenários.

Conclusão final

Em uma escala global, a hipertensão arterial permanece como um dos mais relevantes e desafiadores problemas de saúde pública, sendo uma condição multifacetada que afeta milhões de pessoas e impõe elevados custos humanos, sociais e econômicos. Apesar de muitas vezes silenciosa, sua progressão pode levar a desfechos graves e irreversíveis, como insuficiência cardíaca, AVC, doença renal crônica e morte prematura. A resposta das

organizações internacionais — como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) — ao promoverem a conscientização, políticas públicas eficazes e o acesso universal a serviços de prevenção e tratamento, tem sido fundamental, mas ainda insuficiente diante da magnitude do problema.

Ao longo da presente pesquisa, ficou evidente que o controle efetivo da hipertensão arterial requer uma abordagem integrada, que combine conhecimento científico atualizado, práticas clínicas baseadas em evidências e ferramentas tecnológicas inovadoras. Embora se trate de uma condição crônica, não deve ser encarada como uma sentença definitiva. A adoção de estratégias preventivas, o tratamento farmacológico quando necessário, e — sobretudo — a identificação e correção das causas subjacentes por meio de mudanças sustentáveis no estilo de vida, são elementos-chave para um gerenciamento eficaz da doença e para a promoção da saúde cardiovascular.

Neste sentido, a tese desenvolvida representa uma contribuição relevante tanto no campo intelectual quanto tecnológico. Ao aliar ciência médica, inteligência artificial e saberes complementares como a iridologia, o trabalho apresentou uma proposta inovadora de análise e predição da hipertensão arterial, respeitando o rigor ético e metodológico exigido em pesquisas com seres humanos. O desenvolvimento de soluções como o software PrevHealth, as redes bayesianas de apoio à decisão e os modelos de análise baseados em visão computacional e processamento de linguagem natural, apontam caminhos promissores para aplicação prática na clínica, na saúde pública e na ciência interdisciplinar.

Além disso, esta tese reforça a importância de uma ciência translacional, acessível e reprodutível, voltada à melhoria concreta da qualidade de vida das pessoas e à transformação das práticas em saúde. Ela se dirige não apenas aos profissionais da medicina tradicional e da medicina complementar, mas também àqueles comprometidos com uma ciência sólida, cuidadosa e eticamente responsável — que busca não apenas compreender, mas também atuar sobre os determinantes reais do adoecimento humano.

Por fim, os achados e desenvolvimentos aqui apresentados não encerram o tema, mas abrem novas frentes de investigação. Este trabalho é apenas uma etapa em um processo contínuo de inovação, aprofundamento científico e compromisso social, cujos frutos deverão continuar sendo explorados e compartilhados em futuras publicações, pesquisas e aplicações práticas.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-RAZZAQ, M.A-W; SAIBA, M.A.A; HADI, N.R. Assessment of Serum Uric Acid Level in Patients with Systemic Arterial Hypertension. **Iraq Medical Journal**, 6(4), 2022. DOI: <https://doi.org/10.22317/imj.v6i4.1212>.
- ABIB, A. *et al.* Renal lithiasis and cardiovascular risk. **Cardiac and Cardiovascular Research**. 3(1), 2022. Disponível em: <https://aber.apacsci.com/index.php/ccr/article/viewFile/1917/2041> . Acesso em fev 2023.
- ABREU, L.P. **Efeito agudo do exercício isométrico nos mecanismos de controle da pressão arterial**. 56f. Monografia (graduação). Curso de Educação Física. Universidade Federal do Maranhão, São Luiz-MA, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/123456789/4382>. Acesso em nov 2022.
- ABESO, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes brasileiras de obesidade**, 4.ed., São Paulo, 2016. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em jan 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2012. Disponível em: <https://default.adam.com/content.aspx?productid=125&pid=70&gid=19314>. Acesso em mar 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2017. Disponível em: <https://default.adam.com/content.aspx?productid=125&pid=71&gid=100149>. Acesso em mar 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2018. Disponível em: <https://default.adam.com/content.aspx?productid=125&pid=70&gid=17091>. Acesso em abr 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2023. Disponível em: <https://ssl.adam.com/content.aspx?productid=618&pid=5&gid=000162&site=eep-aadse3.adam.com&login=EBIX2269>. Acesso em mar 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2024a. Disponível em: <https://ufhealth.org/conditions-and-treatments/adrenal-glands>. Acesso em mar 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2024b. Disponível em: <https://ssl.adam.com/content.aspx?productid=618&pid=5&gid=001178&site=eep-aadse3.adam.com&login=EBIX2269>. Acesso em mar 2025.
- ADAM. Animated Dissection of Anatomy for Medicine. 2025. Disponível em: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/18141.htm. Acesso em mar 2025.

ADAMCZAK, M.; SURMA, S.; WIĘCEK, A. Hyponatremia in patients with arterial hypertension—pathophysiology and management. **Archives of Medical Science**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.5114/aoms/161578>.

AHMAD, H. *et al.* Angiotensin-Converting Enzyme and Hypertension: A Systemic Analysis of Various ACE Inhibitors, Their Side Effects, and Bioactive Peptides as a Putative Therapy for Hypertension. **Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/7890188>.

ALLAH, A.M.G.; NOAH, S.H; SHOKR, A.M. Assessment of Left Ventricular Systolic Function by Speckle Tracking Echocardiography in Young Hypertensive Patients. **Al-Azhar International Medical Journal - AIMJ**, 3(11), 2022. Disponível em: <https://aimj.researchcommons.org/journal/vol3/iss11/1/> . Acesso em: ago 2023.

ALPHONSE, S.; VENKATESAN, R.; JEBASEELI, T.J. A Methodical. Review of Iridology-Based Computer-Aided Organ Status Assessment Techniques. **Engineering Proceedings**, 59(9) 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/engproc2023059009>.

ALTUNTAS, E.; CETIN, S.; USALP, S. The relationship between gender and systemic immune–inflammation index in patients with new-onset essential hypertension. **Cardiovascular Journal of Africa**, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2022-030> .

ALZAIM, I. *et al.* Adipose tissue mitochondrial dysfunction and cardiometabolic diseases: on the search for novel molecular targets. **Biochemical Pharmacology** 206, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115337>.

AMINAH, R.; SAPUTRO, A.H. Diabetes Prediction System Based on Iridology Using Machine Learning. **Int. Conf. on Information Tech., Computer, and Electrical Engineering**, Sep 26-27, 2019, Semarang, Indonesia. (artigo retratado em 2023). DOI: [10.1109/ICITACEE.2019.8904125](https://doi.org/10.1109/ICITACEE.2019.8904125).

ARALICA, M. *et al.* Laboratory medicine in arterial hypertension. **Biochem Med (Zagreb)**, 33(1), 2023. DOI: <https://doi.org/10.11613/BM.2023.010501>.

ARAÚJO, J.V.G. *et al.* Hipertensão secundária - principais considerações na abordagem clínica. **Brazilian Journal of Development**, 8(10), 2022. DOI: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n10-049> .

ASSIS, P. de. **O que são Redes Neurais?** Disponível em: <https://www.tecmundo.com.br/programacao/2754-o-que-sao-redes-neurais-.htm>. Tecmundo, 2009. Acesso em: 19 out. 2021.

BARROSO, W. K. S, *et al.* **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (Brazilian Guidelines of Hypertension)**, 2021. Disponível em:

<http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/pdf/Diretriz-HAS-2020.pdf>. Acesso em 03 nov 2022.

BATELLO, C. **Kayrós “O tempo oportuno”**: iridologia “A hora dourada”. 1ª ed. Santo André, SP: Editora Cartex, 2009.

BATELLO, C. **Iridologia-IrisDiagnose**: o que os olhos podem revelar. 4.ed. Caxias do Sul-RS: Virtua, 2021.

BATELLO, C. **Psicoiridologia**: Jung e método RayID. 2.ed. Caxias do Sul-RS: Virtua, 2022.

BAZDYREVA, E.I. *et al.* Arterial hypertension in young adults. **RUDN Journal of Medicine**, 27(2), 2023. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/372066258_Arterial_hypertension_in_young_adults. Acesso em jan 2024.

BAYESFUSION, **GeNIe Modeler User's Manual**. Version 5.0.R2, Built on 11/23/2024. Disponível em: <https://support.bayesfusion.com/docs/GeNIe.pdf>. Acesso em mai 2025.

BLESSING, B. Pathways of homoeopathic medicine: complex homoeopathy in its relationship to homoeopathy, naturopathy and conventional medicine. **Springer Medizin Verlag Heidelberg**, 2011.

Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/321521260_Pathways_of_Homoeopathic_Medicine. Acesso em fev 2023.

BOTTON, A.L. *et all.* Atividades físicas na prevenção e controle de doenças cardiovasculares em idosos. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, 27(6), 2023. Disponível em:

<https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/10069/4799> . Acesso em dez 2024.

BRASIL, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.466, de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html.

Acesso em: 20 de outubro de 2019.

_____, Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.510, de 07 de abril de 2016**.

Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acesso em: 01 de setembro de 2021.

_____, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica.

Glossário temático: práticas integrativas e complementares no SUS. Brasília: Ministério da Saúde,

2018. Disponível em:

https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/pics/publicacoes/glossario_pics.pdf/view . Acesso em set 2024.

_____. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Existe alguma recomendação sobre a frequência para realização de exames de rotina em pacientes portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica?** Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2021. Disponível em:

<https://aps-repo.bvs.br/aps/existe-alguma-recomendacao-sobre-a-frequencia-para-realizacao-de-exame-s-de-rotina-em-pacientes-portadores-de-hipertensao-arterial-sistemica/>. Acesso em: jul 2023.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas. **Manual de gestão de alto risco** [recurso eletrônico]. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2022a. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_gestacao_alto_risco.pdf . Acesso em jan 2024.

_____. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Por que há o aumento da pressão arterial?** Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2022b. Disponível em:

<https://aps-repo.bvs.br/aps/por-que-ha-o-aumento-da-pressao-arterial/>. Acesso em: fev 2023.

_____. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Qual a orientação para a prescrição de anti-hipertensivos no puerpério de pacientes com hipertensão crônica?** Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2023a. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/29056>. Acesso em jun 2024.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2023**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023 [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2023b. Disponível em:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf . Acesso em fev 2025.

_____. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Dia Mundial da Hipertensão arterial**. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2023c. Disponível em:

<https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/qualidade-da-saude/dia-mundial-da-hipertensao-arterial#:~:text=Diagn%C3%B3stico%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o&text=Se%20houver%20casos%20de%20pessoas,de%20praticar%20atividades%20f%C3%ADsicas%20regulares.&text=Confira%20aqu%20as%20coberturas%20obrigat%C3%B3rias.usu%C3%A1rios%20de%20planos%20de%20sa%C3%BAde> . Acesso em fev 2025.

_____. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde. **Hipertensão arterial: Saúde alerta para a importância da prevenção e tratamento**. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2024. Disponível: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/abril/hipertensao-arterial-saude-alerta-para-a-importancia-da-prevencao-e-tratamento#:~:text=Com%20o%20objetivo%20de%20conscientizar,institu%C3%ADdo%20pela%20Lei%2010.439%2F2002>. Acesso em fev 2025.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). **I10-I15 Doenças hipertensivas**. Disponível em: http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/i10_i15.htm. Acesso em jun 2025.

BROOK, R.D. **The 2017 Hypertension Guidelines: Approaches to Mild Hypertension and Combination Therapy**. American College of Cardiology. 2018. Disponível em: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2018/08/21/16/09/the-2017-hypertension-guidelines>. Acesso em: 02 jul. 2020.

BRÜGGE, J.S. **Prevalência do risco para síndrome da apneia obstrutiva do sono e associação com fatores de risco de doenças cardiovasculares entre caminhoneiros na região Sul do Brasil**. 71p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem). Universidade Estadual do Centro Oeste - UNICENTRO, 2022.

CALZERRA, N.T.M.; GOMES, C.F; QUEIROZ, T.M.. Aspectos fisiopatológicos da hipertensão arterial dependente de angiotensina II: revisão integrada da literatura. **Acta Brasiliensis** 2(2): 69-73, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.22571/2526-433876>. Acesso em: ago 2024.

CAVARARO, C.S. **Suplementação de compostos bioativos na disfunção endotelial em indivíduos hipertensos: uma revisão sistemática**. 32f. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Fluminense, 2022. Disponível em: <http://app.uff.br/riuff/handle/1/26243>. Acesso em dez 2023.

CHAGAS, L. *et al.* Síndrome metabólica: levantamento de distúrbios nutricionais agregado ao tratamento com derivados de plantas medicinais. In: **Tópicos em Ciências da Saúde - Volume 30/Organização: Renan Nascimento Barros, Gleica Soyan Barbosa Alves, Eliene de Oliveira, Editora Poisson, Belo Horizonte - MG: Poisson, 2022. DOI: <https://doi.org/10.36229/978-65-5866-230-3>**.

CHO, J.J. *et al.* **Angiotensinogen gene polymorphism predicts hypertension, and iridological constitutional classification enhances the risk for hypertension in Koreans**. International Journal of Neuroscience, 118(5), p. 635-645, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1080/00207450701242628>.

CLAUDINO, M.M. **Consumo alimentar e prevalência de doenças cardiovasculares na população adulta brasileira: Pesquisa Nacional de Saúde 2019**. 90 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade Federal Fluminense, 2022. Disponível em:

<http://educapes.capes.gov.br/handle/capes/751874>. Acesso em jun 2023.

COLLINS, G.S. et al. Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD Statement. **Diabetic Medicine**, 32, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/dme.12654>.

CORREIA, R.R. et al. Strength training for arterial hypertension treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Scientific Reports**, 13(201), 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26583-3> .

COSTA J.D. et al. Os efeitos agudos do consumo do tabaco na pressão arterial e frequência cardíaca em jovens adultos. **Revista Hipertensão**, 92, 2023. Disponível em: <https://revistahipertensao.pt/index.php/rh/article/view/58>. Acesso em 28 mar 2023.

CUNHA, W.R. **Efeitos de polimorfismos nos genes ADIPOQ e NOS3 e fatores de risco no controle e nos níveis de pressão arterial em hipertensos**. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Ouro Preto, 2022. Disponível em: <http://www.repositorio.ufop.br/jspui/handle/123456789/15802> . Acesso em dez 2023.

DALPIÁS, J.T. **Modelo Rayid, Vark e Kolb: similaridades entre sistemas fomentando inovação no processo de detecção dos estilos de aprendizagem**. 207 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologias da Informação e Comunicação). Universidade Federal de Santa Catarina, 2017.

DEL VALLE-MONDRAGÓN, L. et al, Correlation between Angiotensin Serum Levels and Very-Low-Frequency Spectral Power of Heart Rate Variability during Hemodialysis. **Life**, 12, 1020, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/life12071020>.

DI MARCO, E. et al. A literature review of hypertensive retinopathy: systemic correlations and new technologies. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, 26, 2022. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/6424-6443.pdf>. Acesso em: 23 dez 2024.

DOBREK, L. Gut microbiota modulation in the chronic kidney disease management. **Farmakologia Kliniczna**, v. 78, n.1, 2022. DOI <https://doi.org/10.32383/farmpol/147643> .

DUARTE, M.I.P. **Sinais iridológicos comuns em pessoas com diagnóstico de esquizofrenia**. 97 f. Dissertação (Mestrado Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto). Universidade de São Paulo, 2018. DOI: <https://doi.org/10.11606/D.22.2019.tde-04062019-145415>.

DUARTE, R.L.M. et al. Consenso em Distúrbios Respiratórios do Sono da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 48(4), 2022. DOI: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220106>.

DUARTE, D.P.S. *et al.* A Relação Entre Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Doenças Cardíacas. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, 10 (1), 2023. DOI: [10.35621/23587490.v10.n1.p49-59](https://doi.org/10.35621/23587490.v10.n1.p49-59).

DUARTE, A. **Você realmente entende o que é Diabetes?** YouTube, 2024. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=pZMwTQWgqSg&list=PL-QW5tJiCtJmV6l2FukDFCdZXlwdFEk9y&index=46> . Acesso em abr 2025.

ELIEVA, M.F. Modern methods for assessing forensic medical diagnostics in suicidal women. **Science and Innovation: International Scientific Journal**, 3(5), 2024. DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.11412887>.

ESPINOZA, K.Y.A.; MUÑOZ, J.J.S.; FERNÁNDEZ, R.E.A. Fundamentos en el uso actual de los beta-bloqueadores como tratamiento de la hipertensión arterial. **Recimundo**, 7(2), 2023. DOI: [https://doi.org/10.26820/recimundo/7.\(2\).jun.2023.365-382](https://doi.org/10.26820/recimundo/7.(2).jun.2023.365-382) .

ESTEVES, R.B. **Violência, estressores e sinais iridológicos em mulheres com depressão**: um estudo exploratório. 154 f. Tese (Doutorado Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto). Universidade de São Paulo, 2020. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22131/tde-18092020-091058/> . Acesso em fev 2022.

ESTEVES, R.B., *et al.* Parameters to increase the quality of iridology studies: a scoping review. **European Journal of Integrative Medicine**, 43, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101311>.

FEITOSA, A.D.M. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 121(4), 2024. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20240113> .

FERREIRA, A.O. *et al.* Incidência da apneia do sono com complicações sistêmicas em pacientes do Curso de Odontologia na Faculdade Evangélica de Goianésia. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, 41(3), 2022. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20230109_084111.pdf. Acesso em abr 2023.

FERRI, C. *et al.* Efeito agudo do treinamento de força sobre a pressão arterial de indivíduos normotensos treinados: um estudo experimental. **Revista Educação Física/Journal of Physical Education**, 91(1), 2022. DOI: <https://doi.org/10.37310/ref.v91i1.2830> .

FIGUEIREDO, B.Q. *et al.* Gênese da hipertensão arterial sistêmica em pacientes pós-transplante renal: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i16.38412>.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Gordura no fígado: ácido úrico e frutose altos podem desencadear esteatose hepática não alcoólica. **DSSBR**, 2022. Disponível em:

[https://dssbr.ensp.fiocruz.br/gordura-no-figado-acido-urico-e-frutose-altos-podem-desencadear-esteatose-hepatica-nao-alcoolica/#:~:text=hepática%20não%20alcoólica-,Gordura%20no%20fígado%3A%20ácido%20úrico%20e%20frutose%20altos,desencadear%20esteatose%20hepática%20não%20alcoólica&text=Pesquisa%20desenvolvida%20pela%20Faculdade%20de,gordurosa%20não%20alcoólica%20\(DHGNA\)](https://dssbr.ensp.fiocruz.br/gordura-no-figado-acido-urico-e-frutose-altos-podem-desencadear-esteatose-hepatica-nao-alcoolica/#:~:text=hepática%20não%20alcoólica-,Gordura%20no%20fígado%3A%20ácido%20úrico%20e%20frutose%20altos,desencadear%20esteatose%20hepática%20não%20alcoólica&text=Pesquisa%20desenvolvida%20pela%20Faculdade%20de,gordurosa%20não%20alcoólica%20(DHGNA).). Acesso em abr 2025.

FLANNIGAN, K. *et al.* Complementary therapies in substance use recovery with pregnant women and girls. **Women 's Health**, v. 18, p. L1–11, 2022. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/17455057221126807>. Acesso em 01 nov 2022.

FLORES R.; LOPES, J. CARIDADE, S. End-Organ Damage in Hypertension: An Insight on a Differentiated Outpatient Consultation. **Cureus**, 15(9), 2023. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37842465/>. Acesso em: out 2024.

FRAGA, H.C.J.R. **Aplicação de pln e redes bayesianas para reconhecimento de padrões de rastreabilidade e reprodutibilidade em pesquisas científicas na área de COVID-19**. 212 f. Tese de Doutorado (Programa de Pós-graduação em Difusão do Conhecimento). Instituto Federal da Bahia (IFBA). 2024.

GALANTINI, M.P.L. *et al.* The sweet fuel of inflammation: new perspectives on the complex web that interconnects diabetes. **Experimental Gerontology**, 167, 2022. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111905>.

GALLEY, J.C. *et al.* Adipokines: deciphering the cardiovascular signature of adipose tissue.

Biochemical Pharmacology, 206, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2022.115324>.

GARCIA, A.W. **Olhodiagnose Integral**: Curso_Form_OI_mód1_1a_aula_Parte1_06.04.22. YouTube, 2022a. Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=X36toV6DWDs&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=6. Acesso em set 2022.

GARCIA, A.W. **Fotos e fatos em Iridologia e Esclerologia**:

Curso_Form_OI_mód1_1a_aula_Parte2_06.04.22. YouTube, 2022b. Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=5LdJz_XIIz4&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=7. Acesso em set 2022.

GARCIA, A.W. **Efeitos fotográficos**: Curso_Form_OI_mód1_2a_aula_Parte1_13.04.22. YouTube,

2022c. Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=oOKz-1DQwss&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=8. Acesso em set 2022.

GARCIA, A.W. **Conceitos básicos em fotografias:**

Curso_Form_OI_mód1_2a_aula_Parte2_13.04.22. YouTube, 2022d. Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=9JLe_k3FFUU&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=9. Acesso em set 2022.

GARCIA, A.W. **Características do objeto a ser fotografado:**

Curso_Form_OI_mód1_3a_aula_Parte1_28.04.22. YouTube, 2022e. Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=Fd8rcdc7a6E&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=10. Acesso em set 2022.

GEEKSforGEEKS, **Bag-of-words vs TF-IDF**. 2024. Disponível em:

<https://www.geeksforgeeks.org/nlp/bag-of-words-vs-tf-idf/>. Acesso em mai 2025.

GEEKSforGEEKS, **Naive Bayes Classifiers**. 2025. Disponível em:

<https://www.geeksforgeeks.org/machine-learning/naive-bayes-classifiers/>. Acesso em mai 2025.

GOLUBEVA, J.A. *et al* Which Comes First, Nonalcoholic Fatty Liver Disease or Arterial

Hypertension? **Biomedicines**, 11(2465), 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092465>.

GOMES, E.V.D. *et al*. Síndrome metabólica em profissionais de enfermagem da atenção primária à saúde: um contexto multidisciplinar. In: PINHEIRO, M.P.; SOUZA, A.C.S.; BATISTA, W.O.G. (org.).

Saúde e multidisciplinaridade. p.123-137. Salvador: EDUFBA, 2024. Disponível em

<https://repositorio.ufba.br/handle/ri/40167>. Acesso em dez 2024.

GONZALEZ, R.C.; WOODS, R.C. **Processamento digital de imagens**. 3. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010. Disponível em:

<https://archive.org/details/processamento-digital-de-imagens/page/232/mode/1up>. Acesso em mar 2025.

GUIMARÃES, R.S.C. **A prevalência do risco para a doença renal crônica em hipertensos**

resistentes por meio da aplicação do SCORED. 55f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem), Universidade Federal Fluminense, 2022. Disponível em:

<https://app.uff.br/riuff/handle/1/26500>. Acesso em: dez 2023.

HAPSARI, R.K., *et al*. Identification of diabetes mellitus and high cholesterol based on iris image.

Journal of Hunan University (Natural Sciences). 48 (10), 2021. Disponível em:

<https://jonuns.com/index.php/journal/article/view/776>. Acesso em jun 2023.

HECKERMAN, D. A tutorial on learning with Bayesian Networks. **ArXiv**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2002.00269>. Acesso em: abr, 2025.

HERMIDA, R.C., *et al.* Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. **European Heart Journal**, 41 (16), 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>.

HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ, A. *et al.* Mediterranean Alcohol-Drinking Pattern and Arterial Hypertension in the “Seguimiento Universidad de Navarra” (SUN) Prospective Cohort Study. **Nutrients**, 15(307), 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15020307>.

HOLZ, B. S. Revise coarctação da aorta: transcrição da diretriz europeia. **Cardiosurgery Post Website**. 2020. Disponível em: <https://www.cardiosurgerypost.com/single-post/revise-a-coarctacao-da-aorta-transcricao-da-diretriz-europeia>. Acesso em abr 2025.

HUEGLI, S.; PECHÈRE-BERTSCHI, A. Hypertension in women: what is different? **Cardiovascular Medicine**, 26(3), 2023. DOI: <https://doi.org/10.4414/cvm.2023.02267>.

IABLONSKA, V., *et al.* The effectiveness of cytoprotection in the treatment of stable angina in patients with arterial hypertension and hyperuricemia, taking into account the peculiarities of the course of coronary artery disease in wartime. **Sci-enceRise: Medical Science**, 6 (51), 2022. DOI: <http://doi.org/10.15587/2519-4798.2022.268523>.

IBM. **What is computer vision?**, 2021. Disponível em: <https://www.ibm.com/think/topics/computer-vision>. Acesso em jun 2025.

ILMI, N., SULARSO, A.N. System literature review: identifikasi penyakit berdasarkan iridologi. **Journal of Informatics and Communications Technology (JICT)**, 5 (1), 139-148, 2023. DOI: https://doi.org/10.52661/j_ict.v5i1.192.

IVV, Instituto Vida Vascular. Doença renovascular. 2020. Disponível em: <https://www.vidavascular.com.br/doenca-renovascular/>. Acesso em abr 2025.

JAIN, M., JAIN, V., ARJARIYA, P. Naturopathy: an exotic approach for restoring health. In: **Frontiers in Life Science**, Vol I, 1ª ed, 2021. Disponível em: <https://www.bhumipublishing.com/wp-content/uploads/2021/07/Frontiers-in-Life-Science-Volume-I.pdf#page=163>. Acesso em 29 out 2022.

JDHAO *et al.* A paper on ocular disease recognition using Convolutional Neural Network. **International Journal of Research Publication and Reviews**, 3(6), 2022. Disponível em:

<https://ijrpr.com/uploads/V3ISSUE6/IJRPR4705.pdf>. Acesso em abr 2023.

JIMENEZ, N.A. *et al.* Relationship of obstructive sleep apnea with periodontal condition and its local and systemic risk factors. **Clinical Oral Investigation**. 27(6), 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-04869-8> .

JOHNSON, R.J. *et al.* Is there a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? **Hypertension**. 41, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12707287/> . Acesso em 22 jun. 2020.

JOHRI, P. *et al.* Natural language processing: history, evolution, application, and future work. In: **Proceedings of 3rd International Conference on Computing Informatics and Networks**. Lecture Notes in Networks and Systems. Springer, 167, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-981-15-9712-1_31 Acesso em: 23 fev. 2023.

JUNIOR, R.B. **Hipertensão não controlada pode causar cegueira**: retinopatia hipertensiva. Medicina Mitos e Verdades, 2019. Disponível em: <https://www.medicinamitoseverdades.com.br/blog/hipertensao-nao-controlada-pode-causar-cegueira> . Acesso em mar 2025.

JUNIOR, L.P.S. *et al.* Microbiota intestinal e síndrome metabólica: utilização terapêutica de probióticos microbiota intestinal. **Revista Associação Brasileira de Nutrição**. 13 (1), 2022. DOI: <https://doi.org/10.47320/rasbran.2022.1451>.

KAN, Y. *et al.* Influence of d-Amino Acids in Beer on Formation of Uric Acid. **Food Technology & Biotechnology**, 3(57), 2019. DOI: <https://doi.org/10.17113/ftb.57.03.19.6022>.

KIM, H.K. A case-control study to determine the correlation between obesity and iris markers. **Physiol & Pathol Korean Med**, 39(2), 2025. Disponível em: <https://koreascience.kr/article/JAKO202517550405566.pdf>. Acesso em jul 2025.

KITSON, N.K, *et al.* A survey of Bayesian Network structure learning. **Artificial Intelligence Review**, 17(56), 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10462-022-10351-w> . Acesso em: 30 abr 2025.

KHALSA, G. S. **Iridologia integrada**. São Paulo: Madras, 2009.

KELLY, F.A. *et al.* Síndrome metabólica: uma associação entre hábitos de vida não saudáveis e fatores de risco cardiovasculares em estudantes universitários. In: BARROS, R.N. et al. (org.) **Tópicos em Ciências da Saúde**, v.30, Belo Horizonte - MG: Poisson, 2022. Disponível em: https://www.poisson.com.br/livros/saude/volume30/Saude_vol30.pdf Acesso em: fev 2023.

KOCH, M.S. *et al.* Alteration of intracranial compliance in a patient with chronic kidney disease and T1 diabetes mellitus: a case report. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31153>.

KOLESNIKOVA, O., *et al.* Influence of obesity on biological age in patients with arterial hypertension. 2023. **Arterial Hypertension**. DOI: <https://doi.org/10.5603/AH.a2023.0001> .

KUMAR, A. *et al.* Diabetes Detection Based On Iris Abnormal. **International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science**. 04 (06), 2022. Disponível em: https://www.irjmets.com/uploadedfiles/paper/issue_6_june_2022/27357/final/fin_irjmets1656673077.pdf . Acesso em: dez 2023.

KUMAR, S.; GOHRI, S.; BHUMIKA. Ubiquity of Hypertension- Systematic Review. **International Journal of Pharma Professional's Research**. 14(3), 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/379199074_Ubiquity_of_Hypertension- Systematic_Review . Acesso em: jan 2024.

KUSUMANINGTYAS, E.M.; BARAKBAH, A.; SALSABIL, A. R. Auto cropping for application of pancreas abnormality detection in order to recognize diabetes mellitus through iris based on mobile devices. **International Electronics Symposium on Knowledge Creation and Intelligent Computing (IES-KCIC)**, 2018. (artigo retratado em 2023). DOI: <https://doi.org/10.1109/KCIC.2018.8628585>.

KUSUMANINGTYAS, E.M.; BARAKBAH, A.; DANGGRIAWAN, S. Diabetes and heart disease identification system using iris on the healthcare kiosk. **Journal of Physics: Conference Series**, 2021. DOI: [10.1088/1742-6596/1811/1/012096](https://doi.org/10.1088/1742-6596/1811/1/012096).

LADEIRA, A. P. **Processamento de linguagem natural**: caracterização da produção científica dos pesquisadores brasileiros. 259f. Tese de Doutorado em Ciência da Informação. Universidade Federal de Minas Gerais, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/ECID-8B3Q6C>. Acesso em: 23 fev. 2023.

LAZNIK, G.; REISP, M. Arterial hypertension and pulse wave velocity. **Nursing in the 21st Century**, 22(82),, 2023. DOI: <https://doi.org/10.2478/pielxxiw-2023-0003> .

LEIST, A K. *et al.* Mapping of machine learning approaches for description, prediction, and causal inference in the social and health sciences. **Science Advances**, 8(42), 2022. DOI: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abk1942> .

LEONEL, A.A. *et al.* Calidad de sueño en personas adultas mayores con hipertensión arterial. **International Humanities Review**, 2022. DOI: <https://doi.org/10.37467/revhuman.v11.4095>.

LI, Y. *et al.* The association of periodontal disease and oral health with hypertension, NHANES 2009-2018. **BMC Public Health**, 23(1122), 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16012-z>.

LIMA, N.C. *et al.* Impacto da cirurgia de reparação de aneurisma da aorta abdominal em pacientes com comorbidades cardiovasculares. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, 6(9), 2024. DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3101-3111>.

LUNA, T.N. **Baixa visão**. Síndrome de Usher Brasil., 2022. Disponível em: <https://www.sindromedeusherbrasil.com.br/baixa-visao> Acesso em 23 out. 2022.

MACHADO, A.B.M. **Neuroanatomia funcional**. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

MACHADO, N.I.P. **Evidencialidade no português brasileiro com verbo ver: estratégias instrucionais com base no uso**. 189 f. Tese de Doutorado (Pós-graduação em Linguística). Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2017.

MACHADO, A. O, *et al.* **AlphaB3 - Expert advisor com redes neurais artificiais e algoritmos genéticos para a predição de tendências no mercado de ações**. Conference: Proceedings of the 18th Regional School of Computing Bahia, Alagoas, and Sergipe. Aracaju, Sergipe, Brasil. 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/344344720_AlphaB3_-_Expert_Advisor_using_Artificial_Neural_Networks_and_Genetic_Algorithms_to_Predict_Stock_Market_Trends . Acesso em mar 2023.

MACHADO, G.S. **Associação da hipertensão arterial com os fenótipos cintura hipertrigliceridêmica e cintura estatura hipertrigliceridêmica em trabalhadores de turnos alternantes**. 65f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição). Universidade Federal de Ouro Preto. 2023. Disponível em: <https://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/5604>. Acesso em jan 2025.

MACVANIN, M.T., *et al.* Role of Chemerin in Cardiovascular Diseases. **Biomedicines**, 10, 2970, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112970>.

MADHOUSE, Z.; KAYLI, A.; HIMMAMI, L.. Diagnosis of diseases based on iridology using fuzzy logic. **The Scientific Journal of King Faisal University**. 22 (1), 2021. DOI: [10.37575/b/med/0023](https://doi.org/10.37575/b/med/0023).

MAIUOLO, J. *et al.* Regulation of uric acid metabolism and excretion. **International Journal of Cardiology**, 213, 8-14, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.08.109> .

MALACHIAS, M.V.B. *et al.* Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Brazilian Journal of Hypertension**, 24 (1), 2017. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/24-1.pdf> .

Acesso em: 02 jul 2020.

MANOBAL, S. The integration of holistic iridology principles with the four noble truths: the innovation of alternative medicine. **Buddhist ASEAN Studies Journal (BASJ)**, 6 (1), 2021.

Disponível em: <http://ojs.mcu.ac.th/index.php/BAS/article/viewFile/6745/4430>, Acesso em 29 out 2021.

MARTINEZ, J.I.S. A case report on uncontrolled arterial hypertension as an underlying cause of Conn's Syndrome. **Archives of Clinical Trials and Case Reports**, 1(3), 2022. DOI:

[https://doi.org/10.37191/Mapsci-ACTCR-1\(3\)-17](https://doi.org/10.37191/Mapsci-ACTCR-1(3)-17).

MARTINEZ, C.D. *et al.* Evidências da associação entre ácido úrico e Síndrome Metabólica no adulto. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 23(1), 2023. DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.e11478.2023>.

MARTINS, S.R. Nicotina, o que sabemos? Nota Técnica sobre nicotina. ACT Promoção da Saúde, 2022. Disponível em: <https://actbr.org.br/uploads/arquivos/ACT-Nicotina-NotaTecnica.pdf>. Acesso em jul 2024.

MARTYUSHEV-POKLAD, A.V. *et al.* Hyperinsulinemia and age-related diseases: interrelations and approaches to treatment. **Vopr Pitan (PUBMED)**. 91(3), 2022. DOI:

<https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-3-21-31>.

MEHLMAUER, L. ; SARMIENTO, N. ; GARCIA, A. W. . **Mapa de Iridologia Física da Grand Medicine**. Florianópolis: André Werlang Garcia, 2016.

MELO, A.S. **Estudo da associação de polimorfismos da enzima conversora de angiotensina com a resposta a fármacos anti-hipertensivos**. TCC (Graduação em Farmácia). Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, 70 f., 2023a. Disponível em:

<http://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/5179>. Acesso em: abr 2024.

MELO, L. Bioquímica: lipoproteínas. **Passei Direto**, 2023b. Disponível em:

<https://www.passeidireto.com/arquivo/60602024/lipoproteinas-e-suas-funcoes>. Acesso em abr 2025.

MISHRA, P. et al. Malignant Hypertension and the Role of Ophthalmologists: A Review. **Cureus**, 14(7), 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017304/>. Acesso em: out 2024.

MOREIRA, R.P. **Efeito da insulina na capacidade máxima renal de reabsorção de glicose em voluntários com e sem diabetes tipo 2**. Tese (Doutorado). Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. 2021. Disponível em: <https://hdl.handle.net/20.500.12733/1642259>.

Acesso em: jan 2023.

MOSCOSO, M.A.C.; SUARÉZ, A.E.Z. Hipertensão arterial, un reto farmacológico. **Revista de Investigación en Salud**. 6(16), 2023. DOI: <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.223>.

MOURA, G.A. et al. Systemic arterial hypertension and its correlation with smoking in a basic health unit of Passira/PE/Brazil. **International Journal of Science**. 3(3), 2022. Disponível em: https://www.ijsciences.org/_files/ugd/c35374_89bf705ee5264373a97fc031127ef51e.pdf?index=true. Acesso em: jul 2024.

MÜLLER, P. *et al.* Physical activity and arterial hypertension. **German Journal of Sports Medicine**. 74, 2023. Disponível em: <https://www.germanjournalsportsmedicine.com/archive/archive-2023/issue-3/physical-activity-and-arterial-hypertension/>. Acesso em: mai 2024.

MUZAMIL, S. *et al.* An Intelligent Iris Based Chronic Kidney Identification System. **Symmetry**, 12(2066), 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/sym12122066>.

NAGARAJAN, P. Role Renin Angiotensin System in Hypertension. In: DHALLA, N.S., BHULLAR, S.K., SHAH, A.K. (org.) The Renin Angiotensin System in Cardiovascular Disease. **Advances in Biochemistry in Health and Disease**, vol 24, 2023. https://doi.org/10.1007/978-3-031-14952-8_12.

NAPPI, F. *et al.* Endothelium-Derived Relaxing Factors and Endothelial Function: a Systematic Review. **Biomedicines**, 10 (2884), 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112884>. Acesso em 19 dez 2022.

NKF, NATIONAL KIDNEY FOUNDATION. **Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR)**, 2022. Disponível em: <https://www.kidney.org/kidney-topics/estimated-glomerular-filtration-rate-egfr>. Acesso em mar 2025.

NGUCHU, B.A.; LI, L. Iris features-based heart disease diagnosis by computer vision. **Ninth International Conference on Digital Image Processing (ICDIP 2017)**, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1117/12.2281954>.

NOGUEIRA, R. R. *et al.* **Redes Neurais Artificiais. Programa de Educação Tutorial (PET)**. Tecnologia em sistemas para a internet - gerência de dados semi-estruturados. Instituto Federal Catarinense. 2021. Disponível em: <https://www.pet.ifc-camboriu.edu.br/wp-content/uploads/GDSE-Redes-Neurais.pdf>. Acesso em: 19 out. 2021.

OLIVEIRA, G.H. *et al.* Efeitos do Treinamento Intervalado de Alta Intensidade sobre a Pressão Arterial Central: Uma Revisão Sistemática e Metanálise. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 120(4), 2023a. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220398>.

OLIVEIRA, R.P.D *et al.* The combined effects of GSTM1/GSTT1 and MTHFR C677T polymorphisms on the systemic arterial hypertension susceptibility: a genetic association study in Brazilian diabetic patients. **Human Gene**. 35, 2023b. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.humgen.2022.201138>.

OPAS/OMS, Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. . Álcool. Folha Informativa, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/alcool#:~:text=Em%20todo%20o%20mundo%2C%203.de%20200%20doen%C3%A7as%20e%20les%C3%B5es>. Acesso em jul 2024.

OPAS/OMS, Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. **Diretriz para o tratamento farmacológico da hipertensão arterial em adultos**, 2022. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56500/9789275726266_por.pdf. Acesso em ago 2024.

OPAS/OMS, Organização Pan-Americana de Saúde / Organização Mundial de Saúde. **Hearts nas Américas**. 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/hearts-nas-americas>. Acesso em fev 2025.

OSADCHUK, M.A. *et al.* N-[2-(5-methoxy-1H-indole-3-yl)ethyl]acetamide May correct arterial hypertension in people with sleep problems. **Acta Facultatis Medicae Naissensis**, 40(1), 2023. DOI: <http://doi.org/10.5937/afmnai40-37183> .

ÖZBILGIN, F.; KURNAZ, Ç; AYDIN, E. Prediction of coronary artery disease using machine learning techniques with iris analysis. **Diagnostics**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061081>.

PADMASINI, N., *et al.* Iridology based diagnosis of kidney abnormalities due to diabetes mellitus. **Journal of Current Science and Technology**. 12 (1), 2022. Disponível em: <https://ph04.tci-thaijo.org/index.php/JCST/article/view/316>. Acesso em jan 2023.

PAUL, M.; MEHR, A.P.; KREUTZ, R. Physiology of Local Renin-Angiotensin Systems. **Physiol Rev** 86: 747–803, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1152/physrev.00036.2005>.

PAWLINA, W. **Ross histologia texto e atlas: correlações com biologia celular e molecular**. 8ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

PEREIRA, J.B.G. **Razão cintura-estatura como marcador antropométrico de obesidade abdominal em idosos: estudo longitudinal da saúde dos idosos brasileiros (ELSI-Brasil)**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição). Universidade Federal do Maranhão, 2025. Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/9214/1/JULIANABEATRIZGAMAPEREIRA.pdf>. Acesso em jan 2025.

PIETROPAOLI, D. *et al.* Practical Guidelines for Patients with Hypertension and Periodontitis. **High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention**. Clinical Guidelines And Practice Recommendations, 30, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00553-2> .

PINHEIRO, I.M., *et al.* Hipertensão arterial sistêmica: revisão multifacetada e práticas integrativas e complementares de saúde. In: SABA, Hugo et al (org.). **Pesquisa aplicada e inovação**. Salvador : EDUFBA, v.3, p.321-350, 2021.

PINHEIRO, I.M.; SOUZA, A.C.S. O corpo sob pressão: desvendando a hipertensão arterial. São Paulo/SP. Ed. Ixtlan, 2025.

PINKY, P., VERMA, G.S. A machine learning approach for detection of diabetic symptom on human using iris. **International Research Journal of Modernization in Engineering Technology and Science**. 04(03), 2022. Disponível em: https://iridology-research.com/pdf/fin_irjmets1647504194.pdf. Acesso em mar 2023.

PIRANA, S. *et al.* Distúrbios respiratórios do sono: relação com as doenças cardiovasculares. **Revista Médica de Minas Gerais**, 32, 2022. DOI: <https://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.2022e32103>.

PRESSMAN, R.S. **Engenharia de software-uma abordagem profissional**. 8ª ed, 2016. Disponível em: <https://archive.org/details/pressman-engenharia-de-software-uma-abordagem-profissional-8a/page/418/mode/2up>. Acesso em jun 2025.

POKU, I.G. **The role of systemic endothelial dysfunction in an experimental model of aortic valve stenosis**. 144f. Dissertação (mestrado). Faculdade de Matemática e Ciências Naturais da Universidade Heinrich Heine. 2021. Disponível em: <https://docserv.uni-duesseldorf.de/servlets/DocumentServlet?id=60087>. Acesso em: mai 2023.

PÓVOA, R.M.S. Hipertensão arterial secundária. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 26 (2), 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es25/biblio-1378189>. Acesso em 09 set 2024.

QASSIM, H. An overview of neural networks and deep learning. **International Journal of Advanced Research in Science**, 6(12), 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/344728240_An_overview_of_Neural_Networks_and_Deep_Learning . Acesso em: mai. 2025.

RAIMZHANOV, A.A.; MANGASARYAN, A.A. SGLT2 inhibitors and mechanisms of arterial hypertension. **Texas Journal of Medical Science**, 18, 2023. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/378473711_SGLT2_Inhibitors_and_Mechanisms_of_Arterial_Hypertension Acesso em 08 mar 2023.

RAFAQAT, S.; RAFAQAT, S.; IJAZ, H. The role of inflammatory biomarkers in the arterial hypertension. **Arterial Hypertension**. 27(1), 2023. DOI: <http://doi.org/10.5603/AH.a2023.0009> .

RAO, K.C. *et al.* Identification of coronary artery disease through. **Industrial Engineering Journal**, 52 (4), 2023. Disponível em: http://www.journal-iiie-india.com/1_apr_23/281_online.pdf . Acesso em jun 2024.

RÉTHELYI, J.M. *et al.* The role of insulin/IGF1 signalling in neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders – Evidence from human neuronal cell models. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews** 153, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105330> .

RIZZONI, D. *et al.* Microcirculation in Hypertension: A Therapeutic Target To Prevent Cardiovascular Disease? **Journal of Clinical Medicine**, 12(4892), 2023. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202306.1281/v1> . Acesso em: jul 2024.

ROCHA, T. **Inteligência Artificial, educação e trabalho: entrevista com Eric Aislan Antonelo**. Texto Livre: Linguagem e Tecnologia, Belo Horizonte-MG, v. 12, n. 2, p. 214–220, 2019. DOI: 10.17851/1983-3652.12.2.214-220. Disponível em: <https://periodicos.ufmg.br/index.php/textolivre/article/view/16851> . Acesso em 19 out. 2021.

ROCHA, A.R.F. **Marcadores inflamatórios, percentual de gordura corporal e componentes da síndrome metabólica em adolescentes**. Dissertação (mestrado). 125f. Universidade Federal de Viçosa, Nutrição e Saúde, 2022. Disponível em: <https://locus.ufv.br/handle/123456789/29787> . Acesso em: jun 2023.

ROCHA, J. **A influência de uma sessão aguda de exercícios aeróbios combinados com exercícios resistidos sobre a função vascular de indivíduos hipertensos**. TCC (Graduação em Educação Física). Instituto Saúde e Sociedade, Universidade Federal de São Paulo, 2023. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/server/api/core/bitstreams/d466e2d8-5435-42cd-97ca-9bc16f8805bd/content> . Acesso em: mar 2024.

RODRIGUES, K.C.M, FRANÇA, G.L.M., LOPES, L.C.C. Musculação para hipertensos: risco ou benefício? In: VI Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar, IV Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar e III Feira de Empreendedorismo da UNIFIMES. 2022. **Anais eletrônicos**. Disponível em: <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/coloquio/article/view/1554> . Acesso em 03 nov 2022.

RODRIGUES, M.M. **Hipertensão e pressão arterial elevada em crianças e adolescentes**. Trabalho

de Conclusão do Curso (Graduação) em Nutrição. 46f. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/252526>. Acesso em mar 2023.

RODRIGUES-DIEZA, R.R. *et al.* Interleuquina-17A: posible mediador y diana terapéutica en la hipertensión. **Nefrologia**, 41(3), 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.11.009>.

RUSIN, T. **A iridologia em defesa da vida**. Trabalho de Conclusão do Curso (TCC) em Iridologia Profissional. 23f. União Nacional dos Iridólogos, 2015. DOI: [10.13140/RG.2.2.17236.30086](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17236.30086).

SALLES, L.F. **A prevalência de sinais iridológicos nos indivíduos com Diabetes Mellitus**. 103f. Dissertação (Mestrado) Escola de Enfermagem. Universidade de São Paulo. 2006. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/7/7139/tde-15012007-115125/publico/Leia_Fortes.pdf. Acesso em out 2022.

SALLES, L.F.; SILVA, M.J.P. Iridologia: revisão sistemática. **Revista Escola Enfermagem USP**. 42(3): 596-600, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/BQGC4jK9NQhHcmnw9kXJdQw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em out 2022.

SALLES, L.F.; SILVA, M.J.P. Correlação entre ansiedade e anéis de tensão. **Revista de Enfermagem de Coimbra**, 3(3), 7-13, 2011. Disponível em: https://rr.esenfc.pt/rr/index.php?module=rr&target=publicationDetails&pesquisa=&id_artigo=2210&id_revista=9&id_edicao=35. Acesso em out 2022.

SALLES, L.F.; SILVA, M.J.P.; BATELLO, C.F. Avaliação de risco para diabetes pela análise da íris: uma possibilidade. **Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares**, 2(3), 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.19177/cntc.v2e3201321-27>. Acesso em: 19 out. 2023.

SALLES, L.F.; SILVA, M.J.P. The sign of the Cross of Andreas in the iris and Diabetes Mellitus: a longitudinal study. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, 49 (04), 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420150000400013>.

SAMANT, P.; AGARWAL, R. Machine learning techniques for medical diagnosis of diabetes using iris images. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, 157, p. 121–128, 2018.

SANAR. **Anatomia do coração e aorta: entenda tudo sobre o coração!** 2019. Disponível em: https://sanarmed.com/anatomia-do-coracao-e-aorta/?utm_source=chatgpt.com. Acesso em fev 2025.

SANTOS, A.P.L.; CARAM, A.L.A.; SINICO, M.C. Efeito terapêutico dos ácidos graxos ômega 3 na prevenção e tratamento das doenças crônicas não transmissíveis. **Research, Society and**

Development, 11(14), 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.33952> .

SANTOS, J.C.S.; PEDROSO, C.A.M.Q.; SILVA, T.C.A. Efeitos agudos do exercício resistido na pressão arterial de idosos hipertensos: um estudo de revisão. **Revista de Trabalhos Acadêmicos Universo Recife**. 5 (2), 2018. Disponível em:

<http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=1UNICARECIFE2&page=article&op=view&path%5B%5D=6296&path%5B%5D=3730> . Acesso em nov 2022.

SARAIVA, R.M., GARCIA, A.W. **Olho e suas estruturas:**

curso_Form_OI_mód3_1a_aula_Parte_ÚNICA_08.06.22_Fisiologia_do_OLHO. YouTube, 2022a.

Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=XWIX6Jz5woE&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=2. Acesso em nov 2022.

SARAIVA, R.M., GARCIA, A.W. **Olho e suas estruturas:**

curso_Form_OI_mód3_2a_aula_Parte_1_15.06.22_Fisiologia_do_OLHO. YouTube, 2022b.

Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=jisbYLNuzp0&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=2 . Acesso em nov 2022.

SARAIVA, R.M., GARCIA, A.W. **Olho e suas estruturas:**

curso_Form_OI_mód3_2a_aula_Parte_2_15.06.22_Fisiologia_do_OLHO. YouTube, 2022c.

Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=3ExIwPb7cr8&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=3 . Acesso em nov 2022.

SARAIVA, R.M., GARCIA, A.W. **Olho e suas estruturas:**

curso_Form_OI_mód3_3a_aula_Parte_1_22.06.22_Fisiologia_do_OLHO. YouTube, 2022d.

Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=QWINbyKmRCM&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=4. Acesso em nov 2022.

SARAIVA, R.M., GARCIA, A.W. **Olho e suas estruturas:**

curso_Form_OI_mód3_3a_aula_Parte_2_22.06.22_Fisiologia_do_OLHO. YouTube, 2022e.

Disponível em:

https://www.youtube.com/watch?v=0Pp-aaWGpFO&list=PLXt1g4z_4MpLt_YEqntaJYKf9Y6jJX4_Q&index=5 . Acesso em nov 2022.

SAVIOLI, R.M.; SAVIOLI, G. **Hipertensão Arterial**: uma visão integrativa. São Paulo: Canção Nova, 2019.

SBAVC, SOCIEDADE BRASILEIRA DE ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL. Acidente vascular cerebral. 2025. Disponível em: <https://avc.org.br/pacientes/acidente-vascular-cerebral/>. Acesso em mar 2025.

SBH, SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. **Esclarecimentos da Sociedade Brasileira de Hipertensão para todos os profissionais de saúde sobre as Diretrizes Europeias de Hipertensão 2024**. Disponível em: <https://www.sbh.org.br/arquivos/esclarecimentos-da-sociedade-brasileira-de-hipertensao-para-todos-os-profissionais-de-saude-sobre-as-diretrizes-europeias-de-hipertensao-2024/>. Acesso em fev 2025.

SBP, SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hipertensão arterial na infância e adolescência. **Manual de Orientação: Departamento Científico de Nefrologia**, 2019. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/21635c-MO_-_Hipertensao_Arterial_Infanc_e_Adolesc.pdf. Acesso em jul 2024.

SEBRAE, Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. **Conheça o mínimo produto viável (MVP) e aplique no seu negócio**. 2019. Disponível em: <https://sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/ufs/pe/artigos/conheca-o-minimo-produto-viavel-mvp-e-aplique-no-seu-negocio,199a9475fab9c610VgnVCM1000004c00210aRCRD#:~:text=O%20Minimum%20Viable%20Product%2C%20no%20portugu%C3%AAs%2C%20M%C3%ADnimo,servi%C3%A7os%20antes%20de%20serem%20lan%C3%A7ados%20ao%20mercado.&text=O%20MVP%2C%20com%20o%20m%C3%ADnimo%20de%20investimento,algumas%20pessoas%20que%20j%C3%A1%20representam%20o%20p%C3%BAblico%20Dalvo>. Acesso em jun 2025.

SELEZNEV, S. *et al.* Therapeutic Drug Monitoring in Arterial Hypertension. **Journal of Personalized Medicine**. 13(815), 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm13050815>.

SERRAS, M.T.A.V.N. **Estudo sobre a existência de correlação entre o consumo de água bicarbonatada sódica e a oscilação da pressão arterial**. 96 f. Dissertação (Mestrado em Nutrição Clínica). Instituto Universitário Egas Moniz, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.26/43030>. Acesso em jan 23.

SHARIF, S.; MAQBOOL, R.; NAZ, S. Role of endothelin in hypertension: a review. **Scientific Reports in Life Sciences**, 2022, 3 (4): 68-83. Disponível em: <http://doi.org/10.5281/zenodo.7487458>. Acesso em 15 jan 2023.

SILVA, T.F., *et al.* O envolvimento do sistema renina-angiotensina nas disfunções cardiovasculares e seus recursos farmacológicos. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 04, 11(02), 2019. Disponível em:

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/wp-content/uploads/2019/11/renina-angiotensina.pdf>.

Acesso em jan 2023.

SILVA, M.V.B. *et al.* Therapeutic potential of flavonoid-rich plants in the treatment of arterial hypertension and diabetes mellitus: focus on antioxidant role. **Research, Society and Development**, 11(8), 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31364> .

SOLEM, J.E. **Programming Computer Vision with Python**. Creative Commons, 2012.

SOMBRA, T.R. *et al.* Utilização de redes bayesianas através do algoritmo naïve bayes para classificação de carcaças de ovinos, **Brazilian Journal of Development**, v. 6(3), 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/7398/6451>. Acesso em abr, 2025.

SOMMERVILLE, I. **Engenharia de Software**. Tradução: Ivan Bosnic e Kalinka G. de O. Gonçalves; revisão técnica: Kechi Hirama, 9. ed., São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2011. Disponível em: <https://www.facom.ufu.br/~william/Disciplinas%202018-2/BSI-GSI030-EngenhariaSoftware/Livro/engenhariaSoftwareSommerville.pdf>. Acesso em mai 2025.

SOUZA, A.C.S *et al.* **Redes bayesianas: AADSP - Gerência de Teste**. São José dos Pinhais: Brazilian Journals Editora , 2020. Disponível em: <https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/598760/2/Redes%20Bayesianas%20ed1.pdf>. Acesso em abr 2025.

SOTO, M.E. *et al.* Analysis of Oxidative Stress Enzymes and Structural and Functional Proteins on Human Aortic Tissue from Different Aortopathies. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. 2014. Disponível em: <https://downloads.hindawi.com/journals/omcl/2014/760694.pdf> Acesso em 11 nov 2022.

SRUTHI, K.; VIJAYAKUMAR, V.; THAVAMANI, S. Deep Learning based Automatic Detection of Cholesterol. **Smart Technologies, Communication and Robotics (STCR)**. p. 1-5, 2021. (artigo retratado em 2023). Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9588825>. Acesso em fev 2023.

TEZİ, Y.L. **Bilgisayar destekli iridoloji tarama sistemi** (Computer based iridology scanning system). 79f. Graduate School of Natural and Applied Sciences. Afyon Kocatepe University, 2020. Disponível em: https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/23223/yokAcikBilim_10192372.pdf?sequence=-1 Acesso em jul 2022.

TIEZZI, M.; DENG, H.; BAEYENS, N. Endothelial mechanosensing: a forgotten target to treat vascular remodeling in hypertension? **Biochemical Pharmacology**, 206, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295222003847>. Acesso em ago 2023.

TOLEDO, S.L. *et al.* Diferentes relações entre hipertensão e insônia: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, 11 (13), 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35418>.

TOMASI, M. *et al.* Circulating Interleukin-32 and Altered Blood Pressure Control in Individuals with Metabolic Dysfunction. **International Journal of Molecular Science**, 24(7465), 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24087465>.

TOPOL, E.J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. **Nature Medicine**, 25, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7>.

TRIWIJAYANTI, A. K.; SUWASTIO, H.; DAMAYANTI, R. Lung disorders detection based on irises image using computational intelligent art. **Jurnal Penelitian dan Pengembangan Telekomunikasi**, 8(2), 2003. Disponível em: <https://webadmin123.gunadarma.ac.id/journal/lung-disorders-detection-based-on-irises-image-using-computational-intelligent-art>. Acesso em jul 2022.

UFF, Universidade Federal Fluminense. O sistema RGB e o cubo de cores. S.d. Disponível em: http://www.cdme.im-uff.mat.br/matrix/matrix-html/matrix_color_cube/matrix_color_cube_br.html#:~:text=No%20sistema%20RGB%2C%20cada%20cor,255%20para%20especificar%20estas%20quantidades.. Acesso em: jun 2025.

UM, J. Y. *et al.* Association between iris constitution and apolipoprotein e gene polymorphism in hypertensives. **Journal of Alternative & Complementary Medicine**, v. 10, n. 6, p. 1101-1105, 2004. In: DUARTE, M. I. P. Sinais iridológicos comuns em pessoas com diagnóstico de esquizofrenia. 97 f. Dissertação (Mestrado Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto). Universidade de São Paulo, 2018.

UM, J. Y. *et al.* Novel Approach of Molecular Genetic Understanding of Iridology: Relationship Between Iris Constitution and Angiotensin Converting Enzyme Gene polymorphism. **The American Journal of Chinese Medicine**, vol. 33, n. 3, p. 501-505, 2005. In: DUARTE, M. I. P. Sinais iridológicos comuns em pessoas com diagnóstico de esquizofrenia. 97 f. Dissertação (Mestrado Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto). 2019. IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. 2020. p. 1-8.

- UPASANI, N. *et al.* Cardiovascular Abnormalities Detection Through Iris Using Thresholding Algorithm. **Journal of Theoretical and Applied Information Technology**, 101(4), 2023. Disponível em: <https://www.jatit.org/volumes/Vol101No4/13Vol101No4.pdf>. Acesso em jan 2024.
- UKPE, M.P. *et al.* Renal Function Biomarker Alterations in Patients with Arterial Hypertension. **Asian Journal of Research in Biology**, 6(1), 2023. DOI: <https://doi.org/10.56557/ajrib/2023/v6i124> .
- VACCA, A., *et al.* Alcohol Intake and Arterial Hypertension: Retelling of a Multifaceted Story. **Nutrients**, 15, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15040958>.
- VALENTI, L. *et al.* Consensus Statement on the definition and classification of metabolic hyperferritinaemia. **Nature Reviews Endocrinology**, 19, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41574-023-00807-6> .
- VARELA-CHINCHILLA, C.D.; SÁNCHEZ-MEJÍA, D.E.; TRINIDAD-CALDERÓN, P.A. Congenital Heart Disease: The State-of-the-Art on Its Pharmacological Therapeutics. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**. 9(201), 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd9070201>.
- VARGAS, A.E.A.T. *et al.* Aneurisma dissecante de aorta: mecanismos e manejo cirúrgico. **Brazilian Journal of Health Review**, 6(4), 2023 DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-114>.
- VAZ DE CASTRO, P.A.S.; JOSÉ, P.A.; SILVA, A.C.S. Interactions between the intrarenal dopaminergic and the renin-angiotensin systems in the control of systemic arterial pressure. **Clinical Science**, 136 (16), 2022. DOI: <https://doi.org/10.1042/CS20220338>.
- VARSHNEY, N. *et al.* Using Bayesian Networks for predicting hypertension risk factors. 10th **IEEE Uttar Pradesh Section International Conference on Electrical, Electronics and Computer Engineering (UPCON)**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1109/UPCON59197.2023.10434383>.
- VIAN, A.G.L. *et al.* Coarctação de aorta não tratada: fator de risco para aneurismas cerebrais e suas implicações clínicas. **Journal of Medical and Biosciences Research**, 2(1), 2025. DOI: <https://doi.org/10.70164/jmbr.v2i1.433>.
- VISCO, V. *et al.* Artificial intelligence in hypertension management: an ace up your sleeve. **Journal of Cardiovascular Development and Diseases**. 10(2), 2023. DOI: <http://doi.org/10.3390/jcdd10020074>.
- VLADIMIROVNA, S.V. Pathogenetic relationships of arterial hypertension and insulin resistance. **IQRO Jurnal**, 2(1), 2023. Disponível em: <https://wordlyknowledge.uz/index.php/iqro/article/view/414> . Acesso em 25 mar 2023.

WAGAI, G.A. *et al.* Relationship between hypertension and smoking: a preliminary study in South Kashmiri population of J&K. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, 12(5), 2023.

Disponível em:

https://journals.lww.com/jfmmpc/fulltext/2023/05000/relationship_between_hypertension_and_smoking_a.17.aspx . Acesso em: ago 2024.

WIBAWA, A.D.; SITORUS, M.A.R.; PURNOMO, M.H. Classification of iris image of patient chronic renal failur (CRF) using watershed algorithm and support vector machine (SVM). **Journal of Theoretical and Applied Information Technology**, 2016. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/309040963_Classification_of_iris_image_of_patient_chronic_renal_Failur_CRF_using_watershed_algorithm_and_support_vector_machine_SVM. Acesso em fev 2023.

WIDMAIER, E.P., RAFF, H., STRANG, K.T. **Vander**: fisiologia humana. 14.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

WHO, World Health Organization. **Hypertension**. Geneva: World Health Organization, 2023.

Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> . Acesso em 16 dez 2023.

WHO, World Health Organization. Launch of the WHO guideline on the use of lower-sodium salt substitutes. World Health Organization, 2025. Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/events/detail/2025/01/27/default-calendar/launch-of-the-who-guideline-on-the-use-of-lower-sodium-salt-substitutes> . Acesso em jun 2025.

YOHANNES, C.; NURTANIO, I.; HALIM, K.C. Potential of heart disease detection based on iridology. **The 3rd EPI International Conference on Science and Engineering**. 2020. DOI: 10.1088/1757-899X/875/1/012034 .

YUGAR-TOLEDO, J.C. *et al.* Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 114(3), 2020. DOI:

<https://doi.org/10.36660/abc.20200198> . Acesso em: abr 2023.

ZAMPROGNO, N.P. *et al.* Aterosclerose como principal fator de risco para a demência vascular. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 4, p. 14079-14092, jul./aug., 2022. DOI:

<https://doi.org/10.34119/bjhrv5n4-173> .

ZHANG, H. The optimality of naive bayes. **American Association for Artificial Intelligence**, 2004.

Disponível em: <https://www.cs.unb.ca/~hzhang/publications/FLAIRS04ZhangH.pdf>. Acesso em jun 2025.

ZHU, R. *et al.* Prediction of the hypertension risk of the elderly in built environments based on the LSTM Deep Learning and Bayesian Fitting Method. **Sustainability**, 13(10), 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/su13105724>.

ZOLOTARYOVA, N.A.; VASTYANOV, R.S. Influence of sex, age and degree of arterial hypertension on the vascular wall stiffness. **Світ медицини та біології**, 4(82), 2022. Disponível em: <https://womab.com.ua/en/smb-2022-04/9566>. Acesso em: ago 2023.

APÊNDICES

Apêndice A: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, Isabelle Matos Pinheiro, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Difusão do Conhecimento (PPGDC) em forma associativa pela Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade do Estado da Bahia (UNEB) e Instituto Federal da Bahia (IFBA), orientada pelo Professor Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza, sou a pesquisadora responsável pelo projeto intitulado: “**PADRÕES IRIDOLÓGICOS PARA RECONHECIMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**” que constitui um dos requisitos para a conclusão do curso de doutorado. Este projeto de tese tem como objetivo modelar uma rede de padrões iridológicos para reconhecimento da hipertensão arterial (HA). Convidamos você a participar desta pesquisa através do registro fotográfico da sua íris, região colorida do olho. A coleta da foto ocorrerá presencialmente na Unidade de Saúde da Família João Roma Filho, mediante agendamento prévio e individual, após confirmar a ausência de sinais e sintomas sugestivos da COVID-19, e oportunizada pela rotina de atendimento e consultas já realizadas pelos profissionais de saúde da referida USF. Considerando a situação pandêmica, é necessário evitar aglomerações de pessoas, utilizar máscara de tecido, cirúrgica ou N-95 pelo participante e pesquisadora, e cuidar da higienização das mãos. É proibida a participação de pessoas com a COVID-19, mantendo o isolamento domiciliar nesta situação. Os dados referentes ao estudo são confidenciais e sua identificação não será revelada, nos colocando disponíveis para quaisquer esclarecimentos durante todo o estudo. Todos os participantes da pesquisa podem ser considerados beneficiados, uma vez que os resultados obtidos propiciarão uma maior compreensão acerca da identificação da HA através do estudo da íris, produzindo conhecimento na saúde, com profundo impacto na sociedade e contribuição para o exercício das Práticas Integrativas e Complementares (PICs) na saúde coletiva. O grau de risco a que os participantes da pesquisa serão expostos pode ser considerado mínimo ou inexistente, pois a técnica de coleta da imagem da íris caracteriza-se por ser um procedimento não invasivo, indolor e rápido. Com relação ao risco da pesquisa durante a pandemia, a coleta em uma unidade de saúde estruturada com protocolos de controle da transmissão da doença e com fluxos de encaminhamento do paciente em casos suspeitos e/ou confirmados para COVID-19, garantirá o amparo sanitário para condução do registro fotográfico da íris dos participantes. Considerando que o senhor(a) é cadastrado no Programa Saúde da Família vinculado à Unidade de Saúde da Família João Roma Filho, a equipe de saúde da família dará suporte para atendimento imediato, se necessário. Você terá direito a retirar seu consentimento de participação nesta pesquisa, sem qualquer ônus bastando entrar em contato com a pesquisadora, por meio do seguinte contato: Isabelle Matos Pinheiro (Rua Emídio Santos, s/ nº – Barbalho, Salvador/Bahia, 71 99975-6194, isabellemp@gmail.com). Este projeto atende as Resoluções 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde e foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa - CEP/IFBA (Av. Araújo Pinho nº 39, Canela, Salvador -BA, Tel 71 3221-0332, cep@ifba.edu.br), órgão colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. O termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) será impresso em duas vias e assinado, ficando uma via com o participante. Informamos que não haverá nenhum custo à você relacionado a este estudo e

de que, igualmente, não haverá pagamento, recompensa ou remuneração pela sua participação, sendo ela totalmente livre. No entanto, caso existam eventuais despesas decorrentes da sua participação, como alimentação e transporte, estas serão ressarcidas pelos pesquisadores.

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Pelo presente consentimento informado, eu, _____, declaro que fui esclarecido(a) de forma detalhada sobre a presente pesquisa, concordo e aceito livremente participar da mesma. Estou ciente que as informações por mim fornecidas serão tratadas de forma anônima.

Salvador, ___ de _____ de _____.

Assinatura ou Digital do participante da pesquisa

Pesquisador Principal Responsável: Doutoranda Isabelle Matos Pinheiro

Pesquisador Principal Orientador: Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza

Apêndice B: Termo de autorização de uso de imagem (fotografia da íris).

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE USO DE IMAGEM (FOTOGRAFIA DA ÍRIS)

Eu, (nome completo da pessoa), (nacionalidade), (estado civil), portador(a) da Cédula de Identidade RG nº _____, inscrito(a) no CPF/MF sob o nº _____, AUTORIZO o uso das imagens da minha íris, em caráter definitivo e gratuito, na pesquisa de tese “**PADRÕES IRIDOLÓGICOS PARA RECONHECIMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA**”, realizada pela doutoranda Isabelle Matos Pinheiro, sob a orientação do Professor Dr. Antonio Carlos dos Santos Souza, na apresentação audiovisual da mesma, em publicações e divulgações acadêmicas, em festivais e premiações nacionais e internacionais, assim como disponibilizadas no banco de imagens resultante da pesquisa. Por ser esta a expressão de minha vontade, nada terei a reclamar a título de direitos conexos à minha imagem.

Salvador, ____ de _____ de ____.

Assinatura ou Digital do participante da pesquisa

Apêndice C: Instrumento de coleta de dados fotográficos da íris.

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS FOTOGRÁFICOS DA ÍRIS

IDENTIFICAÇÃO

Data: _____ / _____ / _____

1. Nome do Participante: _____
2. Idade: _____
3. Sexo: () F () M IMC: _____
4. Possui Comorbidades?
 - a. Hipertensão Arterial (HA): () SIM () NÃO
 - b. PA= _____ X _____ mmHg
 - c. Outras: _____

 - d. Histórico familiar de HA: () SIM () NÃO
5. Utiliza medicamentos? Quais? _____

6. Utiliza lente de contato: () SIM () NÃO
7. Já realizou cirurgia ocular: () SIM _____ () NÃO
8. Tipo sanguíneo: _____
9. Nome do arquivo digital da íris direita: _____
10. Nome do arquivo digital da íris esquerda: _____

Apêndice E: *Check-list* de validação do aplicativo de predição de hipertensão arterial.



INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO APLICATIVO DE PREDIÇÃO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS

O instrumento de avaliação de predição de hipertensão arterial e diabetes mellitus destina-se à análise crítica de indicadores de saúde definidos na literatura como importantes no controle de doenças crônicas. Com base na sua formação e prática clínica, solicitamos o preenchimento das informações a seguir, como etapa de validação do aplicativo, considerando o uso futuro no atendimento direto ao paciente.

CRITÉRIOS		SIM	NÃO
Dá para prever o risco de uma pessoa ter hipertensão arterial considerando hábitos de vida, histórico familiar, medidas corporais e exames de saúde?			
Essa é a proposta de impacto individual estimado de cada variável em % com base no levantamento das publicações sobre o assunto. Favor ajustar por cada item, se entender como necessário.			
Marcador	% estimado	Comentários	% avaliado
Histórico familiar	90%	Forte determinante genético, especialmente em hipertensão essencial.	()
IMC	85%	Obesidade é um dos principais fatores modificáveis.	()
Cintura/quadril (RCQ)	80%	Gordura abdominal tem correlação direta com risco cardiovascular e PA.	()
Atividade física (baixa)	75%	A inatividade reduz controle barorreflexo e aumenta resistência vascular periférica.	()
Triglicérides / HDL	70%	Alta razão indica resistência à insulina, que impacta a pressão arterial.	()

Hemoglobina glicada	65%	Hiperglicemia crônica leva a dano endotelial e disfunção autonômica.	()
Tabagismo	60%	Estimula vasoconstrição, inflamação vascular e rigidez arterial.	()
Álcool (uso crônico/excessivo)	55%	Ingestão moderada pode ser neutra, mas crônica aumenta PA significativamente.	()
Qualidade do sono (ruim ou apneia)	50%	Apneia do sono não tratada é causa comum de HA resistente.	()
Ácido úrico	45%	Marcador associado à hipertensão, mas a relação causal ainda é debatida.	()
Hemograma (alterações relevantes)	40%	Leucocitose crônica, anemia e plaquetas elevadas podem indicar inflamação sistêmica associada.	()
Contraceptivos hormonais	35%	Em mulheres suscetíveis, pode elevar PA pela ação estrogênica.	()
Anabolizantes	30%	Promovem retenção de sódio/água e hipertrofia ventricular.	()
Vitamina D (deficiência)	25%	Associada a pior regulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), mas evidência moderada.	()
Os dados avaliados são capazes de predizer o risco de desenvolver hipertensão arterial?			

Observações: _____

Data:

Nome do avaliador (a):

Profissão:

Apêndice F: Publicações em áreas afins ao objeto de estudo.

D)

PLOS One

Publish About Browse

OPEN ACCESS PEER-REVIEWED

RESEARCH ARTICLE

Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil

Márcio C. F. Macedo , Isabelle M. Pinheiro, Caio J. L. Carvalho, Hilda C. J. R. Fraga, Isaac P. C. Araujo, Simone S. Montes, Otávio A. C. Araujo, Lucas A. Alves, Hugo Saba, Márcio L. V. Araújo, Ivonete T. L. Queiroz, Romilson L. Sampaio, Márcia S. P. L. Souza, Ana Claudia F. N. da Silva, Antonio C. S. Souza

Published: December 14, 2020 • <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243966>

Article	Authors	Metrics	Comments	Media Coverage	Peer Review
⌵					

Correction

- Abstract
- Introduction
- Materials and methods
- Results
- Discussion
- Conclusion

Correction

11 Mar 2021: Macedo MCF, Pinheiro IM, Carvalho CJL, Fraga HCJR, Araujo IPC, et al. (2021) Correction: Correlation between hospitalized patients' demographics, symptoms, comorbidities, and COVID-19 pandemic in Bahia, Brazil. PLOS ONE 16(3): e0248458. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248458> | [View correction](#)

Abstract

II)

HOME / ARCHIVES / VOL. 9 NO. 11 / Health Sciences

Systemic arterial hypertension: treatment with Integrative and Complementary Health Practices

Isabelle Matos Pinheiro

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-00019226-2272>

Simone de Souza Montes

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-0674-3851>

Hilda Carolina de Jesus Rios Fraga

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0003-1919-2129>

Reinaldo dos Santos Souza

Hospital SARAH
<https://orcid.org/0000-0003-7724-4166>

Igor de Matos Pinheiro

Obras Sociais Imã Dulce
<https://orcid.org/0000-0002-8270-6141>

Aline de Oliveira Machado

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-0294-0103>

Silvana Batista Passos Lima

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0005-2019-0205>

Julita Maria Freitas Coelho

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-8520-5177>

Marcio Cergueira Macenko

Compução Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-2729-7153>

Filias Ramos de Souza

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-6331-4305>

Hugo Saba

Universidade do Estado da Bahia
<https://orcid.org/0000-0001-8412-4145>

Eduardo Manuel de Freitas Jorge

Universidade do Estado da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-4597-6803>

Domilson Lopes Sampaio

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0001-4672-0233>

Wilson Otto Batista

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-4646-4275>

Marcio Luis Valença Araújo

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-5761-0160>

Clicia Maria J. Benevides

Universidade do Estado da Bahia
<https://orcid.org/0000-0002-7291-0108>

Antonio Carlos dos Santos Souza

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/articde/view/10156>

III)

Sistemas de Bibliotecas UFBA

Difusão do conhecimento : educação, saúde, gestão e inovação /
 António Carlos dos Santos Souza, Romilson Lopes Sampaio
 (org.). - Salvador : EDUFBA, 2020.
 271 p.

Doutorado Multidisciplinar e Multi-institucional em Difusão do
 Conhecimento.

ISBN: 978-85-232-1974-1

1. Educação. 2. Gestão do conhecimento. 3. Abordagem interdisciplinar
 do conhecimento na educação. I. Souza, Antonio Carlos dos Santos. II.
 Sampaio, Romilson Lopes.

CDD 370.1

Elaborada por Evandro Ramos dos Santos CRB-5/1205

Editora afiliada à



Editora da Ufba

Rua Barão de Jeremoabo
 S/n – Campus de Ondina
 40170-115 – Salvador – Bahia
 Tel.: +55 71 3283-6164

Fatores climáticos
 como contribuição na modelagem
 da notificação de casos de dengue

145

Isabelle Matos Pinheiro
 Antonio Carlos dos Santos Souza

IV)

17º Concurso Poliempreende: Acompanhamento

2 mensagens

Antonio Carlos Souza <acsantossouza@gmail.com> 29 de outubro de 2020 14:43
 Para: Catarina Silveira <catarinasilveira@uol.com.br>, Isabelle Pinheiro <isabellemp@gmail.com>, Simone Montes <montes.simone@gmail.com>
 Cc: Aliger Pereira <p.gaba@uol.com.br>

Catarina, Isabelle e Simone,

Boa tarde!

Segue e-mail da colega Aliger, copiada em anexo, enviada para o IPB sobre o 17º Concurso Poliempreende.

(**Desculpe a réplica**)

abs,

AC

Olá Professores Vera e Humberto!

Conforme acordado hoje em reunião segue o quadro abaixo com o nome dos estudantes que participaram do 17º Poliempreende para elaboração do certificados e que os classificados irão para a próxima etapa Regional no ano de 2021.

Também seria bom um documento relatando a participação dos Programas de Pós-Graduações em Propriedade Intelectual e Transferência de Tecnologia para a Inovação (PROFNIT-Ponto Focal IFBA) e o Doutorado Multi-institucional e Multidisciplinar em Difusão do Conhecimento (DMMDC-IFBA) participaram do 17º concurso de PoliEmpreende 2020 com os Instituto Politécnico de Bragança (IPB) e seus 2 Programas de Pós Graduações em

Empreendedorismo e Inovação e em Inovação de Produtos e Processos, mostrando a participação dos docentes Aliger dos Santos Pereira (PROFNIT-Ponto Focal IFBA e DMMDC-IFBA), os coordenadores Wagner Piler Carvalho dos Santos (PROFNIT-Ponto Focal IFBA) e Antônio Carlos dos Santos Souza (DMMDC-IFBA), Vera Lebres (IPB) e Humberto Sampaio (IPB).

Colocação	Projeto	Discente com documentação	Vinculo IFBA
2º	IORE - Controle energético	J IS	PROFNIT-Ponto Focal IFBA
3º	Tradução para Símbolos	Trinitas dos	IFBA-Valença
4º	APP MOBILE DE REALIDADE AUMENTADA (RADIOLOGIA)	Isabelle Matos Pinheiro Simone de Souza Montes	DMMDC-IFBA

V)

Coeficiente de Pearson: correlação entre as variáveis notificação de casos de dengue e fatores climáticos/ Pearson's coefficient: correlation between variables notification of dengue cases and climate factors

Isabelle Matos Pinheiro

Antonio Carlos dos Santos Souza

Romilson Lopes Sampaio

DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n1-047>

Keywords: Coeficiente de Pearson, Aedes aegypti, dengue, fatores climáticos.

Abstract

A dengue representa um problema de saúde pública mundial, especialmente nos países tropicais, onde as condições ambientais,

[PDF \(Português \(Brasil\)\)](#)

Published

01/29/2020

How to Cite

PINHEIRO, I. M.; SOUZA, A. C. dos S.; SAMPAIO, R. L. Coeficiente de Pearson: correlação entre as variáveis notificação de casos de dengue e fatores climáticos/ Pearson's coefficient: correlation between variables notification of dengue cases and climate factors.

Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 587-604, 2020. DOI: 10.34119/bjhrv3n1-047.

Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/6460>. Acesso em: 13 jul. 2025.

VI)

OPEN ACCESS



CODE: 201001797

Crossref

DOWNLOADS 81

VIEWS 538

PDF DOWNLOAD

Título

A ENFERMAGEM E O CUIDADO INTEGRAL E HUMANIZADO NO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Autores:

Débora Silva Maciel

Larissa Dias Godinho

Michelle dos Santos da Silva

Maria Emilia Cirqueira

Lorena Moura de Assis Sampaio

Julita Maria Freitas Coelho

Fernanda Carvalho de Jesus Oliveira

Isabelle Matos Pinheiro

Valterney de Oliveira Moraes

Alexsandro Figuerêdo de Souza

DOI

[10.37885/201001797](https://doi.org/10.37885/201001797)

Publicado em

06/01/2021

Páginas

12-24

Crossref

VII)

even3.com.br/anais/ppgdc2020/302991-modelo-de-rede-difusao-da-atencao-a-saude-em-comunidades-vulneraveis-para-tratamento-da-hipe...

<p>Título do Trabalho</p> <p>MODELO DE REDE DIFUSÃO DA ATENÇÃO À SAÚDE EM COMUNIDADES VULNERÁVEIS PARA TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL</p> <p>Autores</p> <ul style="list-style-type: none"> Isabelle Matos Pinheiro Antonio Carlos dos Santos Souza <p>Modalidade</p> <p>Resumo</p> <p>Área temática</p> <p>Linha 02 - Difusão do Conhecimento – Informação, Comunicação e Gestão</p> <p>Data de Publicação</p> <p>03/03/2021</p> <p>País da Publicação</p> <p>Brasil</p> <p>Idioma da Publicação</p> <p>Português</p> <p>Página do Trabalho</p> <p>www.even3.com.br/anais/ppgdc2020/302991-MODELO-DE-REDE-DIFUSAO-DA-ATENCAO-A-SAUDE-EM-COMUNIDADES-VULNERAVEIS-PARA-TRATAMENTO-DA-HIPERTENSAO-ARTERIAL</p> <p>ISBN</p> <p>978-65-5941-102-3</p>	<p>Título do Evento</p> <p>Congresso de Difusão do Conhecimento</p> <p>Título dos Anais do Evento</p> <p>Congresso de Difusão do Conhecimento - ANAIS</p> <p>Nome da Editora</p> <p>Even3</p> <p>Meio de Divulgação</p> <p>Meio Digital</p> <p>DOI</p> <p>Obter o DOI</p> <p>Como citar</p> <p>PINHEIRO, Isabelle Matos; SOUZA, Antonio Carlos dos Santos. MODELO DE REDE DIFUSÃO DA ATENÇÃO À SAÚDE EM COMUNIDADES VULNERÁVEIS PARA TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL. In: Congresso de Difusão do Conhecimento - ANAIS. Anais...Salvador(BA) PPGDC. 2020. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/ppgdc2020/302991-MODELO-DE-REDE-DIFUSAO-DA-ATENCAO-A-SAUDE-EM-COMUNIDADES-VULNERAVEIS-PARA-TRATAMENTO-DA-HIPERTENSAO-ARTERIAL>.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

VIII)

Research, Society and Development, v. 10, n. 1, e56910112195, 2021
 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.12195>

Sedentarismo e Síndrome Metabólica em usuários de uma Unidade de Saúde da Família em Salvador- BA

Sedentarism and Metabolic Syndrome in users of a Family Health Unit in Salvador- BA

Sedentarismo y Síndrome Metabólico en usuarios de una Unidad de Salud de la Familia en Salvador- BA

Recebido: 20/01/2021 | Revisado: 23/01/2021 | Aceito: 24/01/2021 | Publicado: 31/01/2021

Julita Maria Freitas Coelho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9520-5177>
 Instituto Federal de Educação da Bahia, Brasil
 E-mail: julitamar@gmail.com

Anderson Santos da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6601-681X>
 Faculdade Anísio Teixeira, Brasil
 E-mail: andersonhec8@gmail.com

Eleriane Xavier dos Santos Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4824-7259>
 Faculdade Anísio Teixeira, Brasil
 E-mail: andersonhec8@gmail.com

Emily Moreira Marques

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5825-8608>
 Faculdade Anísio Teixeira, Brasil
 E-mail: emilymoreisaaa@hotmail.com

Gláucia Alencar Ponte

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4606-3595>
 Secretaria Municipal de Saúde de Salvador-Ba, Brasil
 E-mail: alencarglucia@gmail.com

Érica Velasco Dias Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2236-9450>
 Universidade do Estado da Bahia, Brasil
 E-mail: enfa.ericavelasco@gmail.com

Karine Gomes Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5764-0541>
 Faculdade Anísio Teixeira, Brasil
 E-mail: karineglima@gmail.com

Lyvia Mirelle Carneiro de França

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0844-9833>
 Secretaria Municipal de Saúde de Salvador-Ba, Brasil
 E-mail: lyvia_franca@hotmail.com

Luiz Alberto da Silva Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-2590>
 Universidade do Estado da Bahia, Brasil
 E-mail: lalima@hotmail.com.br

Magno Conceição das Mêrces

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3493-8606>
 Universidade do Estado da Bahia, Brasil
 E-mail: mmerces@uneb.br

Lorena Moura de Assis Sampaio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0627-4494>
 Universidade Estadual de Feira de Santana, Brasil
 E-mail: lorenamoura@fat.edu.br

Beatriz de Santana Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7272-1219>
 Faculdade Anísio Teixeira, Brasil
 E-mail: beatrizfernandes26@gmail.com

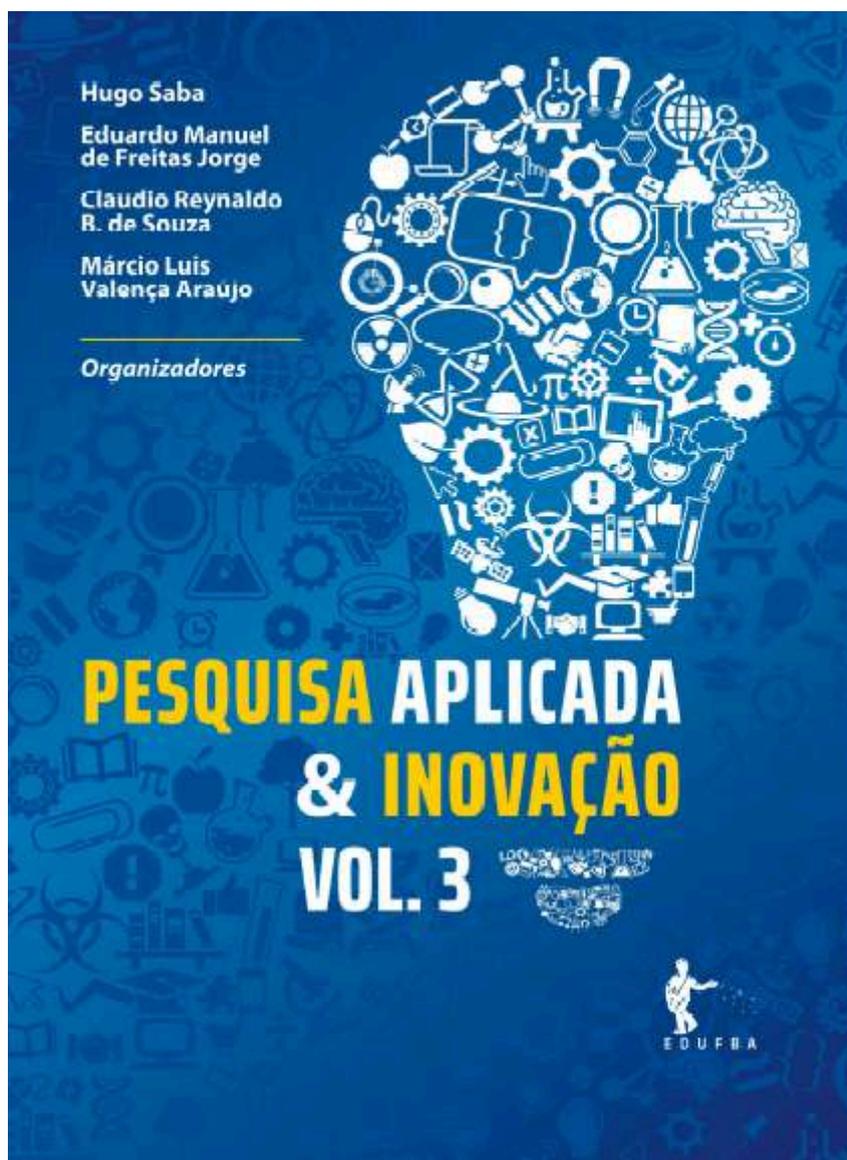
Isabelle Matos Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-6272>
 Instituto Federal de Educação da Bahia, Brasil
 E-mail: isabellemp@gmail.com

Lorena Ramalho Galvão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4643-8994>
 Universidade Estadual de Feira de Santana, Brasil
 E-mail: lore.galvao@hotmail.com

IX)



297 **ASSIMETRIA CEREBRAL E SUA DETECÇÃO POR REDES FUNCIONAIS CEREBRAIS**

Thaise G. L. de O. Toutain
Eduardo Pondé de Sena
Abrahão F. Baptista
José Garcia V. Miranda

321 **HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: REVISÃO MULTIFACETADA E PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES DE SAÚDE**

Isabelle Matos Pinheiro
Simone de Souza Montes
Hilda Carolina de Jesus Rios Fraga
Antonio Carlos dos Santos Souza

X)



Sistemas de representação do conhecimento: uma visão transdisciplinar entre computação e humanidades

Organizador(a): Antonio Carlos dos Santos Souza, Débora Abdalla Santos, Romilson Lopes Sampaio,IVALDO MARCIANO DE FRANÇA LIMA

Ano: 2022

Área: Ciência da Computação

Editora: EDUFBA

Edição: 1ª

ISBN: 978-65-5630-383-3

Número de Páginas: 352

Formato: 18 x 25 cm

Acabamento: Brochura

Peso: 800g

Idioma: Português

- 9 Modelo de rede de difusão de tecnologias sociais em comunidades vulneráveis, para prevenção da mortalidade materna
*Isabelle Matos Pinheiro · Antonio Carlos dos Santos Souza
Romilson Lopes Sampaio*
- 3 Redes Neurais Artificiais como ferramentas de previsão de recuperação microbiana avançada de petróleo: uma síntese teórica
*José Antonio Gonçalves dos Santos · Elias Ramos de Souza
Aliger dos Santos Pereira*
- 1 Plantas Alimentícias Não Convencionais, raciocínio baseado em casos e o problema da insegurança alimentar e nutricional
*Simone de Souza Montes · Antonio Carlos dos Santos Souza
Clícia Maria de Jesus Benevides*
- 5 Redes Neurais Artificiais como ferramentas para otimizar difusão do conhecimento das atividades de extensão com aplicações na área da matemática, desenvolvidas nas esferas da multicampia das instituições federais de ensino superior da Bahia
Jaqueline Alessandra Azevedo Ferreira
- 3 Sobre os autores

XI)

Violet Wound - um software de reconhecimento de biofilme em feridas crônicas aplicando técnicas de super resolução e imunofluorescência utilizando dispositivos móveis

Matheus Alves Rodrigues

Gisela Rodrigues Piloto

Víctor Lopes dos Santos

Reinan de Souza Santos

Lyvia Mirelle Carneiro de França

Romilson Lopes Sampaio

Bruno Santos Oliveira

Isabelle Matos Pinheiro

Allan Freitas

Antonio Carlos Santos Souza

DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-313>

Keywords: ferida crônica, colorimetria, biofilme, carga bacteriana, identificação de bactéria, imunofluorescência, luz negra, visão computacional

 PDF (Português (Brasil))

Published
08/18/2023

How to Cite

RODRIGUES, M. A.; PILOTO, G. R.; DOS SANTOS, V. L.; SANTOS, R. de S.; DE FRANÇA, L. M. C.; SAMPAIO, R. L.; OLIVEIRA, B. S.; PINHEIRO, I. M.; FREITAS, A.; SOUZA, A. C. S. Violet Wound - um software de reconhecimento de biofilme em feridas crônicas aplicando técnicas de super resolução e imunofluorescência utilizando dispositivos móveis.

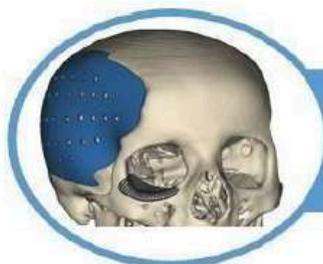
Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 18011-18046, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-313.

Disponível em:

<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62289>. Acesso em: 14 jul. 2025.

More Citation Formats 

XII)



BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY
AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

UMA FERRAMENTA PARA ANÁLISE DO DIAGNÓSTICO DA DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

Robson Luís Santos Freitas¹, Isabela Brandão Peixoto², Isabelle Matos Pinheiro¹, Wilson Otto Batista¹, Antônio Carlos dos Santos Souza¹

ARTIGO ORIGINAL

Resumo

O aplicativo para fazer previsões sobre as doenças Dengue, Zika e Chikungunya pode ser utilizado por usuários (pacientes) ou profissionais de saúde para auxiliar no diagnóstico precoce e no tratamento adequado dessas doenças transmitidas pelo mosquito *aedes aegypti*. Além disso, o aplicativo também pode ser uma ferramenta valiosa para a conscientização pública, permitindo que os usuários monitorem os sintomas e riscos associados às doenças. Com o uso de uma rede neural treinada com os sintomas característicos de cada doença, o aplicativo tem o potencial de oferecer previsões mais precisas e ajudar na identificação rápida de casos suspeitos. Isso pode resultar em intervenções mais eficazes e estratégias de controle mais direcionadas, contribuindo para a prevenção e o combate às epidemias destas doenças.

Palavras Chave: Diagnóstico, Dengue, Zika e Chikungunya

RESEARCH ARTICLE

Diagnosis of metabolic syndrome in nursing professionals: An accuracy study

Érica Velasco Dias Gomes¹✉, Rebeca de Souza Vasconcelos^{1‡}, Natália Maria Freitas Coelho^{1‡}, Lorena de Carvalho Almeida^{1‡}, Dandara Almeida Reis da Silva^{1‡}, Monique Magnavita Borba da Fonseca Cerqueira^{1‡}, Jeane Magnavita da Fonseca Cerqueira^{1‡}, Sarah dos Santos Conceição^{2‡}, Johelle de Santana Passos Soares^{2‡}, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães^{4‡}, Iracema Lua^{5‡}, Ana Cláudia Morais Godoy Figueredo^{6‡}, Vitória César Santos Gonçalves Brito^{7‡}, Sandra Lúcia Fernandes^{7‡}, Dayanne de Aguiar Viana^{8‡}, Ruan Pablo Duarte Freitas^{9‡}, Gabriella Moreira Requião^{9‡}, Luiz Alberto da Silva Lima^{9‡}, Barbara Kraychete Hayes^{10‡}, Isabelle Matos Pinheiro^{11‡}, Maurício Mitsuo Monção^{11‡}, Antônio Carlos dos Santos Souza^{12‡}, Simone Seixas da Cruz^{13‡}, Antônio Marcos Tosoli Gomes^{14‡}, Rodrigo Fernandes Weyll Pimentel^{1,15‡}, Barbara Oliveira Nardes^{16‡}, Letícia Costa Lopes^{16‡}, Nelva Sueli Santana Gonçalves Bastos^{16‡}, Argemiro D'Oliveira, Júnior^{7‡}, Magno Conceição das Mercês^{1,7,8}✉, Julita Maria Freitas Coelho^{1,8,17}✉



OPEN ACCESS

Citation: Gomes ÉVD, Vasconcelos RdS, Coelho MMF, Almeida LdC, Silva DARD, Cerqueira MMBdF, et al. (2024) Diagnosis of metabolic syndrome in nursing professionals: An accuracy study. *PLoS ONE* 19(6): e0295985. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295985>

Editor: Billy Moseira Tsima, University of Botswana School of Medicine, BOTSWANA

Received: July 17, 2023

Accepted: December 1, 2023

Published: June 10, 2024

Copyright: © 2024 Gomes et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its [Supporting Information](#) files.

Funding: Financial support from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Brazil, Universal Call Notice—protocol #408390/2016-6. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

1 Department of Life Sciences, University of Bahia State (UNEB), Salvador, Bahia, Brazil, **2** School of Health Sciences, University of Brasília (UNB), Brasília, Distrito Federal, Brazil, **3** School of Odontology, Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, Bahia Brazil, **4** Department of Medicine, School of Technology and Sciences (UnifTC), Salvador, Bahia Brazil, **5** Department of Health, State University of Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, Bahia, Brazil, **6** School of Health Sciences, University of Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil, **7** Department of Health Science, Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, Bahia Brazil, **8** Department of Medicine, Dom Pedro II University Center (UNIDOMPEDRO), Salvador, Bahia, Brazil, **9** Department of Social Science, State University of Bahia, Serrinha, Bahia, Brazil, **10** Children's Hospital of Los Angeles, Los Angeles, California, United States of America, **11** Department of Technology and Science, Federal Institute of Education, Science and Technology of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil, **12** Department of Information Technology, Federal Institute of Education, Science and Technology of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil, **13** Department of Collective Health, Federal University of Recôncavo of Bahia (UFRB), Santo Antônio de Jesus, Bahia, Brazil, **14** School of Nursing, State University of Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, **15** University Hospital Professor Edgard Santos (HUPES), Salvador, Bahia, Brazil, **16** Institute of Health Science, Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, Bahia Brazil, **17** Department of Teaching, Federal Institute of Education, Science and Technology of Bahia, Lauro de Freitas, Bahia, Brazil

✉ These authors contributed equally to this work.

‡ These authors also contributed equally to this work.

* erica.velasco@gmail.com

Abstract

Metabolic Syndrome (MetS) represents a group of cardiovascular risk factors. This article aims to evaluate the accuracy of the tools of MetS diagnosis in Nursing professionals from Primary Health Care (PHC) in Bahia, Brazil. A cross-sectional study with a random sample selected according to essential health information for the diagnostic of MetS. For MetS diagnostic, we used EGIR, NCEP-ATPIII, AACE, IDF, Barbosa *et al.* (2006), and IDF/AHA/NHLBI (defined as gold standard) definition. Sensitivity, specificity, predictive values, and likelihood ratio were estimated for each diagnostic tool and compared with the gold standard. Kappa statistic was used to determine the agreement between the diagnostic methods. One thousand one hundred and eleven nursing professionals were included in this study. Sensitivity varied from 15% to 95.1%, and specificity varied between 99.5% and

XIV)



XV)



PEER REVIEW, Vol. 6, Nº 14, 2024
DOI: 10.53660/PRW-2415-4419
ISSN: 1541-1389

Identificação de bactérias em feridas crônicas através da luz ultravioleta: Aplicativo Violet Wound

Identification of bacteria in chronic responses using ultraviolet light: Violet Wound Application

Gisela Rodrigues Piloto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1400-4646>
Instituto Federal De Educação Ciência e Tecnologia da Bahia, Brasil
E-mail: giselarodrigues623@gmail.com

Isabelle Matos Pinheiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-6272>
Instituto Federal De Educação Ciência e Tecnologia da Bahia, Brasil
E-mail: isabellemp@gmail.com

Gustavo Miranda Pires dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8605-7435>
Universidade Federal da Bahia, Brasil
E-mail: gmpires.santos@gmail.com

Antônio Carlos dos Santos Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6593-3192>
Instituto Federal De Educação Ciência e Tecnologia da Bahia, Brasil
E-mail: acsantossouza@gmail.com

Allan Edgard Silva Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2503-3100>
Instituto Federal De Educação Ciência e Tecnologia da Bahia, Brasil
E-mail: allanedgard@gmail.com

Marcos de Souza Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0875-1797>
Centro Diagnóstico do GACC, Brasil
E-mail: marcossts78@gmail.com

Rosângela Maria Cruz Sá Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1395-1303>
Centro Diagnóstico do GACC, Brasil
E-mail: rosangelasamenezes@gmail.com

Tâmara Thais Rodrigues Peixinho Passos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0157-1704>
Centro Diagnóstico do GACC, Brasil

XVI)



XII)

 BRASIL	Acesso à informação	Participe	Serviços	Legislação	Canais
------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------	-----------	----------	------------	--------

Instituto Nacional da
Propriedade Industrial
Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI [Início | Ajuda?]

» Consultar por: Base Programas | Finalizar Sessão

RESULTADO DA PESQUISA (13/07/2025 às 21:47:31)

Pesquisa por:
Todas as palavras: 'ISABELLE MATOS PINHEIRO no AutorPrograma' \ Foram encontrados **6** processos que satisfazem à pesquisa. Mostrando página **1** de **1**.

Pedido	Depósito	Título
BR 51 2025 002733 8	24/06/2025	App de Predição de Hipertensão Arterial
BR 51 2024 001697 0	21/05/2024	DAI (Diagnóstico da Arbovirose Interativa)
BR 51 2023 001134 7	25/04/2023	SHARP-IRIS
BR 51 2022 002969 3	27/10/2022	Ajudaê - App de Doações
BR 51 2020 002476 9	10/11/2020	Software de Acompanhamento de Leitos COVID-19
BR 51 2020 000252 8	10/02/2020	Sistema de Monitoração da Saúde do Paciente

Páginas de Resultados:
1

Rua Mayrink Veiga, 9 - Centro - RJ - CEP: 20090-910



ANEXOS

Anexo A: Carta de autorização da Unidade de Saúde da Família (USF) para pesquisa de campo.



PREFEITURA MUNICIPAL DE SALVADOR
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
DISTRITO SANITÁRIO DE PAU DA LIMA
USF JOÃO ROMA FILHO

Salvador, 09 de agosto de 2021

CARTA DE AUTORIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO

Eu Débora de Souza Dos Santos, responsável pela Unidade de Saúde da Família (USF) João Roma Filho (CNPJ 13.927.801/0005-72), localizado na Avenida Aliomar Baleeiro, s/n, km 55, Novo Marotinho Salvador-BA, CEP 41385-160, autorizo a realização da pesquisa intitulada **"PADRÕES IRIDOLÓGICOS PARA RECONHECIMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA"**. Declaro ter lido, conhecer e cumprir as resoluções éticas brasileiras, em especial a resolução CNS/CONEP 466/12 e 510/16, e esta instituição está ciente de sua co-responsabilidade como instituição proponente do presente projeto de pesquisa, e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos participantes. A atividade que será realizada na USF João Roma Filho é o registro fotográfico da íris (parte colorida do olho) dos participantes, após a concordância voluntária desta via assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Salvador, 09 de agosto de 2021.

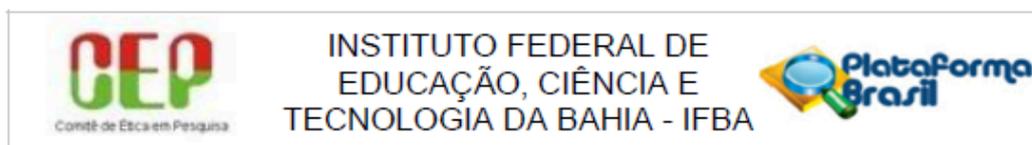
Débora de Souza dos Santos
Assinatura do responsável institucional

Débora de Souza dos Santos
Gerente USF João Roma Filho
Matrícula: 3154558

Anexo B: Exemplo de prontuário eletrônico com informações do atendimento médico comprovando o diagnóstico de hipertensão arterial nos indivíduos do grupo experimental.

 PREFEITURA MUNICIPAL DE SALVADOR - BA SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE			
DADOS DO ATENDIMENTO			
NÚMERO DO PRONTUÁRIO:			
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE		IDENTIFICAÇÃO DO ESTABELECIMENTO	
NOME:		CNES:	
CNS: ;		LOCAL DE ATENDIMENTO: UBS	
IDADE:			
ANTECEDENTES			
CIRURGIAS: Nega cirurgias			
INTERNAÇÕES: pneumonia? - há 10 anos.			
ALERGIAS: Nega alergia medicamentosa.			
OBSERVAÇÕES:			
CONDIÇÃO/SITUAÇÃO DE SAÚDE			
PESSOAL		FAMILIAR	
TEM DIABETES  TEM HIPERTENSÃO ARTERIAL		Não houve registro	
ATENDIMENTO NIVEL SUPERIOR			

Anexo C: Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) com aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Padrões iridológicos para reconhecimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS)

Pesquisador: ISABELLE MATOS PINHEIRO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 50933121.6.0000.5031

Instituição Proponente: INSTITUTO FEDERAL DE EDUCACAO, CIENCIA E TECNOLOGIA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.007.569

Apresentação do Projeto:

Segundo o documento [Projeto_Iridologia_HAS_CEP_30_08pdf], "A Iridologia é uma ciência que permite conhecer aspectos físicos, emocionais e mentais do indivíduo, sendo um método de identificação das alterações orgânicas (metabólicas, orgânicas, nutricionais, nervosas, hormonais, psíquicas e emocionais) que se expressam na aparência da íris. Considerando que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição de saúde que pode ser registrada na íris e, enquanto contribuição para as pesquisas científicas no controle preventivo das doenças cardiovasculares, este estudo se propõe a modelar uma rede de padrões iridológicos para reconhecimento da HAS. A proposta de construção/validação do modelo de rede será realizada com base na obtenção de registros fotográficos da íris de 60 participantes (30 portadores de hipertensão arterial sistêmica e 30 sem essa comorbidade) em uma Unidade de Saúde da Família do Município de Salvador. A aquisição de imagens da íris é um procedimento não invasivo e indolor, as imagens serão divididas em dados para treinamento e dados para teste, envolvendo o armazenamento destas em banco de dados (database). A proposta é utilizar a detecção de borda Canny, as técnicas de visão computacional e as redes neurais convolucionais para detectar o potencial de uma doença (HAS), utilizando recursos na região da íris do olho. Para criar o modelo preditivo, deve ser implementado o Algoritmo de BackPropagacion de Redes Neurais Artificiais. O sistema proposto terá sua acurácia avaliada consumindo os dados de teste, produzindo e difundindo conhecimento na área da saúde, e validando e modelando a geração do conhecimento

Endereço: Instituto Federal da Bahia (PRPGI), Av. Araujo Pinho, nº 39
Bairro: Canela **CEP:** 40.110-150
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3221-0332 **Fax:** (71)3221-0332 **E-mail:** cep@ifba.edu.br

Anexo D: Certificado de Registro do *Software* Sharp-Íris

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512023001134-7**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 22/09/2022, em conformidade com o §2º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: SHARP-IRIS

Data de criação: 22/09/2022

Titular(es): INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA BAHIA - IFBA

Autor(es): ANTONIO CARLOS DOS SANTOS SOUZA; ISABELLE MATOS PINHEIRO; MARCÍLIO LIMA ALMEIDA MOTTA; GISELA RODRIGUES PILOTO

Linguagem: PYTHON

Campo de aplicação: SD-01

Tipo de programa: TC-01; TC-03; TC-04

Algoritmo hash: SHA-512

Resumo digital hash:
29ef4d9e23308598e20d850e1bb1fe71943c15030f3a2ae2949db1f0147e457052a75bb457a3bd001bdde9ea1b18efc7c2
baa35d5aff020470cf4f298c603e04

Expedido em: 02/05/2023



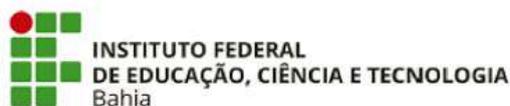
15 de Novembro
REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
de 1889

Aprovado por:
Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPTO

Anexo E: Resultado final do edital nº18/2021/DPGI/DIREC/IFBA- Campus Salvador.

10/12/2021 19:51

SEI/IFBA - 2118559 - RESULTADO



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA BAHIA
Rua Emídio dos Santos - Bairro Barbalho - CEP 40301-015 - Salvador - BA - www.portal.ifba.edu.br

Resultado Final do Edital nº 18/2021/DPGI/DIREC/IFBA – Campus de Salvador

Nº	TÍTULO DA PROPOSTA	MÉDIA FINAL	Recurso Total (Capital+Custeio) (RS)
1	ELASTICIDADE PREÇO E RENDA DA DEMANDA RESIDENCIAL E INDUSTRIAL DE ENERGIA ELÉTRICA NA BAHIA E NO MUNICÍPIO DE SALVADOR/BA	92,2	18000,00
2	Padrões Iridológicos para Reconhecimento da Hipertensão Arterial Sistêmica	89,6 Aprovado após recurso	18000,00
3	Contribuição para o Plano de Destinação de Resíduos de Painéis FV Gerados pelas Usinas do IFBA	88,5	12499,22
4	Projeto de Dispositivos Fotonicos Usando Redes Neurais com Aprendizagem Profunda	88,4	18000,00
6	Espectrômetro Maker	87,5	18000,00
7	Realização de um simulador de cabeça e pescoço pediátrico de baixo custo com impressão 3D de filamento e resina	86,2	18000,00

Anexo F: Termo de homologação do resultado final para bolsista PIBIC (Edital nº 02/2021 PIBIC/IFBA/FAPESB/CNPq) e bolsista FAPESB

25/08/2021

:: SEI / IFBA - 1968762 - Termo de Homologação ::



INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA BAHIA
Av. Araújo Pinho, 39 - Bairro Canela - CEP 40110-150 - Salvador - BA - www.portal.ifba.edu.br

TERMO DE HOMOLOGAÇÃO

EDITAL Nº 02/2021/PRPGI/IFBA

SELEÇÃO DE BOLSISTAS – 2021/2022 - PIBIC IFBA / FAPESB / CNPq

Resultado Final

Núm	Título	Campus	Total da Pontuação	Cota
1	Algoritmo para reconhecimento de padrões de hipertensão arterial sistêmica em imagens iridológicas	SSA	85.00	FAPESB 1
2	Análise da textura cristalográfica, por EBSD, de uma liga de NiTi sob forma de fio	SSA	78.25	FAPESB 2
3	Avaliação da qualidade de carnes suínas <i>in natura</i> comercializadas em feiras livres na cidade de Barreiras - BA	BAR	76.75	FAPESB 3
4	Aplicação da simulação Monte Carlo com nanopartículas em radioterapia de tumores superficiais com mistura homogênea tecido-nanopartícula	SSA	76.50	FAPESB 4
5	Do livro didático ao TIKTOK: a transposição de conceitos científicos em saber escolar	SF	76.00	FAPESB 5
6	Avaliação não destrutiva da microestrutura de aço TRIP empregando a técnica de correntes parasitas pulsadas	SSA	74.75	FAPESB 6

Anexo H: Certificados de realização de cursos na área de iridologia e processamento de imagem.





Nº do certificado: UC-bb7dd27b-cb1c-4a89-a70c-499b5b51a437
URL do certificado: ude.my/UC-bb7dd27b-cb1c-4a89-a70c-499b5b51a437
Número de referência: 0004

CERTIFICADO DE CONCLUSÃO

Processamento de Imagens com Python e OpenCV

Instrutores **Caio Henrique Lemos Sampaio**

Isabelle Matos Pinheiro

Data **31 de Maio de 2022**

Duração **2.5 horas no total**

Anexo I: Certificado de Registro do APP de Predição de Hipertensão Arterial.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA, COMÉRCIO E SERVIÇOS
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL
DIRETORIA DE PATENTES, PROGRAMAS DE COMPUTADOR E TOPOGRAFIAS DE CIRCUITOS

Certificado de Registro de Programa de Computador

Processo Nº: **BR512025002733-8**

O Instituto Nacional da Propriedade Industrial expede o presente certificado de registro de programa de computador, válido por 50 anos a partir de 1º de janeiro subsequente à data de 24/06/2025, em conformidade com o 52º, art. 2º da Lei 9.609, de 19 de Fevereiro de 1998.

Título: App de Predição de Hipertensão Arterial

Data de publicação: 24/06/2025

Data de criação: 01/04/2025

Titular(es): BRUNO SANTOS OLIVEIRA; ANTONIO CARLOS DOS SANTOS SOUZA

Autor(es): BRUNO SANTOS OLIVEIRA; ANTONIO CARLOS DOS SANTOS SOUZA; ISABELLE MATOS PINHEIRO; ALANA SANTOS DE OLIVEIRA; THIAGO QUADROS SILVA DO SACRAMENTO; ANDREY GOMES DA SILVA NASCIMENTO; ANDRE LUCAS COELHO DOS SANTOS

Linguagem: JAVA SCRIPT; OUTROS

Campo de aplicação: SD-07; SD-08

Tipo de programa: AP-01; IT-02; IT-03; TC-01; TC-03

Algoritmo hash: SHA-256

Resumo digital hash: b6a5576b9dfc4d22a11ab791617c93dd9bf3d7d8f8c9d59692f045711831d4f4

Expedido em: 01/07/2025

15 de Novembro
REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
de 1889

Aprovado por:
Carlos Alexandre Fernandes Silva
Chefe da DIPTO