

CONTRIBUIÇÃO DO ESTUDO DA MICROCIRCULAÇÃO À FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

SERGIO EMANUEL KAISER

RESUMO

O amortecimento da onda pulsátil transmitida através das grandes artérias, necessário à preservação da delicada arquitetura capilar, depende na maior parte de uma vasta rede de arteríolas, cuja camada de células musculares lisas lhes faculta a redução de calibre em resposta a aumentos transitórios na pressão de perfusão. A persistência destes estímulos ou mesmo predisposições genéticas ainda não inteiramente compreendidas, promovem um remodelamento estrutural destes vasos, diminuindo a quantidade de sangue circulante através dos capilares e a liberação fisiológica de óxido nítrico resultante da passagem do sangue. Capilares mal irrigados sofrem apoptose e desaparecem, podendo ser este um dos mecanismos responsáveis pelo aparecimento de lesões em órgãos-alvo. A rarefação capilar é um fenômeno amplamente documentado em pacientes hipertensos e tem sido estudada diretamente através de microscopia ou indiretamente, pelo estudo das propriedades vasomotoras da microcirculação graças a métodos como a Laser Doppler fluxometria ou a tonometria não invasiva do pulso arterial digital. O tratamento da hipertensão arterial parece

reverter, ao menos parcialmente, a rarefação capilar, sem que haja, no entanto, estudos prospectivos em seres humanos documentando este efeito. Tampouco se conhecem adequadamente as influências distintas sobre a restauração da rede capilar exercidas por diferentes regimes de tratamento anti-hipertensivo.

PALAVRAS-CHAVES: *Hipertensão, microcirculação, endotélio.*

INTRODUÇÃO

A pressão arterial é resultado de múltiplos e complexos processos envolvidos no controle da homeostase circulatória. A intensa interdependência entre fatores que controlam fluxo, resistência vascular, volume circulatório e débito cardíaco, obedece, sob uma perspectiva teleológica, ao imperativo da manutenção do fluxo sanguíneo para os órgãos vitais. O organismo, a princípio, mobiliza recursos imediatos para responder a um súbito desequilíbrio na perfusão tecidual enquanto promove, gradualmente, alterações estruturais a fim de recobrar a harmonia perdida. A falha de algum mecanismo regulador é compensada pela ação vicariante de outros, numa espécie de malha de segurança tecida ao

longo do processo evolutivo das espécies.

Sob esta perspectiva, não deveriam causar surpresa os sucessivos fracassos a cada tentativa de unificar a etiologia da hipertensão arterial primária. À exceção das raras ocorrências de hipertensão monogênica, múltiplas interações entre fatores genéticos e ambientais respondem pelo aumento crônico da pressão arterial. Por outro lado, a tentativa de identificar um fator preponderante no desencadeamento da doença pode, simplesmente, esbarrar na impossibilidade de reconhecer sua presença no momento do diagnóstico, tornando difícil, se não impossível, a identificação de um fio condutor.

O PAPEL DA MICROCIRCULAÇÃO NA DETERMINAÇÃO DA RESISTÊNCIA VASCULAR SISTÊMICA

A rede microcirculatória, composta de arteríolas, vênulas e vasos capilares, responde por cerca de 70% do gradiente pressórico entre artérias e veias. As grandes artérias têm arquitetura adaptada à absorção do choque pulsátil e acomodação do volume ejetado a cada sístole, enquanto as veias, longe de representarem apenas um conduto passivo, funcionam, também, como reservatório de sangue. A partir de um estímulo simpático reflexo, podem as grandes veias reduzir seu calibre e promover o deslo-

camento de expressivo volume de sangue para o sistema arterial a fim de garantir a perfusão de órgãos vitais se necessário (Fig. 1). Os vasos capilares, dispostos em camada única de células endoteliais revestindo a membrana basal, não podem receber sangue a pressões sistêmicas, sob risco de perderem a integridade estrutural. O necessário amortecimento desta onda de pulso carregada de energia mecânica é promovido pelas arteríolas a montante, com diâmetro geralmente inferior a 150 μm , equipadas com uma ou duas camadas de células musculares lisas em permanente tonicidade (Fig. 2). O assim chamado “tônus miogênico” se mantém pura e simplesmente graças ao estiramento do vaso promovido pela passagem do sangue por seu interior, independentemente de quaisquer outras influências neuro-humorais conhecidas¹. O estiramento da parede arteriolar provocado pelo aumento da pressão arterial tem como resposta um imediato aumento do tônus miogênico, podendo mesmo levar à oclusão completa dos vasos a fim de proteger a delicada rede capilar a jusante. Esta resposta, eficiente no curto prazo, pode mais adiante revelar uma contrapartida desfavorável em face de um estímulo hipertensivo persistente: o fluxo de sangue pelas arteríolas pré-capilares e vasos capilares perpetua a liberação tônica de óxido nítrico (NO) pelo endotélio vascular. Na

							
	Aorta	Arteria	Arteriola	Capilar	Venula	Veia	Veia Cava
Diâmetro	2 cm	4 mm	50 μm	8 μm	40 μm	1,5 mm	3 cm
Espessura parietal	2mm	1mm	20 μm	1 μm	2 μm	5 μm	1,5mm
Espessura raio lumen	1/5	1/2	>1	1/4	1/10	1/5	1/10
Endotélio							
Elastina							
Musculo liso							
Colágeno							

FIGURA 1: DIFERENÇAS ESTRUTURAIS ENTRE OS COMPONENTES DA CIRCULAÇÃO HUMANA.

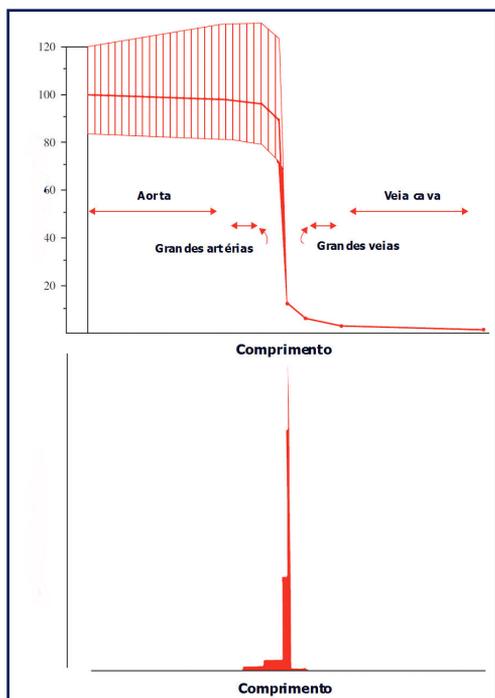


FIGURA 1: O AMORTECIMENTO DA ONDA DE PULSO ARTERIAL OCORRE QUASE TOTALMENTE NA REDE ARTERIOLAR. NOTAR A PEQUENA EXTENSÃO DAS GRANDES ARTÉRIAS COMPARADA À DA REDE DE ARTERÍOLAS E CAPILARES.

falta deste fluxo, cai a produção local de NO e cessam, portanto, seus característicos efeitos antitrombótico e antiapoptótico. Some-se a isto o aumento na degradação de NO pela ativação anormal de NADPH oxidase mediada por angiotensina II no paciente hipertenso² e o resultado final deste processo será o desaparecimento de muitos destes vasos³.

Na dependência da magnitude deste fenômeno, a resistência vascular sistêmica tenderá a se elevar, como já demonstrou experimentalmente um elegante estudo baseado na injeção gradual de microsferas no leito vascular da bochecha de *hamsters*⁴. A embolização local de arteríolas de terceira e quarta geração através de microsferas calibradas aumentou a resistência vascular em 20%, além de criar áreas de profunda hipóxia a partir de uma rarefação microcirculatória equivalente a 25% do leito vascular examinado. Pode-se imaginar uma situação parecida em hipertensos, nos quais a rarefação capilar crônica favoreceria o aparecimento ou

agravamento de lesões em órgãos-alvo: nestas condições, reduzir-se-ia a superfície vascular disponível para o aporte de oxigênio e aumentaria a distância para sua difusão aos tecidos.

Em condições fisiológicas, uma parte significativa do leito microvascular encontra-se fechada, porém apta a receber parcela maior do débito sanguíneo a fim de fazer frente a um aumento nas necessidades metabólicas locais. Um número excessivo de capilares e arteríolas não irrigados embora presentes caracteriza a rarefação capilar “funcional”. A rarefação “estrutural” traduz uma redução efetiva na quantidade de microvasos em situações de vasodilatação máxima, ou seja, o desaparecimento de estruturas anatômicas.

RAREFAÇÃO CAPILAR E HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial parece desempenhar papel determinante no fenômeno de rarefação capilar. Através de um modelo de hipertensão provocada por constricção aórtica acima das artérias renais, demonstrou-se a existência de rarefação arteriolar estrutural em territórios irrigados por vasos abaixo do nível de constricção, sugerindo, inclusive, uma possível influência neuro-humoral, especialmente do sistema renina-angiotensina⁵.

Em modelos experimentais de hipertensão arterial, foi possível documentar e medir a magnitude da rarefação capilar, bem como atribuir-lhe um possível papel etiológico após identificar em ratos espontaneamente hipertensos a precedência destas anormalidades sobre os níveis tensionais elevados⁶. Empregando uma técnica de videomicroscopia, Prewitt *et al.*⁷ identificaram, na microcirculação de ratos espontaneamente hipertensos, a existência de rarefação e oclusão arteriolar em estágios muito precoces do desenvolvimento da doença nestes animais, sugerindo uma hipersensibilidade das arteríolas a estímulos vasoconstritores. Com a progressão para estágios mais adiantados, as estruturas vasculares desapareciam, fazendo antes crer em angiogênese inadequada, que num proces-

so destrutivo secundário à elevação dos níveis pressóricos. O óxido nítrico é um poderoso indutor da liberação de VEGF, o fator endotelial de crescimento vascular⁸. A angiogênese inadequada poderia ser, portanto, secundária à produção insuficiente de óxido nítrico pelos vasos ocluídos ou inadequadamente irrigados. Alguns estudos têm identificado em hipertensos um aumento dos níveis plasmáticos de VEGF, em aparente contradição com o enunciado anterior. Entretanto, esse aumento se faz acompanhar de diminuição nos níveis solúveis dos receptores de VEGF R1, sugerindo haver sensibilidade endotelial reduzida ao VEGF ou, alternativamente, desaparecimento dos receptores seguido de elevação meramente compensatória do VEGF plasmático. Outra possibilidade para explicar esta aparente contradição seria o aumento do “estresse de cisalhamento” provocado pela rarefação estrutural nos vasos remanescentes ainda anatômica e funcionalmente íntegros, levando à maior síntese de NO e, por conseguinte, à maior liberação de VEGF¹⁰.

À luz do conhecimento até agora adquirido, o fenômeno de rarefação microvascular parece, portanto, protagonizar um papel tanto na gênese como nas consequências danosas da hipertensão arterial.

MEDIDA DA RAREFAÇÃO CAPILAR EM SERES HUMANOS E EFEITO DA TERAPIA ANTI-HIPERTENSIVA

A única metodologia, atualmente, disponível para estudar diretamente a densidade capilar em humanos emprega a visibilização microscópica dos capilares cutâneos no leito ungueal, no dorso das falanges ou no antebraço. Através da capilaroscopia intravital, as alças capilares subcutâneas são ampliadas, fotografadas, transferidas para um *software* e contadas segundo um protocolo definido. Mediante a aplicação de um manguito acima do punho, inflado a uma pressão infradiastólica, provoca-se uma congestão venosa capaz de mobilizar toda a reserva microcirculatória, repetindo-se, então, o processo de fotografia e contagem (Fig. 3). No primeiro

estudo, tem-se a densidade capilar funcional e, no segundo procedimento, mede-se a densidade capilar estrutural. Alternativamente, é possível avaliar a densidade capilar estrutural através de constrição arterial por manguito aplicado no braço a pressões suprassistêmicas durante 3 minutos e consequente hiperemia reativa após restabelecimento do fluxo sanguíneo.

Empregando esta técnica, Antonios *et al.* descreveram, em hipertensos, uma densidade capilar funcional 17% menor que em normotensos¹¹. Por sua vez, a densidade estrutural provocada por congestão venosa era 19% menor. Serné *et al.* também constataram uma redução significativa de 10% na densidade capilar de pacientes hipertensos¹². Outros estudos, explorando em humanos um possível papel da rarefação capilar na etiologia da hipertensão, documentaram redução na densidade capilar em hipertensos lábeis¹³ e em normotensos com predisposição familiar para a doença¹⁴. A terapia anti-hipertensiva, por sua vez, parece resultar em melhora da rarefação capilar tanto em hipertensão experimental¹⁰ como em seres humanos¹⁵⁻¹⁷. Entretanto, este efeito não é uniforme e muito menos compartilhado por todos os anti-hipertensivos ou mesmo entre diferentes fármacos pertencentes a um mesmo grupo¹⁰. Não existem, até o momento, estudos clínicos prospectivos comparando o efeito de estratégias anti-hipertensivas diferentes sobre a densidade



FIGURA 3: DENSIDADE CAPILAR NO DORSO DA SEGUNDA FALANGE DO DEDO MÉDIO DE UM INDIVÍDUO NORMOTENSO EVIDENCIADA ATRAVÉS DE MICROSCOPIA INTRAVITAL.

capilar cutânea. A aparente importância da rarefação capilar na patogenia da hipertensão aliada ao potencial para agravamento das lesões em órgãos-alvo desperta interesse no possível efeito de diferentes fármacos sobre a microcirculação em hipertensos. Dados clínicos obtidos através de biópsia da musculatura glútea já sugerem efeitos distintos sobre a densidade capilar entre categorias diferentes de anti-hipertensivos: inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores AT1 tendem a normalizar, em um ano, a arquitetura microvascular de hipertensos primários, em contraste com os betabloqueadores, aparentemente, desprovidos desta propriedade¹⁸. Estudos empregando tonometria de aplanamento da artéria radial já demonstraram a incapacidade do atenolol em reduzir a pressão aórtica central quando comparado ao perindopril e à amlodipina¹⁹. Como um dos componentes da pressão aórtica central é a reflexão da onda de pulso gerada no leito arteriolar, é possível que, ao menos em parte, as diferenças observadas a despeito do controle equivalente da pressão arterial tenham resultado de melhora na relação parede/lúmen arteriolar ou de aumento na densidade capilar induzido por perindopril ou amlodipina, mas não por atenolol. Por sua vez, diuréticos tiazídicos não demonstraram, em hipertensos, qualquer efeito benéfico sobre as arteríolas pré-capilares²⁰. Um recente estudo comparativo em ratos espontaneamente hipertensos demonstrou reversão da rarefação capilar estrutural induzida por losartana, nifedipina e enalapril, mas não por atenolol²¹. Neste mesmo estudo, foi demonstrada uma correlação significativa entre a densidade capilar cutânea e a muscular esquelética, indicando a existência ubíqua de rarefação capilar.

ESTUDOS DINÂMICOS DA MICROCIRCULAÇÃO

A tradicional avaliação não invasiva da função endotelial em seres humanos explora a vasodilatação fluxo-mediada por meio de ultrasonografia *Doppler* da artéria braquial antes e

após manobra de hiperemia reativa. O aumento de fluxo sanguíneo através da artéria braquial após 3 a 5 minutos de garroteamento do braço promove um aumento do estresse de cisalhamento (*shear stress*) e a consequente liberação de NO pela parede da artéria. O diâmetro do vaso aumenta e esta variação pode ser quantificada. Este método não se presta ao estudo direto da microcirculação e, embora muito empregado em pesquisa, não pode ser estendido à prática clínica devido à sua forte dependência da habilidade e experiência do operador.

A pletismografia de oclusão venosa estuda a função endotelial micro e macrocirculatória do antebraço valendo-se da infusão intra-arterial de doses crescentes de acetilcolina seguida de infusão escalonada de nitroprussiato de sódio, um vasodilatador cujo efeito independe da integridade endotelial. O caráter invasivo deste método limita sua disseminação mesmo em ambientes de pesquisa.

A *Laser Doppler* fluxometria (LDF) é um método voltado exclusivamente ao estudo da dinâmica microvascular (Fig. 4). Baseia-se no princípio *Doppler*, onde um feixe de raios *laser*

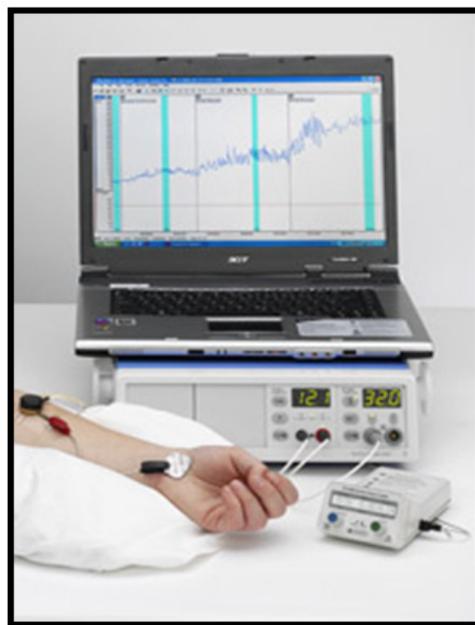


FIGURA 3: LASER DOPPLER FLUXOMETRIA: AO MONITOR, A RESPOSTA DO FLUXO CAPILAR À IONTOFORESE DE ACETILCOLINA EM DOSES CRESCENTES.

emitido perpendicularmente por uma fonte justaposta à pele é desviado pelo fluxo sanguíneo subcutâneo, permitindo sua mensuração ao ser refletido. Variações neste fluxo induzidas por manobras ou por fármacos vasoativos administrados em doses escalonadas através de iontoforese provocam desvios mensuráveis, proporcionais à variação da velocidade de fluxo sanguíneo e ao volume de sangue circulante no vaso. Uma vez repetido no mesmo local, o método teria ótima reprodutibilidade intrapaciente, com variação inferior a 10% segundo alguns autores²². Estudo mais recente, contudo²³, demonstrou variabilidade intrapaciente mais ampla com coeficientes de variação chegando a 19,4% para hiperemia reativa e 25,5% para iontoforese de acetilcolina. Segundo seus autores, o resultado de melhor reprodutibilidade seria o tempo para atingir a resposta vasodilatadora máxima, com coeficiente de variação de 7 a 15% dependendo da manobra empregada. O comportamento da microcirculação é influenciado não somente por óxido nítrico, mas também pelo sistema nervoso autônomo e outros autacoides²⁴. Cerca de 1/3 apenas da vasodilatação das arteríolas seria mediado por óxido nítrico e 2/3 restantes por ativação de canais de potássio ou por mecanismos ligados à ação da ciclo-oxigenase²⁵. Mesmo assim, foi recentemente demonstrada uma forte correlação entre vasodilatação microcirculatória induzida por acetilcolina medida por LDF e na artéria braquial, onde o efeito do óxido nítrico é preponderante, estudada por ultrassonografia²⁶.

O aumento do fluxo microcirculatório em resposta à acetilcolina em hipertensos primários é, comparativamente, menor que o obtido em normotensos, segundo os poucos estudos existentes²⁷. Este método permite, pois, documentar a existência de disfunção microvascular em hipertensos. Se, de fato, a hipótese de rarefação capilar estiver ligada à disfunção endotelial, é possível que haja correlação entre a magnitude da resposta à acetilcolina e a densidade capilar à microscopia intravital. Entretanto esta possibilidade não foi, ainda, explorada.

A tonometria de pulso arterial não invasiva

baseada na detecção da amplitude do pulso na ponta do dedo é um método de avaliação da capacidade vasodilatadora da microcirculação relacionada principalmente à integridade do endotélio vascular. Dois transdutores são adaptados à ponta dos dedos indicadores de cada mão, obtendo-se um registro da amplitude de pulso em condições basais. Em seguida, insufla-se um manguito ao redor de um dos braços durante cinco minutos a pressões suprasistêmicas. O aumento de fluxo sanguíneo associado à liberação do leito arterial traduz-se, imediatamente, em aumento da amplitude do pulso digital. A razão entre a amplitude do pulso no dedo submetido à manobra e aquela no dedo contralateral, permite o cálculo de um índice bem correlacionado à função endotelial conhecido como índice de hiperemia reativa²⁸. A resposta hiperêmica inadequada correlaciona-se a fatores de risco tradicionais e metabólicos²⁹ e, mais recentemente, teve comprovado seu valor preditivo independente para eventos vasculares em 270 homens e mulheres acompanhados por sete anos³⁰.

CONCLUSÃO

A compreensão dos múltiplos mediadores envolvidos na resposta do leito capilar ao estresse circulatório crônico e o advento de novas tecnologias não invasivas para estudo desta delicada e extensa rede em seres humanos permitiu ampliar o conhecimento sobre o termo menos conhecido da clássica equação $PA=DC \times RVS$. A pressão arterial (PA) é produto do débito cardíaco (DC) pela resistência vascular sistêmica (RVS) e sobre cada um destes elementos atua uma miríade de complexos mecanismos envolvendo protagonistas hemodinâmicos, neurais, hormonais e bioquímicos, tanto na esfera sistêmica como no microambiente tecidual. A extensa rede arteriolar, determinante primário da resistência vascular sistêmica, representa uma barreira protetora da delicada estrutura capilar; e anormalidades na interação entre estes dois territórios podem, ao menos em parte, influenciar a gênese da hipertensão arte-

rial sistêmica. Seria possível reverter a rarefação capilar em humanos com o controle farmacológico da pressão arterial? Esta aparente reversão seria apenas funcional, resultante da queda pura e simples dos níveis tensionais ou traduzir-se-ia em real recomposição da rede capilar? Quanto tempo de tratamento seria necessário para este efeito se manifestar? Qualquer fármaco poderia oferecer este benefício ou somente determinadas categorias? E quanto aos desfechos cardiovasculares, seriam passíveis de atenuação por conta de uma possível restauração da arquitetura capilar original? Estas são algumas questões a serem respondidas por cuidadosos estudos em andamento ou em desenvolvimento a partir das ferramentas hoje disponíveis para estudo da microcirculação em seres humanos.

REFERÊNCIAS

1. Davis MJ, Hill MA. Signaling mechanisms underlying the vascular myogenic response. *Physiol Rev* 1999;79:387-423.
2. Kobayashi N, DeLano FA, Schmid-Schönbein GW. Oxidative stress promotes endothelial cell apoptosis and loss of microvessels in the spontaneously hypertensive rats. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:2114-21.
3. Walford G, Loscalzo J. Nitric oxide in vascular biology. *J Thromb Haemost* 2003;1:2112-8.
4. Greene AS, Tonellato PJ, Lui J, *et al.* Microvascular rarefaction and tissue vascular resistance in hypertension. *Am J Physiol* 1999;256:H126-H131.
5. Boegehold MA, Bohlen HG. Arteriolar diameter and tissue oxygen tension during muscle contraction in hypertensive rats. *Hypertension* 1988;12:184-91.
6. Chen II, Prewitt RL, Dowell RF. Microvascular rarefaction in spontaneously hypertensive rat cremaster muscle. *Am J Physiol* 1981;241:H306-10.
7. Prewitt RL, Chen II, Dowell R. Development of microvascular rarefaction in the spontaneously hypertensive rat. *Am J Physiol* 1982;243:H243-H251.
8. Dulak J, Jozkowicz A, Dembinska-Kiec A, *et al.* Nitric oxide induces the synthesis of vascular endothelial growth factor by rat smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:659-66.
9. Felmeden DC, Spencer CGC, Belgore FM, *et al.* Angiogenesis in hypertensive patients. Relationship to cardiovascular risk factors and risk factor management. *Am J Hypertens* 2003;16:11-20.
10. Battegay EJ, Sanchez de Miguel L, Petrimpol M, *et al.* Effects of anti-hypertensive drugs on vessel rarefaction. *Current Opinion in Pharmacology* 2007, 7:151-7.
11. Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, *et al.* Structural skin capillary rarefaction in essential hypertension. *Hypertension* 1999;33:998-1001.
12. Serné EH, Gans RO, Van Der Maaten JC, *et al.* Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction. *Hypertension* 2001;38:238-42.
13. Antonios TF, Singer DR, Markandu ND, *et al.* Rarefaction of skin capillaries in borderline essential hypertension suggests an early structural abnormality. *Hypertension* 1999;34:655-8.
14. Antonios TF, Rattray FM, Singer DR, *et al.* Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension. *Heart* 2003;89:175-8.
15. Levy BI, Ambrosio G, Pries AR, Struij, *et al.* Microcirculation in hypertension: a new target for treatment? *Circulation* 2001;104:735-40
16. Olsen MH, Fossum E, Hoiieggen A, *et al.* Long-term treatment with losartan versus atenolol improves insulin sensitivity in hypertension: ICARUS, a LIFE substudy. *J Hypertens* 2005, 23:891-8.
17. Debbabi H, Uzan L, Mourad JJ, *et al.* Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2006, 19:477-83.
18. Schiffrin EL, Deng LY, Laroche P. Effects of a beta-blocker or a converting enzyme inhibitor on resistance arteries in essential hypertension. *Hypertension* 1994;23:83-91.
19. London GM, Asmar RG, O' Rourke MF, *et al.* Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:92-9.
20. Dahlöf B, Hansson L. The influence of antihypertensive therapy on the structural arteriolar changes in essential hypertension: different effects of enalapril and hydrochlorothiazide. *J Intern Med.* 1993;234:271-9.
21. Sabino B, Lessa MA, Nascimento AR, *et al.* Effects of antihypertensive drugs on capillary rarefaction in spontaneously hypertensive rats: intravital microscopy and histologic analysis. *J*

Cardiovasc Pharmacol. 2008;51:402-9.

22. Cracowski JL, Minson CT, Salvat-Melis M, *et al.* Methodological issues in the assessment of skin microvascular endothelial function in humans. *Trends Pharmacol Sci.* 2006;27:503-8.
23. Agarwal SC, Allen J, *et al.* Comparative reproducibility of dermal microvascular blood flow changes in response to acetylcholine iontophoresis, hyperthermia and reactive hyperaemia. *Physiol Meas.* 2010;31:1-11.
24. Binggeli C, Spieker LE, Corti R, *et al.* Statins enhance postischemic hyperemia in the skin circulation of hypercholesterolemic patients: a monitoring test of endothelial dysfunction for clinical practice? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:71-7.
25. Holowatz DA, Thompson CS, Minson CT, *et al.* Mechanisms of acetylcholine-mediated vasodilatation in young and aged human skin. *J Physiol.* 2005;563:965-73.
26. Debbabi H, Bonnin P, Ducluzeau PH, *et al.* Noninvasive Assessment of Endothelial Function in the Skin Microcirculation. *Am J Hypertens.* 2010 Feb 18. [Epub ahead of print in <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20168305> .
27. Lindstedt IH, Edvinsson ML, Edvinsson L. Reduced responsiveness of cutaneous microcirculation in essential hypertension-a pilot study. *Blood Press* 2006;15:275-80.
28. Kuvin JT, Mammen A, Mooney P, *et al.* Assessment of peripheral vascular endothelial function in the ambulatory setting. *Vasc Med* 2007;12:13 – 6.
29. Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, *et al.* Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008;117:2467-74.
30. Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M, *et al.* Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. *Eur Heart J* 2010;31:1142-8.

ABSTRACT

The pulsatile wave transmitted along the large arteries at each heartbeat must be cushioned before reaching the delicate capillary network. This is accomplished by a widespread arrangement of tiny arterioles, provided with a layer of smooth muscle cells that is able to constrict and reduce the vessel diameter in response to transient variations in perfusion pressure. Such stimuli, when persistent, along with some genetic features not fully understood, may result in a chronic structural remodeling, thereby reducing the liberation of nitric oxide secondary to shear stress through the capillary endothelial monolayer. As a consequence, cell apoptosis may ensue, ultimately leading to disappearance of the vessel – a mechanism that may partially underlie the occurrence of target organ vessel lesions. This so-called capillary rarefaction has been documented and studied in hypertensive patients, either through direct microscopic visualization or by non-invasive techniques that assess vasomotor properties of the microcirculation, such as Laser Doppler flowmetry or digital pulse tonometry. Treatment of hypertension seems to be associated to some degree of restoration of normal capillary architecture, but no prospective study in humans has yet documented such effect, and neither is well understood how different anti-hypertensive regimens may act upon the reversal of capillary rarefaction.

KEY WORDS: *Hypertension; Microcirculation; Endothelium.*

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL

ANTONIO FELIPE SANJULIANI

Professor Adjunto e Coordenador da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/ UERJ

MARIO F. NEVES

Professor Adjunto de Clínica Médica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

WILLE OIGMAN

Professor Titular de Clínica Médica da UERJ

ARTIGO 1: INFLAMAÇÃO COMO MECANISMO PATOGÊNICO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

DANIEL A.B. KASAL

Médico cardiologista, doutor em Ciências, Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484

MARIO F. NEVES

(Vide Editorial)

ARTIGO 2: EIXO RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA: BASES FISIOLÓGICAS E FISIOPATOLÓGICAS

ANTONIO FELIPE SANJULIANI

(Vide Editorial)

Márcia Regina Simas Gonçalves Torres

Nutricionista, Mestrado e Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX/ UERJ

Lívia Nogueira de Paula

Nutricionista, Mestrado e Doutoranda, Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX/ UERJ

Fabiana Braunstein Bassan

Médica, Mestranda, Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX/ UERJ

Endereço para correspondência:
Rua Ramon de Castilla 25/102.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484

ARTIGO 3: CONTRIBUIÇÃO DO ESTUDO DA MICROCIRCULAÇÃO À FISIOPATOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

SERGIO EMANUEL KAISER

Professor Assistente da Disciplina de Fisiopatologia Clínica e Experimental – CLINEX-UERJ

ARTIGO 4: EFEITOS DO MAGNÉSIO SOBRE A ESTRUTURA E FUNÇÃO VASCULAR

ANA ROSA CUNHA

Professora do Instituto de Nutrição da UERJ, Mestre em

BIANCA UMBELINO

Aluna de Iniciação Científica da UERJ

MARGARIDA L. CORREIA

Aluna de Iniciação Científica da UERJ

MARIO F. NEVES

(Vide Editorial)

ARTIGO 5: INGESTÃO DE CÁLCIO E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICO: ONDE ESTAMOS?

MÁRCIA R.S.G. TORRES

Nutricionista - Mestrado e Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/ UERJ

Endereço para correspondência:
Rua Araguaia, 71 - bloco 2 / apto 303
Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22745-270
Telefones: (21) 8317-7480, 2334-2063
E-mail: marciarsimas@gmail.com

ANTONIO F. SANJULIANI

(Vide Editorial)

ARTIGO 6: CHOCOLATE E OS BENEFÍCIOS CARDIOVASCULARES

JENIFER D'EL-REI

Nutricionista da Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA)
Dep. Clínica Médica, UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: jeniferdelrei@gmail.com.br

FERNANDA MEDEIROS

Professora Adjunto do Departamento de Nutrição Aplicada, UERJ

ARTIGO 7: BENEFÍCIOS DO CHÁ VERDE SOBRE A HIPERTENSÃO ARTERIAL, DANO CARDIOVASCULAR E DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

LÍVIA P. NOGUEIRA

Nutricionista
Mestre e Doutoranda em Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/UERJ.

Endereço para correspondência:
Rua Aroazes 870, bl 2 /apto 508
Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22775-060
Telefones (21) 9714-5262
E-mail: liviapnogueira@gmail.com

MÁRCIA R.S.G. TORRES

Nutricionista - Mestrado e Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental. CLINEX/ UERJ

ANTONIO F. SANJULIANI

(Vide Editorial)

ARTIGO 8: EFEITOS DO LICOPENO NA SAÚDE CARDIOVASCULAR

MICHELLE TRINDADE

Nutricionista da Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA)
Dep. Clínica Médica, UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: michelle.trindade@yahoo.com.br

RENATA B. MARTUCCI

Professora Adjunto do Instituto de Nutrição - UERJ

ARTIGO 9: RECENTES EVIDÊNCIAS SOBRE OS ÁCIDOS GRAXOS POLI-INSATURADOS DA FAMÍLIA ÔMEGA-3 NA DOENÇA CARDIOVASCULAR

MARCELA A. CASANOVA

Nutricionista da Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA)
Dep. Clínica Médica, UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: cela.abreu@gmail.com

FERNANDA MEDEIROS

Professora Adjunto do Departamento de Nutrição Aplicada, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro

ARTIGO 10: INIBIDORES DIRETOS DA RENINA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

RONALDO A. O. C. GISMONDI

Médico do Hospital Antônio Pedro - UFF
Doutorando na Pós-graduação em Ciências Médicas - UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: ronaldogismondi@gmail.com

WILLE OIGMAN

(Vide Editorial)

ARTIGO 11: HIPERTENSÃO ARTERIAL E DISFUNÇÃO ERÉTIL

VALTER JAVARONI

Médico Urologista, Mestre em Urologia UERJ
Doutor em Ciências Médicas UERJ

Endereço para correspondência:
Departamento de Clínica Médica
Hospital Universitário Pedro Ernesto.
Av. 28 de Setembro, 77/sala 329, Vila Isabel.
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030
Telefone: (21) 2868-8484
Email: ronaldogismondi@gmail.com

WILLE OIGMAN

(Vide Editorial)

MARIO F. NEVES

(Vide Editorial)