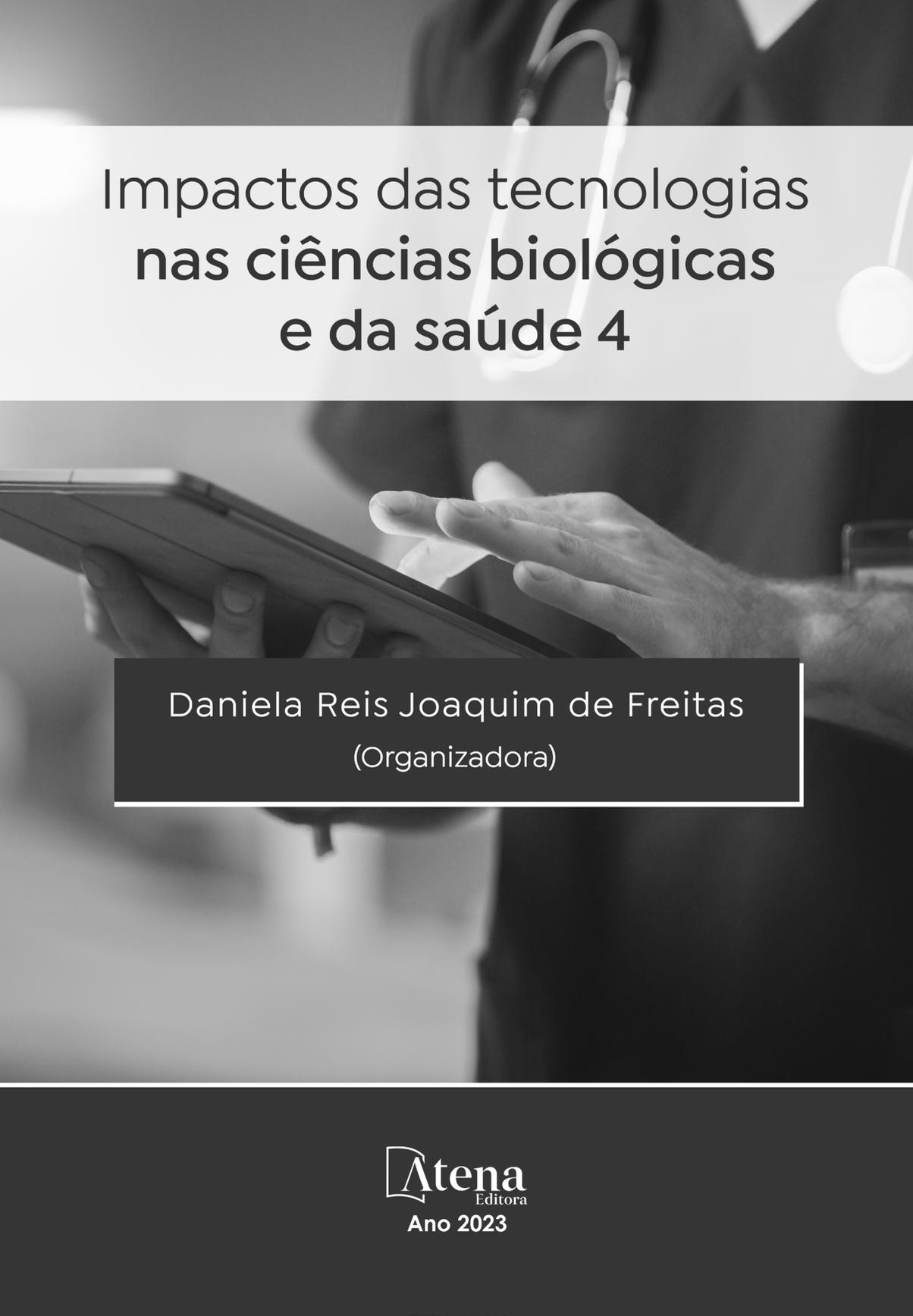


Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)



Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4

Daniela Reis Joaquim de Freitas
(Organizadora)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
 Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
 Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
 Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
 Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
 Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
 Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
 Profª Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4

Diagramação: Camila Alves de Cremona
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Daniela Reis Joaquim de Freitas

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
134	<p>Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4 / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-0993-9 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.939232302</p> <p>1. Ciências biológicas. 2. Saúde. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 570</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

O uso de tecnologia nos dias de hoje se tornou indispensável para a humanidade. Desde o uso de celulares, televisores, notebooks e computadores a tecnologia de ponta nas indústrias, hospitais e universidades, todos os dias nos deparamos com inovações em diferentes áreas. Dentro da área das Ciências Biológicas – um vasto campo do conhecimento que estuda a vida sob seus diferentes aspectos, inclusive a do próprio ser humano – a tecnologia causa um enorme impacto, pois auxilia no estudo dos seres vivos, seu ambiente, formas de preservação de espécies em risco de extinção, e ajuda a compreender a evolução do homem e demais espécies através da compreensão de seu DNA e suas modificações ao longo do tempo; as tecnologias também auxiliam em como melhorar a interação do homem com o meio ambiente, evitando um impacto negativo da ação humana sobre o planeta.

Dentro da área da saúde, o impacto se faz ainda mais sensível: desde à indústria farmacêutica, com novos e revolucionários medicamentos para curar diferentes doenças até a criação de novos métodos diagnósticos e equipamentos para tratamento de doenças.

Na obra aqui apresentada, “Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4”, é proposta uma discussão sobre implementação de novas tecnologias nestas áreas, através de artigos científicos originais e revisões bibliográficas atuais, baseadas em trabalhos de pesquisa realizados em universidades e importantes centros de pesquisa.

A Atena Editora conta com um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil para revisar suas obras, o que proporciona uma obra relevante e qualidade, que esperamos que seja de seu proveito. Boa leitura!

Daniela Reis Joaquim de Freitas

CAPÍTULO 1 1**O USO DE APLICATIVOS MÓVEIS PARA O AUTOCUIDADO DOS PACIENTES COM DIABETES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Maria Fernanda Silveira Scarcella
 Juliana da Silva Mata
 Camila Lobus Saraiva Freire
 Flávia Mariana Mendes Diniz
 Rejane Soares Cangussu
 Aline Borges Penna
 Indira Iaina Paula Prado Santos
 Luciana Nobre Leite
 Rayara Alves Pereira
 Brenda Stefany Soares Barbosa
 Leandra Delfim do Nascimento
 Isabela Alves Mamão

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9392323021>

CAPÍTULO 2 15**INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL, MICROCREDENCIAIS E O PROCESSO DE ENFERMAGEM: POTENCIALIDADES PARA A APRENDIZAGEM BASEADA EM COMPETÊNCIAS**

Angélica Oliveira Veríssimo da Silva
 Carlos Manuel das Neves Santos
 Luís Francisco Mendes Gabriel Pedro
 António Augusto de Freitas Gonçalves Moreira
 Palmira da Conceição Martins de Oliveira
 Cristina Maria Correia Barroso Pinto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9392323022>

CAPÍTULO 326**HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA – UMA VISÃO FISIOLÓGICA, GENÉTICA E UM DIRECIONAMENTO BIOTECNOLÓGICO**

Carlos Alberto Alves Dias Filho
 Nivaldo de Jesus Silva Soares Junior
 Andressa Ferreira Coelho
 Rachel Melo Ribeiro
 Carlos José Moraes
 Vinícius Santos Mendes
 Sally Cristina Moutinho Monteiro
 Cristiano Teixeira Mostarda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9392323023>

SOBRE A ORGANIZADORA 51**ÍNDICE REMISSIVO52**

CAPÍTULO 3

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA – UMA VISÃO FISIOLÓGICA, GENÉTICA E UM DIRECIONAMENTO BIOTECNOLÓGICO

Data de aceite: 01/02/2023

Carlos Alberto Alves Dias Filho

Prof. Me. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brasil
Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE (UFMA), São Luís, Brasil
Docente da Faculdade de medicina ITPAC Santa Inês -MA

Nivaldo de Jesus Silva Soares Junior

Prof. Me.

Andressa Ferreira Coelho

Profª Me. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brasil
Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE (UFMA), São Luís, Brasil

Rachel Melo Ribeiro

Profª. Dra. Universidade Federal do Maranhão – UFMA - Departamento de medicina

Carlos José Moraes

Prof. Dr. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brasil
Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE (UFMA), São Luís, Brasil
Universidade Federal do Maranhão – UFMA - Departamento de educação física
Laboratório de Adaptações Cardiorrenais ao Exercício Físico– LACE (UFMA), Pinheiro – MA, Brasil

Vinicius Santos Mendes

Discente do curso de medicina ITPAC Santa Inês -MA

Sally Cristina Moutinho Monteiro

Profª. Drª. Universidade Federal do Maranhão – UFMA - Departamento de farmácia
Laboratório de Bioquímica clínica – departamento de farmácia - UFMA

Cristiano Teixeira Mostarda

Prof. Dr. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, Brasil
Laboratório de Adaptações Cardiovasculares ao Exercício – LACORE (UFMA), São Luís, Brasil
Universidade Federal do Maranhão – UFMA - Departamento de educação física

RESUMO: A hipertensão arterial sistêmica é uma doença crônico-degenerativa com origem multifatorial. Com alta prevalência em todo mundo. Indivíduos mais jovens, especificamente os adolescentes, não estão isentos de adquirir tal patologia, sendo ocasionados por fatores ambientais e genéticos responsáveis por alterações fisiológicas levando ao desenvolvimento de comorbidades. Por tanto, a análise de risco

hipertensivo de adolescentes com e sem histórico familiar de hipertensão, associado ou não aos polimorfismos do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona e as possíveis alterações autonômicas pode meio das ferramentas criadas para este fim. Tem que ser avaliada para uma melhor compreensão e diminuição das chances de desenvolver a patologia supracitada. **PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão Arterial; Polimorfismo do gene da SRAA; Variabilidade da Frequência Cardíaca.

1 | INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônico-degenerativa com origem multifatorial (GARG, MALHOTRA et al. 2013, BLOCH, KLEIN et al. 2016, SILVA et al. 2016). Atualmente, no mundo cerca de 800 milhões de pessoas apresentam esta patologia, o que representa 37,3% nos países em desenvolvimento. Dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2016 indicaram que a hipertensão no Brasil era de 25,7%, variando entre 16,9 e 31,7% de acordo com a região. A prevalência foi maior entre as pessoas do sexo feminino (27,5%) do que entre as do masculino (23,6%) (BRASIL, 2015). Contudo, dentro do contexto regional na cidade de São Luís, Maranhão, foi identificado uma prevalência de hipertensão de cerca de 27% (MARQUES, et al.2020). Demonstrando a importância dessa condição para a saúde pública e a deficiência em realizar mecanismos de controle eficientes para este distúrbio.

Embora os dados literários sugere que adultos são os principais acometidos por alterações patológicas nos níveis pressóricos, indivíduos mais jovens, especificamente na adolescência, não estão isentos de adquirir tal patologia (ROSNER, COOK et al. 2013). Dados coletados no NHASNES relatam que a pré-hipertensão ou hipertensão arterial foi observada em meninos adolescentes a uma taxa de 19,2% e 12,6% em meninas, observando um aumento estimado de 38% comparado aos dados do NHASNES III coletados de 1988 a 1994 (ROSNER, COOK et al. 2013). No Brasil, a prevalência de HAS em meninos foi de 9% e 4,7% em meninas (Hsieh, Chen et al. 2014). Contudo, na região Nordeste foi possível notar uma prevalência de 8,4% para crianças e adolescentes (BLOCH, KLEIN et al. 2016).

Fatores responsáveis pelo aumento dos riscos de desenvolvimento dessa morbidade em indivíduos cada vez mais jovens podem estar associados ao aumento de peso, dieta inadequada, inatividade física, desequilíbrio autonômico e fatores genéticos como a presença dos polimorfismos no sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), como os relacionados aos genes da enzima conversora da angiotensina, gene do AGT e polimorfismo dos genes dos receptores tipo 1 da angiotensina II (AGTR1) (TEIXEIRA et al. 2014, CORDEIRO, DALMASO et al. 2016, SIMONYTE, KUCIENE et al. 2017).

É importante salientar que a maior parte da população brasileira depende do Sistema Único de Saúde (SUS) para a assistência médica, no entanto o funcionamento deste sistema é complexo (BRASIL 2015). O gasto médio por ano do SUS de 2008 a 2010 para

tratamento da hipertensão arterial foi de 60.390,703 (sessenta milhões trezentos e noventa mil e setecentos e três reais) e para outras doenças relacionadas com a hipertensão arterial como as doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca e acidentes vasculares encefálicos foi na ordem de 2.494.691,301 (dois bilhões quatrocentos e noventa e um milhões seiscentos e noventa e um mil trezentos e um reais) (BAHIA AND ARAÚJO 2014).

A população ainda relata sobre a maneira como as relações com os profissionais ocorrem, o que indica a necessidade de inserções da tecnologias leves (baseadas nas ciências comportamentais, nas relações de vínculo, cuidado e acolhimento) nos espaços de produção da saúde (KOERICH, BACKES et al. 2006, VIANTE, et al., 2020 DE SOUSA HONORATO, MARTINS et al. 2015). Tecnologias da informação e comunicação (TIC) usam aparelhos que tem acesso à internet para avaliar o cuidado em saúde. Permitindo ampliar e facilitar o acesso a informações por meio de integração de múltiplas mídias, linguagens e recursos, permitindo o desenvolvimento de processos de educação para a saúde, levando os indivíduos a tomar medidas preventivas para determinada comorbidade. Além disso as TIC são muito utilizadas pela população em geral e em especial os adolescentes propiciando maior interação entre os mesmos (KELLY, MAGNUSSEN et al. 2015, PINTO, SCOPACASA et al. 2017). No entanto existe alguma dificuldade em transmitir educação em saúde por essas ferramentas para essa população. O que torna necessário criar ferramentas dinâmica para atrair a atenção desse público, possibilitando o entendimento e a importância do assunto abordado.

2 | REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia

2.1.1 Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial (HAS) é um importante problema de saúde no mundo, estando associada a sérios riscos de morbimortalidade cardiovascular, o que tem relação direta com a ocorrência de insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência arterial periférica e morte prematura (SANTOS, 2011; DA SILVA et al., 2021). A HAS é considerada um dos fatores de risco mais relevantes na etiologia das doenças cardiovasculares (DCV), sendo considerada uma doença crônico-degenerativa com origem multifatorial, caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos (SIMONYTE et al., 2017; DIAS et al., 2021). Esta condição geralmente está associada a outros distúrbios metabólicos, e pode ser agravada pela presença de diversos fatores de riscos cardiovasculares, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus, desta forma promovendo alterações funcionais e/ou estruturais

de órgãos-alvo (VILELA-MARTIN et al., 2020).

Paralelamente, os fatores de risco para HAS surgem cada vez mais precocemente e se estendem às idades posteriores (CRUZ et al., 2017). Evidências demonstram que este processo progride com a idade e exibe gravidade diretamente proporcional ao número de fatores de riscos cardiovasculares agrupados desta forma pode-se citar como fatores agravantes o histórico familiar da doença, tabagismo, sedentarismo e alterações de marcadores de risco cardiovascular como citocinas inflamatórias e adipocinas (CRUZ et al., 2017; CORREA et al., 2018).

Nesta perspectiva, a multiplicidade de consequências da HAS a coloca como uma das causas de maior redução da qualidade e expectativa de vida (MASSAROLI et al., 2018). Consonante a isso, o American Heart Association aponta que a HAS é a doença mais prevalente em países industrializados, o que a torna um dos principais problemas de saúde pública no mundo (LUZ et al., 2022).

Atualmente, cerca de 800 milhões de pessoas apresentam esta patologia a nível mundial, o que representa 37,3% nos países em desenvolvimento. No Brasil, a prevalência de HAS referida na população adulta atinge 32,5% (36 milhões), dos quais mais de 60% são idosos, que contribuem direta ou indiretamente para 50% das mortes por DCV no país (MALACHIAS, 2016; DIAS-FILHO et al., 2021). No que tange a sua classificação, na Tabela 1 são expressos valores que classificam o comportamento da pressão arterial (PA) em adultos por meio de medidas casuais ou de consultório. Neste sentido, vale ressaltar que indivíduos com PA elevada apresentam maior risco de desenvolver complicações associadas as DCV quando comparados a indivíduos com PA normal.

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
PA Ótima	< 120	< 80
PA Normal	120-129	80-84
Pré-Hipertensão	130-139	85-89
HAS estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Tabela 1 – Classificação da PA de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade

Fonte: Sociedade Brasileira de Hipertensão, 2021. HAS: hipertensão arterial; PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. *A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, sistólica ou diastólica. **A HAS sistólica isolada, caracterizada pela PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAS nos intervalos indicados. ***A HAS diastólica isolada, caracterizada pela PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg, é classificada em 1, 2 ou 3, de acordo com os valores da PAD nos intervalos indicados.

Embora os aspectos ambientais exerçam um forte impacto sobre a gênese da HAS, deve-se ainda apontar o aspecto genético como importante fator de risco a susceptibilidade a esta doença. Este fato foi demonstrado em pesquisas que avaliaram o histórico familiar de HAS em gêmeos univitelinos, onde foi possível verificar uma herdabilidade de 30 a 50% de genes associados a maior variabilidade da PA nestes indivíduos (WALSH et al., 2006; CARTER et al., 2009; BARROSO et al., 2021). Desta forma, o histórico familiar de hipertensão aumenta o risco de desenvolvimento do fenótipo hipertensivo, associado aos fatores ambientais. Nesta perspectiva, foi demonstrado em um estudo com mais de 1 milhão de pacientes, que as variações de ácido Desoxirribonucleico (DNA) em uma quantidade superior a 900 genes têm associação relevante com o ajuste da PA (WALSH et al., 2006). Isso demonstra a relevância do aspecto genético, podendo ser utilizada também como uma ferramenta diagnóstica, contribuindo assim para a prevenção desta patologia.

Como já abordado anteriormente, é importante salientar que existem inúmeras causas potenciais que podem determinar a fisiopatologia da HAS (DA SILVA et al., 2021; SANTOS, et al., 2018). Neste sentido, a presença de desequilíbrios nos sistemas que são responsáveis pelo controle dos níveis pressóricos deve ser explorada. Analisando este aspecto devem ser citados 2 sistemas em especial que se complementam em suas ações, sendo estes o sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). O primeiro faz parte do sistema nervoso autônomo (SNA) e atua em mecanismos regulatórios de curto prazo da PA; o segundo atua no equilíbrio eletrolítico e de volemia, sendo atribuído mecanismos regulatórios de longo prazo da PA (DIAS-FILHO et al. 2021; JANSKA et al., 2021).

Adicionalmente, estudos que coletaram dados com base na atividade simpática periférica, balanço simpático-vagal e a dosagem de catecolaminas plasmáticas, indicam uma predisposição a maiores valores pressóricos de indivíduos que apresentam alterações no SNS (IRIGOYEN e KRIEGER, 1998; GARG et al., 2013; SILVA et al., 2016; DIAS-FILHO et al., 2021). Notando ainda que a relação do componente genético, pode ter relação direta com o aumento da atividade do SRAA, do tônus simpático e aumento da PA nesses indivíduos (REITER, CHRISTENSEN e GJESING, 2016; SIMONYTE et al., 2017). Posteriormente, os aspectos relacionados ao papel das características gênicas, em especial dos polimorfismos genéticos e sua relação com a variação da PA, serão mais explorados.

2.1.2 Hipertensão Arterial Em Adolescentes

O estudo da hipertensão arterial (HAS) em crianças e adolescentes é um assunto de grande importância ao se comentar sobre a saúde pediátrica e as consequências a longo prazo. As primeiras diretrizes de avaliação do HAS foram criadas em 1977, com atualizações pouco relevantes em seu histórico até o ano de 2017, onde foi elaborado um capítulo tratando exclusivamente sobre a HAS na faixa etária pediátrica (KAUFMAN

et al., 2019). Hoje, o avanço das pesquisas, bem como a preocupação global quanto aos impactos dessa comorbidade, trouxeram estudos que melhor explicassem essa condição e os reflexos para a saúde física do indivíduo.

No Brasil, quando analisamos a suscetibilidade de HAS na população infantil e adolescente, esse dado não se difere. De acordo com os dados divulgados nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial em 2020, a prevalência média de HAS nessa população é de 3% a 5%, sendo que na faixa etária de 7 a 12 anos, a média é de 1,9% (BARROSO et al., 2020).

Dentro das diretrizes, apontou-se também o Estudo dos Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) que mostra uma prevalência geral de 9,6% de HAS, entre a faixa etária de 12 a 17 anos, sendo que esses dados surgiram com mais frequência entre adolescentes mais velhos, sendo que 17,8% do acometimento dessa doença foi atribuído à obesidade (BARROSO et al., 2020). Convém destacar que um dos maiores perigos da hipertensão arterial é justamente a sua manifestação silenciosa, sendo que a maioria das crianças e adolescentes que possuem essa doença não apresentam sintomas facilmente detectáveis, embora 40% dessa população já apresente hipertrofia ventricular esquerda (HVE), condição percussora de problemas de arritmia e insuficiência cardíaca quando já adultos (BRADY et al, 2014).

Desta forma, devido as consequências silenciosas dessas comorbidades, a HAS precisa ser diagnosticada o mais rápido possível com avaliação clínica, cuja aferição de pressão arterial deverá ocorrer anualmente em crianças e adolescentes maiores de 3 anos de idade, devendo ser identificada se a pressão arterial corresponde à faixa etária, sexo, e percentil de altura do indivíduo (PICKERING et al, 2005; FLYNN et al., 2017). A seguir são apresentadas tabelas que mostram o nível normal de pressão arterial em crianças (1 a 13 anos de idade) e adolescentes (maiores de 13 anos) (Tabela 2). Também são observados os indicativos da pressão arterial, levando em consideração os fatores de sexo, idade e percentil de altura (Tabelas 3, 4, 5 e 6).

Crianças de 1 a 13 anos de idade	Crianças com idade ≥13 anos
PA normal: < P90 para idade, sexo e altura	PA normal: < 120 / < 80 mm Hg
Pressão arterial elevada: PA ≥ P90 e < 95 percentil para idade, sexo e altura ou PA 120/80 mmHg mas < P95 (o que for menor)	Pressão arterial elevada: PA120 / <80 mmHg a PA129 / <80 mm Hg
Hipertensão estágio 1: PA ≥ P95 para idade, sexo e altura até < P95 + 12 mmHg ou PA entre 130/80 até 139/89mmHg (o que for menor)	Hipertensão estágio 1: PA 130/80 ou até 139/89 mm Hg
Hipertensão estágio 2: PA ≥ P95 + 12 mmHg para idade, sexo e altura ou PA ≥ 140/90 mmHg (o que for menor)	Hipertensão estágio 2: PA ≥ 140/90mmHg

PA: pressão arterial; P: percentil.

Tabela 2: Definição atualizada da pressão arterial de acordo com a faixa etária

Fonte: Adaptação de Flynn et al., 2017.

Idade (anos)	Percentis da PA	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)							Pressão Arterial Diastólica (mmHg)						
		Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)							Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
10	Estatura (cm)	130,2	132,7	136,7	141,3	145,9	150,1	152,7	130,2	132,7	136,7	141,3	145,9	150,1	152,7
	P50	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64
	P90	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76
	P95	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78
	P95 + 12 mmHg	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90
11	Estatura (cm)	134,7	137,3	141,5	146,4	151,3	155,8	158,6	134,7	137,3	141,5	146,4	151,3	155,8	158,6
	P50	99	99	101	102	103	104	106	61	61	62	63	63	63	63
	P90	110	111	112	114	116	117	118	74	74	75	75	75	76	76
	P95	114	114	116	118	120	123	124	77	78	78	78	78	78	78
	P95 + 12 mmHg	126	126	128	130	132	135	136	89	90	90	90	90	90	90
12	Estatura (cm)	140,3	143	147,5	152,7	157,9	162,6	165,5	140,3	143	147,5	152,7	157,9	162,6	165,5
	P50	101	101	102	104	106	108	109	61	62	62	62	62	63	63
	P90	113	114	115	117	119	121	122	75	75	75	75	75	76	76
	P95	116	117	118	121	124	126	128	78	78	78	78	78	79	79
	P95 + 12 mmHg	128	129	130	133	136	138	140	90	90	90	90	90	91	91
13	Estatura (cm)	147	150	154,9	160,3	165,7	170,5	173,4	147	150	154,9	160,3	165,7	170,5	173,4
	P50	103	104	105	108	110	111	112	61	60	61	62	63	64	65
	P90	115	116	118	121	124	126	126	74	74	74	75	76	77	77
	P95	119	120	122	125	128	130	131	78	78	78	78	80	81	81
	P95 + 12 mmHg	131	132	134	137	140	142	143	90	90	90	90	92	93	93
14	Estatura (cm)	153,8	156,9	162	167,5	172,7	177,4	180,1	153,8	156,9	162	167,5	172,7	177,4	180,1
	P50	105	106	109	111	112	113	113	60	60	62	64	65	66	67
	P90	119	120	123	126	127	128	129	74	74	75	77	78	79	80
	P95	123	125	127	130	132	133	134	77	78	79	81	82	83	84
	P95 + 12 mmHg	135	137	139	142	144	145	146	89	90	91	93	94	95	96
15	Estatura (cm)	159	162	166,9	172,2	177,2	181,6	184,2	159	162	166,9	172,2	177,2	181,6	184,2
	P50	108	110	112	113	114	114	114	61	62	64	65	66	67	68
	P90	123	124	126	128	129	130	130	75	76	78	79	80	81	81
	P95	127	129	131	132	134	135	135	78	79	81	83	84	85	85
	P95 + 12 mmHg	139	141	143	144	146	147	147	90	91	93	95	96	97	97
16	Estatura (cm)	162,1	165	169,6	174,6	179,5	183,8	186,4	162,1	165	169,6	174,6	179,5	183,8	186,4
	P50	111	112	114	115	115	116	116	63	64	66	67	68	69	69
	P90	126	127	128	129	131	131	132	77	78	79	80	81	82	82
	P95	130	131	133	134	135	136	137	80	81	83	84	85	86	86
	P95 + 12 mmHg	142	143	145	146	147	148	149	92	93	95	96	97	98	98
17	Estatura (cm)	163,8	166,5	170,9	175,8	180,7	184,9	187,5	163,8	166,5	170,9	175,8	180,7	184,9	187,5
	P50	114	115	116	117	117	118	118	65	66	67	68	69	70	70
	P90	128	129	130	131	132	133	134	78	79	80	81	82	82	83
	P95	132	133	134	135	137	138	138	81	82	84	85	86	86	87
	P95 + 12 mmHg	144	145	146	147	149	150	150	93	94	96	97	98	98	99

Tabela 3: Valores de pressão arterial para meninos de acordo com a idade (10-17 anos) e o percentil de estatura.

Fonte: Adaptação de Flynn et al., 2017.

Idade (anos)	Percentis da PA	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)							Pressão Arterial Diastólica (mmHg)						
		Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)							Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
10	Estatura (cm)	129,7	132,2	136,3	141	145,8	150,2	152,8	129,7	132,2	136,3	141	145,8	150,2	152,8
	P50	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	61
	P90	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
	P95	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76
	P95 + 12 mmHg	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88
11	Estatura (cm)	135,6	138,3	142,8	147,8	152,8	157,3	160	135,6	138,3	142,8	147,8	152,8	157,3	160
	P50	98	99	101	102	104	105	106	60	60	60	61	62	63	64
	P90	111	112	113	114	116	118	120	74	74	74	74	74	75	75
	P95	115	116	117	118	120	123	124	76	77	77	77	77	77	77
	P95 + 12 mmHg	127	128	129	130	132	135	136	88	89	89	89	89	89	89
12	Estatura (cm)	142,8	145,5	149,9	154,8	159,6	163,8	166,4	142,8	145,5	149,9	154,8	159,6	163,8	166,4
	P50	102	102	104	105	107	108	108	61	61	61	62	64	65	65
	P90	114	115	116	118	120	122	122	75	75	75	75	76	76	76
	P95	118	119	120	122	124	125	126	78	78	78	78	79	79	79
	P95 + 12 mmHg	130	131	132	134	136	137	138	90	90	90	90	91	91	91
13	Estatura (cm)	148,1	150,6	154,7	159,2	163,7	167,8	170,2	148,1	150,6	154,7	159,2	163,7	167,8	170,2
	P50	104	105	106	107	108	108	109	62	62	63	64	65	65	65
	P90	116	117	119	121	122	123	123	75	75	75	76	76	76	76
	P95	121	122	123	124	126	126	127	79	79	79	79	80	80	81
	P95 + 12 mmHg	133	134	135	136	138	138	139	91	91	91	91	92	92	93
14	Estatura (cm)	150,6	153	156,9	161,3	165,7	169,7	172,1	150,6	153	156,9	161,3	165,7	169,7	172,1
	P50	105	106	107	108	109	109	109	63	63	64	65	66	66	66
	P90	118	118	120	122	123	123	123	76	76	76	76	77	77	77
	P95	123	123	124	125	126	127	127	80	80	80	80	81	81	82
	P95 + 12 mmHg	135	135	136	137	138	139	139	92	92	92	92	93	93	94
15	Estatura (cm)	151,7	154	157,9	162,3	166,7	170,6	173	151,7	154	157,9	162,3	166,7	170,6	173
	P50	105	106	107	108	109	109	109	64	64	64	65	66	67	67
	P90	118	119	121	122	123	123	124	76	76	76	77	77	78	78
	P95	124	124	125	126	127	127	128	80	80	80	81	82	82	82
	P95 + 12 mmHg	136	136	137	138	139	139	140	92	92	92	93	94	94	94
16	Estatura (cm)	152,1	154,5	158,4	162,8	167,1	171,1	173,4	152,1	154,5	158,4	162,8	167,1	171,1	173,4
	P50	106	107	108	109	109	110	110	64	64	65	66	66	67	67
	P90	119	120	122	123	124	124	124	76	76	76	77	78	78	78
	P95	124	125	125	127	127	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	P95 + 12 mmHg	136	137	137	139	139	140	140	92	92	92	93	94	94	94
17	Estatura (cm)	152,4	154,7	158,7	163	167,4	171,3	173,7	152,4	154,7	158,7	163	167,4	171,3	173,7
	P50	107	108	109	110	110	110	111	64	64	65	66	66	66	67
	P90	120	121	123	124	124	125	125	76	76	77	77	78	78	78
	P95	125	125	126	127	128	128	128	80	80	80	81	82	82	82
	P95 + 12 mmHg	137	137	138	139	140	140	140	92	92	92	93	94	94	94

Tabela 4: Valores de pressão arterial para meninas de acordo com a idade (10-17 anos) e o percentil de estatura.

Fonte: Adaptação de Flynn et al., 2017.

Deste modo, estes dados levam em consideração como a idade, o sexo e o Índice de Massa Corporal (IMC), são fatores significativos para a alteração da pressão arterial, devendo todas essas características serem observadas no momento do diagnóstico. Quando percebidas as alterações da PA nos exames, o indivíduo deverá ser dirigido para

tratamento e realizar o controle dessa condição. A terapia inicial não é medicamentosa, exceto em casos de intervenção imediata, devendo-se optar pela realização de atividades físicas rotineiras e o balanceamento da dieta (FLYNN et al., 2017).

Adicionalmente, após análise das condições do paciente poderá ser aplicada a terapia medicamentosa, onde o profissional de saúde deverá adotar a melhor substância para controle dessa doença, diminuindo as chances de efeitos colaterais e outros reflexos de longo prazo nesta população (LURBE et al. 2016; FLYNN et al., 2017; FERGUSON, 2020). As consequências de não iniciar imediatamente o tratamento, medicamentoso ou não, pode ser o surgimento de problemas de saúde quando já adultos, com o aumento de risco no ocasionalmente de derrames cerebrais, infartos, insuficiência cardíaca e angina (dor no peito) (FUNCOR, 2020). Ademais, podendo apresentar alterações renais como insuficiência renal, entre outros (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2020).

2.2 Fisiopatológica do sistema renina-angiotensina-aldosterona

2.2.1 Mecanismo de regulação da pressão arterial de longo prazo

O Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) é um complexo regulador da pressão arterial formado por um conjunto de receptores, peptídeos e enzimas. O seu objetivo é a realização da estabilidade hemodinâmica e a redução na perfusão tecidual sistêmica, revertendo a tendência de hipotensão arterial (HSU e TAIN, 2021). Esse complexo sistema funciona de forma coordenada, por meio de reação em cascata, realizando automaticamente alterações na pressão arterial por meio da retenção de sódio (sal) (GIESTAS, PALMA e RAMOS, 2010). Vejamos a figura (Figura 1) a seguir que demonstra de forma simplificada como ocorrerá essa transformação, com início após a liberação da substância RENINA na corrente sanguínea (HSU e TAIN, 2021).

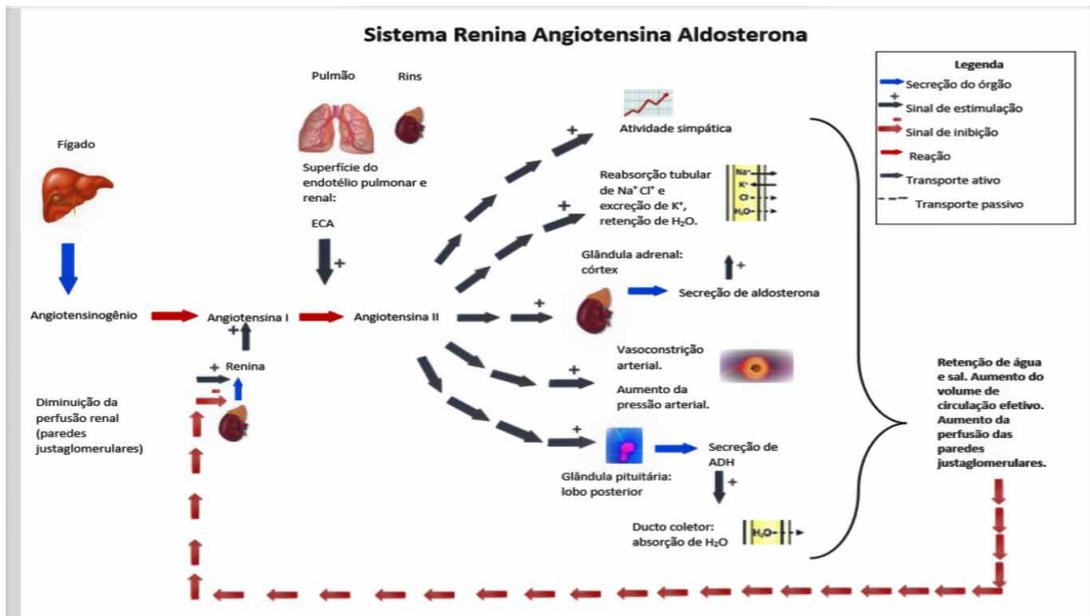


Figura 1. Esquema do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Adaptado)

Fonte: <https://brainly.com.br/tarefa/50184829>

No processo de regulação da pressão arterial, a renina é sintetizada nas células justaglomerulares dos rins, glândulas salivares, células do córtex adrenal, neurônios e outros tecidos, desta forma, quando há uma diminuição da pressão arterial estas células liberam a renina na corrente sanguínea, enzima circulante que provoca a ativação do SRAA (BEIERWALTES, 2007). O AGT é precursor dos peptídeos angiotensinas e com o aumento nos níveis de renina é liberado pelo fígado e por meio de reações enzimáticas é clivado em Angiotensina I (substância que se comporta na maior parte do tempo de forma inativa) (DIAS-FILHO, et al., 2021).

A Angiotensina I é convertida por meio do Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA), produzindo o hormônio Angiotensina II, hormônio ativo com alta atividade constritora que promove o aumento da pressão arterial. Essa mesma substância libera também a Aldosterona e a Vasopressina que agem sobre os rins retendo sódio e liberando potássio. Em consequência ao aumento da retenção desse sódio, aumenta-se também o volume sanguíneo e por consequência há aumento da pressão arterial (GIESTAS, PALMA e RAMOS, 2010).

Nos rins a Angiotensina II realiza a sua principal função, a regulação da pressão arterial, após alterar os níveis de sódio também altera a hemodinâmica intra-renal e filtração glomerular (MCDONOUGH, 2010). Ela ainda estimula secreção do hormônio antidiurético (ADH) pela glândula pituitária, levando ao aumento da reabsorção de água no ducto coletor dos néfrons. Atua também aumentando a secreção de aldosterona pelo

córtex adrenal, um hormônio esteroide sintetizado pela enzima aldosterona sintase que tem efeito direto na excreção renal, induzindo a reabsorção de sódio e concomitante de potássio e a excreção do íon hidrogênio no rim (GUYTON e HASLL, 2006). Esta reação é temporária até que ocorra o equilíbrio da pressão arterial. Assim, no momento que ocorre a regulação da pressão arterial, mecanismos serão desencadeados para compensar as alterações geradas no SRAA (BAKRIS, 2021). Portanto, qualquer disfunção neste sistema, como o aumento na síntese dos componentes desta cascata, permite que a pressão arterial fique elevada à níveis que excedam os valores normais, causando o estado patológico de hipertensão (BAKRIS, 2021).

Vale ressaltar que a pressão arterial se modifica durante todo o decorrer do dia, contudo aumentos significativos e sustentados da pressão sanguínea podem promover os riscos cardíacos já vistos. Assim, deve-se haver o controle dessas reações hemodinâmicas para evitar que o indivíduo obtenha uma condição hipertensiva (GIESTAS, PALMA e RAMOS, 2010).

2.3 Componente genético do SRAA

2.3.1 Hipertensão Arterial e o Componente Genético

A HAS pode ser caracterizada pelo aspecto poligênico e multifatorial, no qual alterações genéticas em diversos genes, ainda não completamente esclarecidas, interagem entre si e com diversos fatores de risco ambientais, dessa forma expressando o fenótipo hipertensivo (FREITAS et al., 2007; PUDDU et al., 2007; VAN RIJN et al., 2007; LOPES, 2014). Desta maneira, estudos sobre as bases genéticas na gênese da hipertensão arterial vêm permitindo um melhor entendimento dos mecanismos moleculares, bem como novas medidas preventivas e tratamentos precoces mais específicos e eficazes para a patologia (BARRETO FILHO e KRIEGER, 2003). Os genes controladores da pressão sanguínea ainda não são completamente conhecidos, contudo evidências sugerem que cerca de 30% da variação da pressão arterial pode ter origem genética (RONDINELLI; MOURA NETO, 2003).

Neste contexto, destaca-se que o histórico familiar para hipertensão em associação com fatores de risco ambientais, está diretamente relacionada com o desenvolvimento da hipertensão arterial (HASRSHFIELD et al. 2009). Portanto, em indivíduos com histórico familiar de hipertensão, a exposição a fatores ambientais pode resultar na hiperativação dos sistemas nervoso simpático e sistema renina-angiotensina (em especial a atividade de renina) quando comparados a indivíduos que não apresentavam o histórico familiar da patologia (LOPES, 2014). O desequilíbrio desses sistemas vai resultar em alterações estruturais e funcionais dos vasos que geram o aumento da resistência vascular sistêmica, que é o principal mecanismo da hipertensão arterial primária (LOPES et al. 2001). Os filhos de pais hipertensos comparados com filhos de pais normotensos têm pressão arterial mais

alta, atingindo níveis compatíveis com pré-hipertensão, além disso foi demonstrado que a hipertensão é duas vezes mais comum em indivíduos que têm um ou dois pais hipertensos (BEEVERS et al. 2001; YAZDANPANA et al. 2007; LOPES, 2014).

Dentro das variáveis genéticas relacionada a HAS temos os polimorfismos, que podem influenciar a expressão e produção de componentes regulatórios presentes no sistema endócrino como o SRAA, que desempenha um papel fundamental na patogênese da hipertensão essencial (MENSAH et al. 2010). Verificando-se também um aumento do risco de hipertensão na presença dos seguintes polimorfismos: o polimorfismo M235T, responsável pelo aumento da AGT (AGT); o polimorfismo inserção/deleção (I/D) do gene da ECA e o polimorfismo A1166C do receptor 1 de angiotensina II (AGTR1) (TANG et al. 2009; SIMONYTE et al. 2017).

2.3.2 O que é polimorfismo genético?

Para melhor descrever a resposta dessa pergunta, é interessante entender alguns pontos, onde as alterações genéticas têm papel decisivo no desenvolvimento de várias neoplasias humanas e outras doenças (BROSE, et al. 2000). Contudo, a maioria dessas alterações genéticas ocorre apenas em uma célula somática, onde se divide e continua a evoluir até forma um câncer. De forma mais rara, quando a neoplasia ocorre como parte de uma herança genética, as alterações foram herdadas por meio de linhagem germinativa, onde estão presentes em todas as células do organismo (NUSSBAUM, et al., 2002).

Tendo em vista essas perspectivas, temos então a mutação e o polimorfismo que são duas alterações genéticas frequentes. As mutações são representadas pela substituição de bases, alterações nas organizações, bem como no tamanho das sequências, incorporação do DNA extracromossômico e alterações anafásicas ou da citocinese. Tais comportamentos estão associados à frequência de alelos heterozigotos presentes em menos de 1 a 2% da população (Brasileiro et al., 1998). No que se refere os polimorfismos genéticos são variações na sequência de DNA que pode destruir ou criar sítios de reconhecimento de enzimas de restrição e parecem estar associados a apenas uma base. A frequência de alelos heterozigotos para o polimorfismo genéticos ocorre em mais de 1 a 2 % da população. É importante salientar que tais alterações pode ocorrer em sequências não codificantes do gene, o que na maior parte dos casos não vai ter efeito em funções, mas outras ocorrem em lugares codificantes o que leva à produção de proteínas defeituosas, onde em alguns casos os polimorfismos podem aumentar a possibilidade de indivíduos desenvolver doenças como o câncer ou as doenças cardiovasculares por exemplo (BELLA, et al. 2021; Lodish et al. 2002).

Contudo, nem sempre os genes estão próximos uns dos outros, que permitam uma indicação precisa da sua localização, desta forma, são usados marcadores físicos ao logo do genoma para estimar o local onde estão presentes. Como exemplo de marcador, os

mais simples são os Polimorfismos de nucleotídeos únicos, sendo sequências curtas que diferem em um par de nucleotídeos entre indivíduos em uma população sendo os mais estudados e as mais comuns alterações polimórficas, tendo também os polimorfismos causados pela deleção e inserção de trechos. (DE OLIVEIRA, 2022; DE ARAÚJO MELO, et al., 2021; DIAS-FILHO, et al., 2021; DE OLIVEIRA, et al. 2020; ALBERTS, Bruce et al., 2010).

Técnicas de biologia molecular são usadas para os PNSs, muitos desses marcadores já foram coletados de uma variedade de organismos. Onde a distribuição desses marcadores é suficientemente densa, através de testes por meio das análises de ligações, podem apontar uma forte co-herança de um ou mais PNSs com um fenótipo mutante. Após restringir a possível localização de um gene a uma região do cromossomo que pode conter apenas algumas sequências de genes. O que são considerados, com base na sua estrutura e função um gene responsável pelo um fenótipo mutante inicial, ajudando a identificar problemas a nível molecular (CARVALHO, Mariana Lins Araujo; MIRANDA, Débora Cândido; DE SOUZA FREITAS, Moisés Thiago, 2021; DIAS-FILHO, et al., 2021; ALBERTS, Bruce et al., 2010).

2.3.3 O Polimorfismo do Gene do AGT (AGT)

O gene do AGT (AGT) localiza-se no cromossomo 1q 42-43. Uma mutação denominada de variante M235T está localizada no éxon dois do gene, correspondendo a uma transição de aminoácidos de metionina para treonina na posição 235 da proteína madura e é denominada de T235 (ZHASI et al., 2019). Em relação ao seu aspecto molecular já foi demonstrada uma importante associação entre a T235 e a sua variante molecular onde o promotor proximal do gene do AGT, uma adenina (A) é inserida no lugar da guanina (G) seis nucleotídeos acima do local de iniciação da transcrição. Paralelamente, esta substituição A/G no nucleotídeo seis afeta especificamente o processo de transcrição do gene do AGT (JEUNEMAITRE et al., 1992). Este achado muito provavelmente explica porque os homozigotos T235 possuem níveis plasmáticos de AGT 10% a 20% maior que os homozigotos M235 (FAJAR et al., 2019).

A variante T235/T235 ocorre em frequência elevada na população oriunda do oriente e na população ocidental está presente em aproximadamente 19%. Indivíduos portadores do genótipo homozigoto M235/M235 apresentam médias menores de nível de AGT plasmático; os heterozigotos M235/T235 têm níveis intermediários e os homozigotos T235/T235 possuem as maiores médias (ARAÚJO et al., 2005). A relação observada entre o polimorfismo M235T do gene do AGT (MM, MT e TT), os seus produtos proteicos e os fenótipos da HAS sugerem a evidência de um possível papel dos níveis elevados do AGT circulante na patogênese da HAS (FAJAR et al., 2019). Neste sentido, entre as ações do AGT estão contração e proliferação de células do músculo liso vascular por fosforilação de

tirosina quinase e consequente ativação de proteínas envolvidas na transcrição do DNA, com importante efeito misógino (HASTA, 1995). Portanto, o AGT é um dos componentes que pode estar atuando na patogênese de DCV, incluindo a HAS (ZHASNG et al., 2021).

Adicionalmente, estudo anterior realizado com indivíduos hipertensos (chineses e uzbeques da Ásia Central), sem outras patologias associadas, determinou que o polimorfismo M235T estava associado à HVE (ELISEEVA, SROZHIDINOVA, KHASHMIDULLAEVA e ABDULLAEVA, 2017). Corroborando este dado, diversos estudos mostraram que vietnamitas, uzbeques, chineses e japoneses portadores do genótipo TT apresentaram concentrações aumentadas de AGT, o que explica a implicação da variante genética no desenvolvimento de HVE em pacientes sem outras doenças associadas. Wang e colaboradores demonstraram que o genótipo TT estava associado à HVE em pacientes chineses hipertensos com doença renal crônica em fase de hemodiálise (WANG et al., 2004). Em contrapartida, Olcay et al. (2007) e Shilyakhto et al. (2001) não encontraram associação entre HVE e variantes genéticas M235T-AGT em uma população turca e russa, respectivamente, o que demonstra o contraste de resultados relacionados aos estudos do polimorfismo M235 do AGT e informações limitadas em relação ao papel do histórico familiar de hipertensão em indivíduos com este polimorfismo genético (OLCAY et al., 2007; SHILYAKHTO et al., 2001).

Em relação a estudos realizados no território brasileiro, pesquisadores avaliaram o efeito da raça, baseada em critérios morfológicos, na distribuição do polimorfismo M235T em população urbana brasileira. Foram estudados 382 indivíduos não relacionados, de ambos os sexos, oriundos de um centro de doação de sangue. Os indivíduos foram classificados em brancos, mulatos e negros. Os resultados mostraram prevalências estatisticamente diferentes do alelo T entre os grupos étnicos (0,57 em brancos, 0,56 em mulatos e 0,69 em negros; $OR_{1,71}$, $p=0,007$ para brancos versus negros) (PEREIRA et al., 2001). Outro estudo publicado em janeiro de 2003, foi um grande estudo transversal de amostra randômica da população metropolitana da cidade de Vitória, ES. O objetivo foi estudar a associação do polimorfismo M235T com variáveis fenotípicas relacionadas a pressão arterial (pressão arterial sistólica, média, diastólica e pressão de pulso). Foram encontradas uma frequência do alelo T de 0,58 e uma distribuição dos genótipos de 19,84% (MM), 44,25% (MT) e 35,90% (TT). A associação do genótipo TT com HAS foi significativa e um efeito de “dosagem” do alelo T foi observado em relação aos fenótipos estudados (tendência linear de associação dos fenótipos com os genótipos MM, MT e TT) (PEREIRA et al., 2003).

Isto demonstra a necessidade de mais estudos relacionados a associação do polimorfismo M235T com a HAS. Destaca-se que a avaliação de populações mais jovens como crianças e adolescentes assim como a associação deste polimorfismo com o histórico familiar de hipertensão é necessária para melhor avaliação deste público.

2.3.4 O Polimorfismo do Gene da Enzima Conversora de Angiotensina

O polimorfismo do gene da ECA tem sua localização no cromossomo 17 q23 com 26 éxons, é um polimorfismo do tipo deleção (alelo “D”) e inserção (alelo “I”) de 287 pares de base no íntron 16 (RIGAT et al., 1990; RANKINEN et al., 2000; AMARA et al., 2018). No Brasil a frequência do alelo I (selvagem) desse polimorfismo foi de 0,39 e do alelo D (polimórfico) de 0,61, o que mostra ser semelhante a distribuição alélica em outros países. Já em relação a frequência genotípica, o gene II apresenta frequência de 0,20, o gene ID com 0,43 e D/D correspondente a 0,37. Com exceção tem-se o sul do país que obteve uma frequência de 0,54 para o genótipo DD e 0,24 para ID, essa alteração é justificada pela composição étnica para cada população (INACIO et al., 2004)Goulart Filho et al. 2004.

Ademais, estudo anterior permitiu verificar que o genótipo de deleção (DD) do gene da ECA (rs1799752), comparado com o genótipo de inserção/deleção (ID) ou inserção (II), foi associado a maiores aumentos no peso corporal, pressão arterial (PA), e maior incidência de excesso de peso em uma população envelhecida (STRAZZULLO et al., 2003). Além disso, estudos mostraram que o polimorfismo ID (rs1799752), um marcador válido do polimorfismo funcional do gene da ECA (SAYED-TABATABAEI et al., 2006), é responsável por cerca de metade da variação desse nível de enzima em caucasianos saudáveis (RIGAT et al., 2009). Também, foi observado que caucasianos portadores do genótipo DD apresentaram a maior concentração plasmática de ECA ($494,1 \pm 88,3 \mu\text{g/l}$), quase o dobro da encontrada em indivíduos com o genótipo II ($299,3 \pm 49,0 \mu\text{g/l}$); aqueles com o genótipo ID apresentaram nível intermediário de ECA no plasma ($392,6 \pm 66,8 \mu\text{g/l}$) (GLENN et al., 2009).

Paralelamente, polimorfismos alternativos de nucleotídeo único da ECA (por exemplo, rs4343), evidenciou desequilíbrio na produção e função desta enzima na presença dos genótipos ID e DD (GLENN et al., 2009). Como a ECA desempenha um papel essencial na fisiopatologia cardiovascular e tem sido implicada em várias condições, incluindo hipertensão (AGARWAL, WILLIAMS e FISHER, 2005) seu polimorfismo foi associado a maiores riscos para desenvolvimento de complicações associadas a DCV (rs1799752) (HUANG et al., 1998). Em particular, as evidências sugerem um papel central para a ECA na conversão da Angiotensina I em um vasoconstritor potente, Angiotensina II, um modulador chave do sistema renina-angiotensina no tecido vascular com funções sistêmicas e regulador da PA (KIM et al., 2006; THASTCHER, YIANNIKOURIS, GUPTE e CASSIS, 2009). No entanto, estudos de associação gene/hipertensão/histórico familiar ainda não foram bem explorados, inclusive estudos envolvendo grupos de indivíduos ainda jovens como crianças e adolescentes.

Nesta perspectiva, estudo realizado por El-Kabbany e colaboradores (2019) avaliou o papel do polimorfismo do gene da ECA no desenvolvimento de obesidade e hipertensão em crianças. Para isto foram avaliados 142 crianças e adolescentes (70 com obesidade simples

e 72 controles). A pressão arterial foi aferida, dosagens bioquímicas (insulina, lipidograma completo e glicemia em jejum) foram realizados e os parâmetros antropométricos foram avaliados em todas as crianças e adolescentes incluídos. Neste estudo foi possível verificar que crianças obesas apresentaram maior frequência do genótipo DD (30% em obesos versus 11,1% nos controles) e alelos D (61,8% nos obesos versus 48,6% nos controles). Crianças obesas com hipertensão e pré-hipertensão apresentaram maior frequência do genótipo DD quando comparadas aos genótipos ID e II, com maior frequência de alelos D. O genótipo DD e o alelo D foram independentemente associados à hipertensão (OR: 9,86 e 11,57, respectivamente, $P < 0,001$), enquanto a dislipidemia e a resistência à insulina não foram associadas ao polimorfismo do gene da ECA. Portanto foi concluído que o genótipo DD e o polimorfismo do alelo D do gene da ECA foram associados à obesidade e à hipertensão e pré-hipertensão em crianças egípcias. Contudo, dados relacionados a presença do histórico familiar de hipertensão não foi avaliado neste estudo (EL-KABBANY et al., 2019).

Estudo anterior do nosso grupo avaliou a modulação autonômica de adolescentes com histórico familiar de hipertensão e a participação do polimorfismo do gene da ECA em possíveis alterações deste sistema. A amostra consistiu de 141 adolescentes com média de 14,76 a 14,94 anos de idade, estudantes de escolas públicas de São Luís, Maranhão. Que foram divididos em filhos de pais hipertensos (FPH) e filhos de pais normotensos (FPN). Foram avaliados a variabilidade de frequências cardíaca, pressão arterial e medidas antropométricas. O principal achado deste estudo foi a diminuição da ação vagal e do sistema nervoso parassimpático no grupo FPH com o genótipo DD em relação ao grupo FPN com o genótipo DD (Var RR (ms^2): 1182 ± 819 vs. 2408 ± 212 ; IBF (ms^2): 802 ± 851 x 1463 ± 1448 ; BF (%): 54 ± 16 vs. 43 ± 16 ; AF (%): 46 ± 16 vs. 57 ± 16 ; RMSSD (ms): 40 ± 20 vs. 51 ± 26 ; SD1(ms): 29 ± 14 vs. 39 ± 21). Portanto concluiu-se que a presença do histórico familiar de hipertensão com a presença do genótipo DD em adolescentes confere uma menor modulação autonômica cardíaca nos mesmos (DIAS-FILHO et al., 2021).

Portanto, pode-se observar que a ECA desempenha importante função na regulação da pressão arterial e equilíbrio eletrolítico, convertendo Angiotensina I (Ang I) em Angiotensina II (Ang II), hormônio ativo que, promove a vasoconstrição (TANG et al., 2009; SIMONYTE et al., 2017). Diante disto, este polimorfismo pode aumentar as chances do desenvolvimento da HASS (DIAS et al., 2007; SIMONYTE et al., 2017). Sendo uma importante variante genética para a alteração da função fisiológica cardiovascular (Eleni, Dimitrios et al. 2008) em indivíduos que tem uma quantidade maior de angiotensina II, o que pode levar a alterações de diversos mecanismos, como disfunção autonômica e endotelial, contribuindo para o desenvolvimento da hipertensão arterial (HASRRAP et al., 1993) e outras doenças cardiovasculares (GUNEY et al., 2013).

2.3.5 O Polimorfismo do Receptor Tipo 1 da Angiotensina II (AGTR1)

O polimorfismo A1166C no gene do receptor tipo 1 de angiotensina II (AGTR1) foi estudado inicialmente por Bonnardeaux et al. (1994), que identificaram a sua associação com a hipertensão arterial (BONNARDEAUX et al., 1994). Este polimorfismo, situa-se na região 3'-UTR do gene AGTR1, no qual ocorre uma substituição de A (adenina) para C (citosina) na posição 1166 (ZHASNG, ZHOU e ZHASNG, 2013). Essa alteração resulta em três genótipos possíveis: dois genótipos homocigotos (CC e AA) e um genótipo heterocigoto (AC) (DE ARAÚJO et al., 2004). Vários polimorfismos têm sido descritos nesta região, neste sentido Bonnardeaux e colaboradores, estudaram a região codificadora (éxon 5) e a região 3'_não-codificadora, e identificaram 5 frequentes polimorfismos dentro do éxon 5: +573, +1062, +1166, +1517, e +1878. Subsequentemente, outros polimorfismos foram identificados nas posições -1424, -810, -521, -153 na região não codificadora 5' e na posição +55 no éxon 4. Contudo, o mais estudado e que tem mostrado associação com a hipertensão arterial, hipertrofia ventricular esquerda, doença coronária, infarto do miocárdio e progressão de nefropatia diabética, é aquele localizado na região não-codificadora 3'(A1166C) (FERREIRA, 2016).

Paralelamente, Martin et al. (2007) sugeriram que o microRNA-155 pode ser um regulador da expressão do AGT1R. Isso ocorre pois este microRNA reconhece e se liga ao mRNA do AGT1R na posição 1166 (MARTIN et al., 2007). Nesta perspectiva, um estudo de mapeamento de um conjunto de microRNAs humanos confirmou que o polimorfismo A1166C está localizado dentro de sítios de ligação de microRNA, no qual o microRNA-155 promove a redução da expressão do AGT1R na presença da adenina na posição 1166 (alelo 1166A) (SETHUPATHY et al., 2007). Na presença do alelo 1166A, o microRNA-155 se liga aos sítios alvo no mRNA do AGT1R, desta forma reduzindo a expressão deste receptor. No entanto, o alelo 1166C suprime os sítios-alvo diminuindo a ligação do microRNA-155, e a redução dessa ligação eleva os níveis do AGT1R. Desta forma, o aumento dos níveis de AGT1R nos portadores do alelo 1166C pode ocasionar vasoconstrição e aumento da pressão sanguínea por meio da redução do débito cardíaco, o que pode dar origem à disfunção do ventrículo esquerdo e hipertensão arterial associado (MISHRA et al., 2015).

Em relação aos dados epidemiológicos, estudo anterior observou a prevalência do alelo C (28,8% vs. 9,2%), CC em homocigose (7,7% vs. 1,1%) e CA em heterocigose (42,1% vs. 16,2%) significativamente mais elevada em caucasianos que asiáticos ($p < 0.001$) (MIYAMOTO et al., 1996). Esta associação também foi confirmada em um estudo de coorte em indivíduos hipertensos, caucasianos, previamente não-tratados (HINGORANI, JIA e STEVENS, 1995). Em populações não caucasianas, como no Japão, não houve associação entre este polimorfismo e HAS, embora tenha ocorrido associação independente com a massa ventricular esquerda em normotensos. A razão para diferenças nos estudos entre caucasianos e japoneses não está clara, no entanto vale destacar que os japoneses

da referida pesquisa eram mais velhos e tinham níveis de pressão mais elevados. Além disso, a frequência do alelo C era mais baixa na população japonesa. Por outro lado, neste estudo, indivíduos hipertensos homocigotos CC demonstraram Pressão Arterial Sistólica (PAS) mais elevada que aqueles homocigotos AA (DUNCAN, SCHOLEY e MILLER, 2001).

Dessa forma, o polimorfismo de nucleotídeo simples (PNS) A1166C no gene AGT1R tem sido associado à forma grave de hipertensão sistêmica e, em particular, em pacientes hipertensos resistentes a medicamentos que tomam dois ou mais medicamentos anti-hipertensivos (BONNARDEAUX et al. 1994; KAINULAINEN et al. 1999). O alelo C foi particularmente relacionado a indivíduos hipertensos caucasianos com forte histórico familiar (WANG et al. 1997), e também foi significativamente mais frequente em mulheres com hipertensão induzida pela gestação (NALOGOWSKA-GLOSNIKA et al. 2000). Estudo anterior avaliou a relação deste polimorfismo com a doença arterial coronariana (DAC). Neste estudo foram avaliados pacientes com DAC (n=121) e pacientes controle com artérias coronarianas normais (n=121). Este estudo demonstrou que os genótipos CC foram mais frequentes e o genótipo AC foi menos frequente entre pacientes com DAC em comparação com controles (p=0,003). Neste sentido, o polimorfismo A1166C do gene AGT1R, juntamente com o genótipo CC e o alelo C, foi associado à DAC. Além disso, sexo, hipertensão, história familiar, idade e baixos níveis de lipoproteína de alta densidade sérica também tiveram uma relação significativa com o polimorfismo A1166C do gene AGT1R (TAYLAN et al., 2021).

Adicionalmente, o alelo C também foi associado à rigidez aórtica em indivíduos normotensos e hipertensos (ABDUL-HASSAN et al., 2022), mas Girerd et al. (1998) não encontraram tal correlação com hipertrofia vascular em indivíduos sem evidência de doença cardiovascular (GIRERD et al., 1998). Ainda, estudo anterior avaliou a cardiomiopatia hipertrófica, esta patologia ocorre como um distúrbio familiar com pelo menos seis genes claramente identificados; mas outros fatores, genéticos e ambientais, podem modificar a expressão fenotípica do gene mutado. A angiotensina II é um importante modulador da hipertrofia cardíaca, e a inibição da ECA induz a regressão da hipertrofia cardíaca e previne a dilatação e remodelação do ventrículo após o infarto do miocárdio (DIEZ et al., 2003). Desta forma, os autores sugeriram que o polimorfismo A1166C no gene AGT1R está associado à síntese de colágeno tipo I e rigidez miocárdica em pacientes com cardiopatia hipertensiva. Mocan et al. (2020) investigou se os polimorfismos I/D do gene da ECA e A1166C do AGT1R influenciam a hipertrofia ventricular esquerda em indivíduos hipertensos e concluíram que o alelo C no gene AGT1R modula o fenótipo da hipertrofia (MOCAN et al., 2020).

Deste modo, ficou demonstrado nesta revisão de literatura, a diversidade de resultados para estudos que tentam estabelecer a ligação de alterações dos genes do AGT, da enzima conversora de angiotensina e do receptor tipo 1 da angiotensina II com HAS. Contudo vale destacar que estes resultados são dependentes dos grupos étnicos

avaliados, tamanho da amostra entre outros. Neste sentido, é importante que se destaque a complexidade em se associar HAS com uma base genética associada, visto que a interação desses indivíduos com o meio ambiente não é avaliada, o que justifica a diversidade de resultados.

2.4 Sistema nervoso autônomo

2.4.1 *Fisiologia do Sistema Nervoso Autônomo e Atuação no Controle da Pressão Arterial*

O sistema nervoso autônomo (SNA) possui como função principal a regulação das funções neurovegetativas, sendo o controle realizado de forma automática e involuntário (GIBBONS, 2019). É também o responsável por regulações no corpo como o controle da pressão arterial, temperatura corporal, motilidade gastrointestinal, entre outros. Esse sistema utiliza fibras aferentes e eferentes na sua atividade, sendo que a fibra eferente também poderá ser subdividida entre os conhecidos sistema nervoso simpático (SNS) e o sistema nervoso parassimpático (SNP), sendo o SNA responsável pelo equilíbrio dos seus funcionamentos simultâneos (GIBBONS, 2019). O SNA tem a capacidade de controlar completamente esses mecanismos, ou de estimula-los parcialmente, de forma rápida. Por exemplo, utilizando a sua capacidade de controle da pressão arterial, ele é capaz de em até 15 segundos aumentar em duas vezes a pressão arterial quando comparadas a pressão basal, ou de diminuí-la na mesma proporção e em tempo semelhante (SILVERTHORN, 2017).

O SNS é composto por duas cadeias de gânglios simpáticos paravertebrais, por dois pré-vertebrais (o celíaco e o hipogástrico) e pelos nervos que vão dos gânglios para vários órgãos internos no corpo. O elemento simpático se forma na medula espinhal entre as T-1 a L-2 (região lombotorácica), posteriormente, se espalhando para os outros órgãos controlados por seus estímulos (BORTOLOTTTO et al., 2013). Esses estímulos são coordenados pelos neurônios pré-ganglionares (componentes neural com estruturas colinérgicas) e pela estrutura adrenérgica (neurônio pós-ganglionar com origem em um dos gânglios de cadeia simpática ou em gânglios pré-vertebrais que seguem em direção aos órgãos efetores (Figura 2) (BORTOLOTTTO et al., 2013; HALL, 2021).

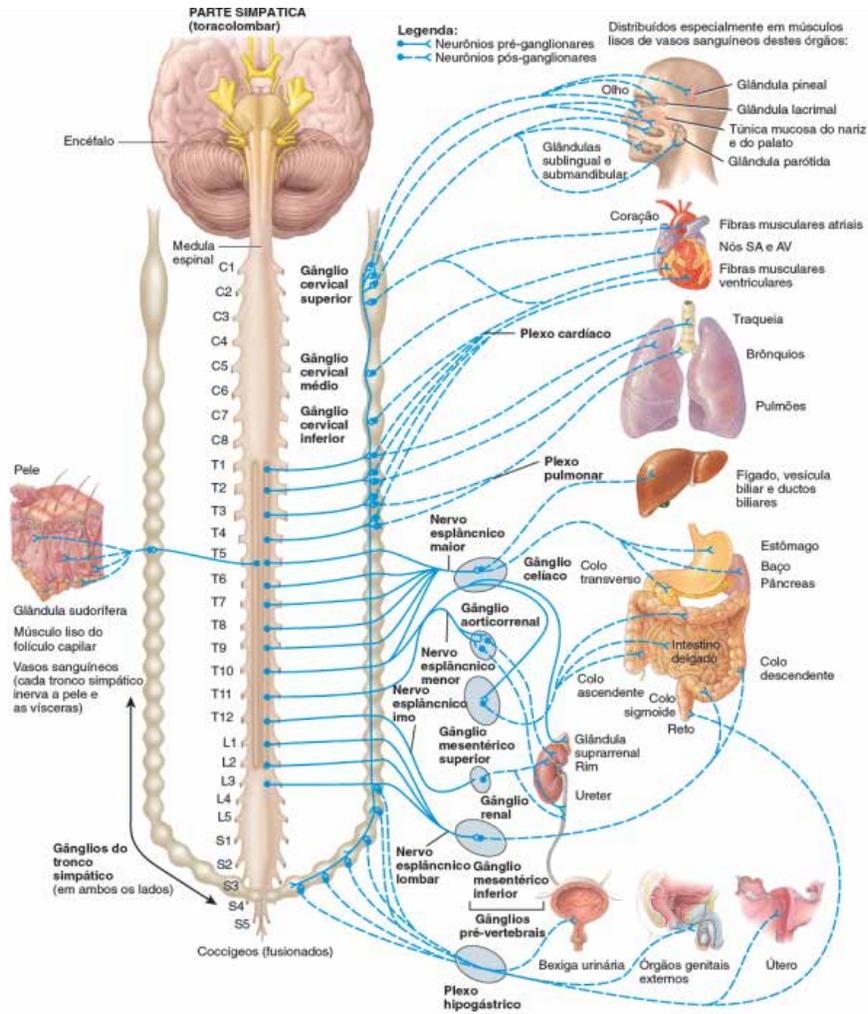


Figura 2 - Estrutura da parte simpática da divisão autônoma do sistema nervoso. As linhas sólidas representam os axônios pré-ganglionares; as tracejadas, os axônios pós-ganglionares. Embora as estruturas inervadas sejam mostradas apenas de um lado do corpo por questões de diagramação, a parte simpática inerva tecidos e órgãos de ambos os lados do corpo.

Fonte: TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano:- Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 14ª ed. Artmed Editora, 2016.

Paralelamente, pode-se observar que o sistema nervoso parassimpático (SNP) se transmite pelos nervos cranianos III, VII, IX e X, e pelo segundo e terceiro nervo espinhal. No entanto, 75% das fibras que compõe esse sistema estão contidas no nervo vago, e distribuídas pelo coração, fígado, pulmão, e outros órgãos (Figura 3) (TORTORA 2016).

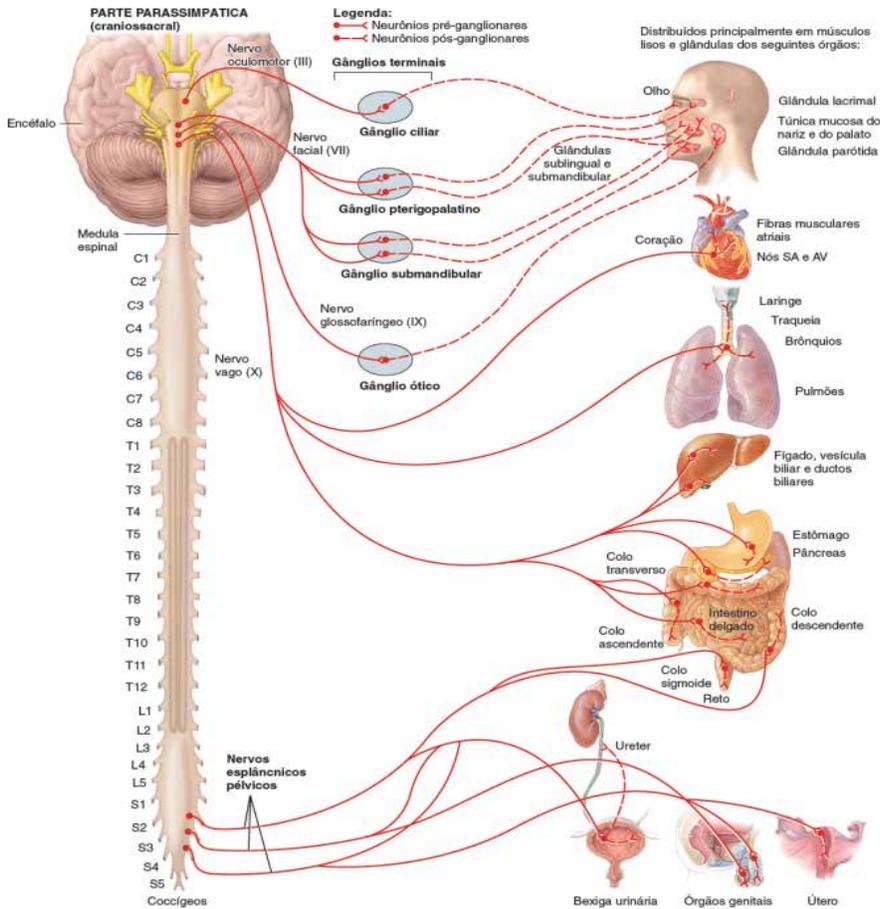


Figura 3 – Estrutura da parte parassimpática da divisão autônoma do sistema nervoso. As linhas sólidas representam os axônios pré-ganglionares; as tracejadas, os axônios pós-ganglionares. Embora as estruturas inervadas sejam mostradas apenas de um lado do corpo por questões de diagramação, a parte parassimpática inerva tecidos e órgãos de ambos os lados do corpo.

Fonte: TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 14ª ed. Artmed Editora, 2016.

As fibras parassimpáticas sacrais saem do plexo sacral pelos nervos 2 e 3, e depois são distribuídos para o cólon descendente, enquanto os neurônios pré-ganglionares e pós-ganglionares serão ambos formados pelas fibras colinérgicas. As fibras pré-ganglionares realizam um trajeto até o órgão que vai sofrer o estímulo, desta forma podem ser encontradas inclusive na própria parede dos órgãos (HALL, 2021).

Adicionalmente, com a distribuição de nervos aferentes e eferentes para o coração, terminações simpáticas cobrem todo o miocárdio e os nervos parassimpáticos, sendo encontrados também no nó sinusal, nó atrioventricular, e nó miocárdio atrial, onde ocorre o controle neural da FC (MOSTARDA et al., 2009). O SNA, por sua vez modula a

frequência cardíaca (FC) através do SNS e SNP com o estímulo do nó sinoatrial, causando a despolarização e consequente aumento da FC ou a despolarização e diminuição da FC (TORTORA 2016). Para isto, é necessária a ocorrência da neuromodulação ou homeostase, a partir desta neuromodulação o sistema cardiovascular sofre alterações agudas ou crônicas, que promovem regulações fisiológicas, como o controle da pressão arterial.

Em se tratando dos mecanismos de regulação da pressão arterial deve-se citar o reflexo barorreceptor, este é o mais conhecido dos mecanismos nervosos de controle da pressão arterial (SILVERTHORN, 2017), sendo o principal responsável pela regulação momento a momento da pressão arterial. Os barorreceptores são pressorreceptores do tipo terminações nervosas livres que se situam na camada adventícia, próximo à borda médio-adventicial de grandes vasos sistêmicos. Estes estão estrategicamente localizados na aorta e na bifurcação das carótidas, apesar de existirem também em todas as grandes artérias da região torácica e cervical (TORTORA, 2016). Os barorreceptores aumentam a frequência de impulsos a cada sístole e diminuem novamente a cada diástole (HALL, 2021).

Paralelamente, esses impulsos chegam de modo aferente em centros superiores localizados no bulbo, e quando há alterações dos níveis pressóricos, mecanismos regulatórios são iniciados para o controle rápido dessas alterações. Neste sentido, quando há um aumento da pressão arterial sinais secundários inibem o centro vasoconstritor bulbar e excitam o centro parassimpático vagal, resultando em vasodilatação das veias e arteríolas em todo o sistema circulatório periférico e diminuição da frequência cardíaca e da força de contração cardíaca, com o objetivo final de promover a diminuição reflexa da pressão nas artérias. Caso a pressão arterial diminua, os impulsos dos receptores diminuem de frequência e, de modo paradoxal, a premissa contrária se desencadeia promovendo aumento na pressão arterial (MICHELINI, 2008). O reflexo quimiorreceptor atua da mesma maneira que o barorreflexo. Porém, este é estimulado por células sensíveis à falta de oxigênio e ao excesso de dióxido de carbono. Quando a pressão arterial cai, os receptores são estimulados pelo aumento de CO₂ e diminuição de O₂; os sinais transmitidos chegam até os centros vasomotores excitando-os, levando a efeitos semelhantes àqueles provocados pela ativação do barorreflexo (MICHELINI, 2008).

Vale ressaltar que quando esses mecanismos não atuam de forma efetiva, seja por uma hiper estimulação do SNS ou por menor ação do SNP, alterações patológica podem vir a ser desenvolvidas (MOSTARDA et al., 2009).

2.4.2 Variabilidade Da Frequência Cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma ferramenta utilizada para avaliação das variações entre os espaços dos intervalos RR (intervalos entre os batimentos consecutivos) vistos através do eletrocardiograma. A VFC tem como vantagem ser um

método não invasivo e um recurso metodológico de fácil aplicação (CAMBRI et al., 2008). Adicionalmente, a FC tem seu ritmo sinusal normal graças a influência dinâmica de vários mecanismos fisiológicos que o regulam instantaneamente. Como a atividade simpática e parassimpática que são um dos responsáveis por esse controle (CAMBRI et al., 2008)□. Assim, quanto maior a variabilidade dos intervalos entre os batimentos consecutivos (R-R), maior a atividade parassimpática, quando o inverso acontece existe maior atividade simpática. Pela facilidade da mensuração, a FC tem sido estudada em diferentes condições associadas ao repouso e ao exercício (MOSTARDA et al., 2009).

Paralelamente, alguns distúrbios metabólicos e fisiológicos estão associados com uma redução da VFC, como o excesso de gordura corporal, hiperglicemia, hipersinsulinemia, hipertensão arterial, dislipidemias, doenças crônicas degenerativas, arritmias letais, eventos cardíacos isquêmicos em indivíduos normais. Estes achados sugerem que a VFC pode representar um importante indicador do estado de saúde (CAMBRI et al., 2008; MOSTARDA et al., 2009; DIAS-FILHO et al., 2021). Dentre as patologias que a VFC pode ser relacionada tem-se o comportamento pós-infarto agudo do miocárdio no qual o método evidencia que ocorre uma diminuição da VFC com maior risco de mortalidade (CAMBRI et al., 2008L). Assim, a diferença do equilíbrio entre a atividade simpática e parassimpática exercidas sobre o coração tem um significado clínico e funcional. O que pode ser determinante em condições cardiovasculares, justificando de maneira clínica a avaliação da função autonômica no sistema cardíaco (FRONCHETTI et al., 2006).

As terminações parassimpáticas liberam o neurotransmissor acetilcolina na fenda sináptica que causa a despolarização do nodo sinoatrial e, por apresentar uma velocidade de remoção muito rápida, provoca oscilações na duração dos intervalos R-R, acarretando variações rítmicas na FC. Já a noradrenalina, liberada pelos terminais simpáticos, possui uma velocidade de remoção lenta, ocasionando uma variação rítmica na FC, que pode ser observada somente em registros de longo prazo (GIBBONS, 2019). Sendo assim, a VFC é definida pelo ajuste entre a modulação rápida e a lenta. Contudo, essas variações na FC são atribuídas, principalmente, pelas oscilações da atividade parassimpática e, portanto, a amplitude da VFC reflete a atividade vagal sobre o coração (REIS et al., 1998).

O método da VFC permite analisar o controle neural cardíaco em diversos períodos tanto em curtos quanto em longos, além das condições fisiológicas (durante o sono, monitoramento de 24 horas, repouso, exercício físico e bloqueio farmacológico) e em condições de monitoramento de patologias (GIBBONS, 2019). Desta forma, os métodos para avaliação da VFC podem ser descritos em duas partes: o primeiro é o cálculo de índices baseado em operações estatísticas dos intervalos R-R (domínio do tempo) e o segundo por uma análise espectral de intervalos R-R ordenados (domínio da frequência). Essas análises são realizadas em segmentos curtos - 0,5 a 5 minutos - ou em gravações de eletrocardiograma em períodos curtos ou longos de 24 horas (MOSTARDA et al., 2009). Através de um registro contínuo de um eletrocardiograma são obtidos índices,

determinando-se a dispersão da duração dos intervalos entre os batimentos. Os diversos índices recomendados para mensuração da VFC no domínio do tempo podem ser derivados de cálculos aritméticos, estatísticos ou geométricos (histograma R-R) (FRONCHETTI et al., 2006).

Os intervalos R-R gerados através de métodos geométricos são transformados em um gráfico para posterior cálculo da distribuição da densidade de sinais. As medidas do domínio da frequência são derivadas da análise do espectro de potência que apresenta a distribuição da densidade em função da frequência. A FC é decomposta por essa análise em seus componentes, apresentando-os de acordo com a frequência com que alteram a FC (DA SILVA, et al., 2022). Desta forma, é possível identificar além da quantidade de variabilidade, as bandas de frequência das oscilações do ritmo cardíaco. Paralelamente, para o cálculo da densidade espectral podem ser utilizados os métodos de transformação rápida de Fourier ou modelo auto regressivo (REIS et al., 1998). Desta forma, ambos delimitam 4 faixas de frequência distintas, sendo estas: 1-Alta frequência, AF (0,15 a 0,40 Hz), modulada pelo SNP e gerada pela respiração; 2- Baixa frequência, BF (0,04 a 0,15 Hz) modulada pelo SNP e SNS. Esta frequência tem sido relacionada ao sistema barorreceptor e termorregulador, à atividade vasomotora e ao sistema renina-angiotensina; 3 - Muito baixa frequência, MBF (0,01 a 0,04 Hz), considerada um marcador da atividade simpática; 4- Ultra baixa frequência, UBF (10-5 a 10-2 Hz), que não apresenta uma correspondência fisiológica clara (REIS, et al., 1998; DA SILVA, et al., 2022).

Portanto, a análise da VFC avalia as flutuações e as interações entre o SNS e SNP sobre a FC provocadas por adaptações do SNA sobre o sistema cardiovascular, esta ferramenta permite identificar fenômenos relacionados sobre o mesmo, sendo um importante marcador para avaliação da saúde do indivíduo (VANDERLEI, et al., 2012).

2.5 Biotecnologias para a saúde

O Brasil possui mais de 210 milhões de habitantes, sendo o único país que mesmo com essa grande população oferece atendimento para saúde de forma gratuita, o sistema único de saúde (SUS) com um caráter universalista, com o princípio de que a saúde é um direito social, como defendido pela constituição federal de 1988 (COUTINHO; DOS SANTOS, 2019; SILVA, RUIZ, 2020).

Contudo, a população relata sobre com a maneira como as relações com os profissionais ocorrem, o que indica a necessidade de inserções das tecnologias leves (baseadas nas ciências comportamentais, nas relações de vínculo, cuidado e acolhimento) nos espaços de produção da saúde (KOERICH, BACKES et al. 2006, VIANTE, et al., 2020 DE SOUSA HONORATO, MARTINS et al. 2015).

Dessa forma, é importante compreender que a biotecnologia tem duas dimensões. A científica que tem relação com um conjunto articulado de programas de pesquisas básicas, voltado para a bioquímica, genética, biologia molecular, onde são desenvolvidas

normalmente em instituições de pesquisas e universidades. Já quanto a dimensão tecnológica relaciona-se com o estudo que podem ser transformados em formas aplicadas tanto para as indústrias quanto a comercial. Onde uma depende da outra (TRIGUEIRO, 2002). Desta maneira a biotecnologia tem área, que abrange várias ciências naturais, formando em objeto de tecnologia. Onde, a biotecnologia é o resultado de uma larga e complexa trama de relações técnicas, sociais, éticas, políticas e institucionais, o que demanda esforço para o seu desenvolvimento (TRIGUEIRO, 2002).

É importante citar que como opção de tecnologias, existe as Tecnologias da informação e comunicação (TIC) usam aparelhos que tem acesso a internet para avaliar o cuidado em saúde. Permitindo ampliar e facilitar o acesso a informações por meio de integração de múltiplas mídias, linguagens e recursos, permitindo o desenvolvimento de processos de educação para a saúde, levando os indivíduos a tomar medidas preventivas para determinada comorbidade. Além disso as TIC são muito utilizadas pela população em geral e em especial os adolescentes propiciando maior interação entre os mesmos (KELLY, MAGNUSSEN et al. 2015, PINTO, SCOPACASA et al. 2017). No entanto existe alguma dificuldade em transmitir educação em saúde por essas ferramentas para essa população. O que torna necessário criar ferramentas dinâmica para atrair a atenção desse público, possibilitando o entendimento e a importância do assunto abordado.

É importante saliente que as produções de inovações, em que a biotecnologia tem grande potencial, pode ser protegida pela lei de propriedade intelectual (Lei 9.279 de 1996). Esse processo oferece ao titular uma resguarda quanto o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de usar, vender, produzir ou importar com este propósito: 1- produto para patente; 2- processo ou produto obtido diretamente por processo patentado (Art. 42, lei 9.279 de 1996). O que também vale quanto ao registro de aplicativos com base na lei supracitada.

DANIELA REIS JOAQUIM DE FREITAS - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2000), com mestrado em Biologia Celular e Molecular (2002), doutorado em Ciências (2006) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Durante o mestrado e o doutorado trabalhou diretamente com biologia celular e molecular e bioquímica, na clonagem e expressão de genes do carrapato *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. Também trabalhou com morte celular e estresse oxidativo no carrapato. Fez pós-doutorado na área de Ciências Médicas - Farmacologia (2007) na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Atualmente é professora Adjunta III na Universidade Federal do Piauí, no Departamento de Parasitologia e Microbiologia, líder do Grupo de Estudos em Microbiologia e Parasitologia (NUEMP) e membro do Núcleo de Pesquisa em Prevenção e Controle de Infecções em Serviços de Saúde (NUPCISS). Também é docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem (PPGEnf-UFPI). Tem experiência nas áreas de Biologia Celular e Molecular, Imunologia, Parasitologia, Microbiologia e Farmacologia Experimental e tem linhas de pesquisa em Controle de Infecções em Serviços de Saúde, Infecções comunitárias e Educação em Saúde.

A

Aplicativo móvel 2, 5, 8

Autocuidado 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12

C

Componente genético 30, 36

Corpo humano 45, 46

Cuidados em saúde 16, 20, 21, 22

Cursos de curta duração 16, 19, 22

D

Diabetes mellitus 2, 3, 6, 8, 11, 12, 13, 28

E

Educação baseada em competências 16

H

Hipertensão arterial 26, 27, 28, 29, 30, 31, 36, 41, 42, 48

Hipertensão sistêmica 43

I

Informática em saúde 2

Inteligência artificial 15, 16, 17, 20, 21, 24

M

Microcredenciais 15, 16, 17, 19, 20, 21, 22

P

Pé diabético 2, 3, 4, 8, 11, 12

Polimorfismo do gene da SRAA 27

Processo de enfermagem 15, 16, 18, 24

Q

Qualidade de vida 2, 4, 7, 8, 9, 10, 11

S

Sistema Renina Angiotensina Aldosterona 27, 34

V

Variabilidade da frequência cardíaca 27, 47

Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Impactos das tecnologias nas ciências biológicas e da saúde 4

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br