

# INIBIDORES DIRETOS DA RENINA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

---

RONALDO A. O. C. GISMONDI

WILLE OIGMAN

---

## RESUMO

O sistema renina-angiotensina-aldosterona é um dos mais importantes mecanismos reguladores da pressão arterial. Na hipertensão arterial sistêmica, duas classes de drogas são utilizadas há mais de uma década no tratamento dos pacientes: os inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA). Em estudos anteriores, ambas já mostraram capacidade em reduzir a pressão arterial, diminuir a progressão de lesões em órgão-alvo e menor mortalidade cardiovascular. Contudo, mesmo com sua utilização em dose plena, ainda pode haver atividade residual no sistema renina e isto parece estar relacionado com pior prognóstico. Recentemente, uma nova classe de anti-hipertensivo foi lançada: o inibidor direto da renina, representado atualmente pelo alisquireno. Acredita-se que esta substância seja capaz de inibir a “raiz” do sistema renina e complementar a ação dos iECA e BRA promovendo um bloqueio mais completo. Até o momento, diversos estudos mostram eficácia anti-hipertensiva do alisquireno, porém pesquisas com desfechos clínicos ainda estão em andamento. O maior estudo, até então, de-

monstrou que pacientes diabéticos tipo 2 com microalbuminúria, apesar da dose máxima de losartana, têm redução da perda de albumina na urina com a associação do alisquireno.

**PALAVRAS-CHAVE:** *HIV; Hipertensão; Renina; Sistema renina-angiotensina; Alisquireno.*

## INTRODUÇÃO

Em 1898, Tigersted e Bergman obtiveram, experimentalmente, uma substância química a partir de extratos renais de coelhos, que aumentava a pressão arterial quando injetadas intravenosamente em outros coelhos e a batizaram de “renina”<sup>1</sup>. Desde então, inúmeras pesquisas foram detalhando este complexo sistema bioquímico relacionado não só ao sistema cardiovascular, como também à função renal e à homeostase hidroeletrólítica. A primeira droga lançada no mercado a atuar especificamente nesse sistema como anti-hipertensivo foi o captopril, no final da década de 70. Sergio Ferreira, pesquisador brasileiro, contribuiu bastante ao isolar um pentapeptídeo do veneno da *Bothrops jararaca*, que foi capaz de impedir a conversão de angiotensina I em angiotensina II, e, como

consequência, reduzir a pressão arterial em modelos experimentais tais como Goldblatt 2R-1K.

Há três classes de medicamentos que podem atuar no SRAA: os inibidores da enzima convertora do angiotensina (iECA), os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA) e os inibidores diretos da renina (DRI). iECA e BRA vêm sendo estudados há pelo menos três décadas e há inúmeras evidências de sua capacidade em reduzir a pressão arterial, diminuir desfechos cardiovasculares (mortalidade, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral), reduzir a proteinúria e a progressão da doença renal crônica, tanto em diabéticos como em não diabéticos. Além destes claros benefícios, o perfil de tolerabilidade destas medicações é excelente. Apesar dos iECA poderem causar tosse e angioedema, outros efeitos adversos são raros. Por exemplo, não causam dislipidemia ou piora do perfil glicêmico, como os tiazídicos e os beta-bloqueadores. Pelo contrário, há evidência que possam até evitar o aparecimento de casos de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2)<sup>2</sup>.

#### RACIONAL PARA O USO

Há evidências que a administração combinada de iECA com BRA não reduz completamente a atividade do SRAA e persistem dúvidas de que esta atividade possa ser prejudicial a longo prazo<sup>3</sup>. Por exemplo, a prorenina, forma precursora da renina, possui atividade biológica. Quando há bloqueio do SRAA, por iECA e/ou por BRA, o aparelho justaglomerular, por *feedback*, aumenta a secreção de proreni-

na. Esta prorenina pode se ligar a receptores intracelulares capazes de ativar fibroblastos e aumentar o depósito de fibrina e colágeno nas células mesenquimais de alguns tecidos, como o cardíaco e o renal<sup>4-6</sup>. Em pacientes diabéticos tipo 1, foi demonstrada a presença de altos níveis de prorenina precedendo o aparecimento de microalbuminúria<sup>3</sup>. Além disso, a angiotensina II pode ser formada por vias alternativas, não dependentes da ECA. Foi demonstrado que, logo após a introdução de um iECA, há uma redução dos níveis de angio-II e aldosterona. Contudo, a longo prazo, estes níveis vão, aos poucos, voltando aos valores pré-tratamento e há receio de que esse efeito possa reduzir a eficácia terapêutica<sup>7</sup>. A renina é um alvo terapêutico-chave porque está na base do sistema. Sua inibição desativa toda a cascata acima dela, incluindo a ECA, a aldosterona, a angiotensina II e seus metabólitos. O DRI é uma nova opção capaz de garantir um bloqueio mais completo do SRAA e pode, ainda, complementar a ação dos iECA e dos BRA.

#### FARMACOLOGIA

O alisquireno foi o primeiro composto químico da classe dos inibidores diretos da renina a ser liberado para uso clínico. Atua bloqueando o sítio catalítico da renina. Tem uma biodisponibilidade muito ruim, de 2% a 3%, mas grande afinidade pela renina humana. Após administração oral, tem pico de concentração sérica em 2 a 4 horas e meia-vida de 24 a 36 horas, podendo ser administrado em dose única diária. A absorção pode ser prejudicada se administrado junto com comida, mas até o momento não foi demonstrada relevância clínica deste achado. Não há quase nenhuma eliminação renal e não há necessidade de ajuste da posologia na insuficiência renal. A principal via de excreção é biliar/fecal e é, em parte, metabolizado no fígado pelo citocromo CYP3A4, podendo, portanto, ter algumas interações medicamentosas relevantes. Por exemplo, a atorvastatina aumenta a concentração de alisquireno e o alisquireno reduz a concentração de furosemida. O alisquireno também pode sofrer interações medicamentosas com inibidores da glicoproteína-P, como ciclosporina, quinidina,

**TABELA 1: PRINCIPAIS INDICAÇÕES DE MEDICAÇÃO BLOQUEADORA DO SRAA.**

Hipertensão Arterial
Diabetes mellitus
Microalbuminúria > 30 mcg/24h
Proteinúria > 300 mg/24h
Doença renal crônica
Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida
Após IAM com fração de ejeção reduzida

IAM, INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO

cetoconazol, itraconazol, amiodarona e verapamil, e – nestas situações – seu uso deve ser rigorosamente monitorado. É extremamente bem tolerado e o único efeito adverso mais importante é a diarreia, que é dose-dependente e mais significativa a partir de 600mg/dia. A dose recomendada para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica é de 150 a 300mg/dia. Como toda droga que atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona, pode causar hiperpotassemia e piora da função renal em pacientes com doença renovascular (estenose bilateral ou estenose unilateral em rim único)<sup>8</sup>.

REDUÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL E COMBINAÇÕES TERAPÊUTICAS

O alisquireno, ao ser comparado com o placebo, é capaz de reduzir a pressão arterial sistólica em média em 14 mmHg e a diastólica em 11mmHg<sup>9</sup>. Este efeito é maior nas primeiras duas semanas de tratamento e não há “efeito rebote” na suspensão do seu uso. O alisquireno foi comparado com iECA e BRA. Mostrou eficácia anti-hipertensiva equivalente à losartana, ibesartana, valsartana e lisinopril<sup>9,10</sup>. Quando comparado com ramiprila, promoveu maior redução da pressão arterial sistólica (17,9 vs. 15,2 mmHg) e diastólica (13,2 vs. 12,0mmHg), com taxa de eventos adversos semelhantes<sup>11</sup>. Além disso, alisquireno em combinação já foi estudado com hidroclorotiazida, anlodipino e atenolol, obtendo efeito sobre a pressão arterial superior

ao uso isolado de cada uma<sup>9-12</sup>. A atuação complementar do alisquireno no SRAA foi estudada com o ramiprila e com valsartana<sup>13-15</sup>. O uso combinado foi superior ao isolado em reduzir a pressão arterial, sem aumentar o percentual de efeitos adversos. Contudo, o tempo destes estudos foi relativamente curto (4-8 semanas), e o tamanho da amostra foi insuficiente para avaliar desfechos clínicos relevantes. Deste modo, baseado em evidências, o alisquireno pode ser utilizado como terapia inicial no tratamento da HAS, sendo mais uma opção no bloqueio do SRAA, o que foi corroborado pela VI Diretriz Brasileira para Hipertensão Arterial<sup>16</sup>.

EFEITO SOBRE LESÃO EM ÓRGÃO-ALVO E DESFECHOS CLÍNICOS

Um grupo canadense administrou alisquireno em 10 pacientes com DM tipo 1 e observou melhora no *augmentation index* e na velocidade de onda de pulso, ambos parâmetros utilizados para avaliar a rigidez vascular<sup>17</sup> e esta é preditora importante de prognóstico cardiovascular<sup>18</sup>.

Em um estudo com 27 pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, entre alisquireno e ramipril, foram analisados parâmetros bioquímicos e observou-se que o DRI promoveu maior redução do BNP (fator natriurético B) em relação ao iECA<sup>19</sup>. No *Aliskiren Observation of Heart Failure Treatment (ALOFT)*, alisquireno também foi avaliado nos

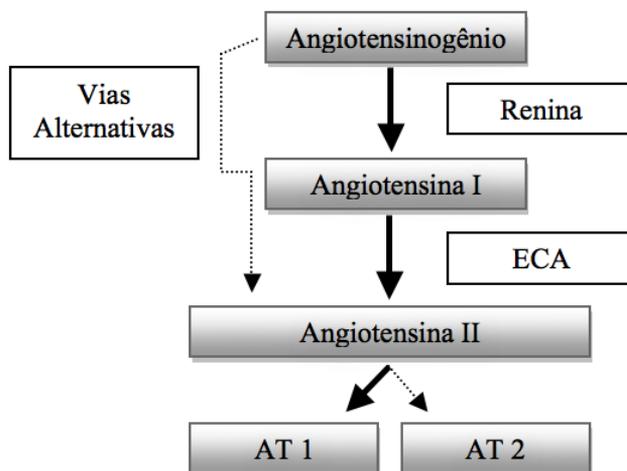


FIGURA 1: O SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA.

parâmetros bioquímicos da insuficiência cardíaca, comparado ao placebo, e em pacientes já em uso de iECA (ou BRA) e beta-bloqueadores<sup>20</sup>. Também houve redução significativa na concentração de BNP. Contudo, no *Aliskiren Study in Post-MI patients to Reduce Remodeling* (ASPIRE), alisquireno foi comparado ao placebo em pacientes pós-IAM e não houve diferença no tamanho sistólico do ventrículo esquerdo<sup>21</sup>. Em um estudo com 465 pacientes hipertensos com IMC > 25kg/m<sup>2</sup>, alisquireno foi tão eficaz quanto losartana em reduzir a hipertrofia ventricular esquerda, porém o uso combinado de ambos não trouxe benefício adicional<sup>22</sup>.

Em relação à função renal, os primeiros estudos com alisquireno mostraram que a droga é capaz de reduzir a proteinúria, e este efeito é independente da redução da pressão arterial. No estudo *Aliskiren in the Evaluation of Proteinuria In Diabetes* (AVOID), a associação de alisquireno a pacientes diabéticos com nefropatia em uso prévio de losartana reduziu a microalbuminúria, quando comparado com o placebo, sem aumentar a taxa de eventos adversos e este efeito também foi independente da redução da pressão arterial<sup>23</sup>.

Não há ainda estudos da combinação tripla alisquireno, iECA e BRA, bem como da associação de DRI com antagonistas da aldosterona. Contudo há três ensaios clínicos em andamento para avaliar desfechos clínicos, como mortalidade, IAM e AVC, do alisquireno: *Aliskiren Trial In Type 2 diabetes Using cardio-renal Disease Endpoints* (ALTITUDE) (avaliar progressão da doença renal e morbimortalidade cardiovascular em pacientes com DM tipo 2), *Efficacy and Safety of Aliskiren and Aliskiren/Enalapril Combination on Morbi-mortality in Patients With Chronic Heart Failure* (ATMOSPHERE) (pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida) e *Six Months Efficacy and Safety of Aliskiren Therapy on Top of Standard Therapy, on Morbidity and Mortality in Patients With Acute Decompensated Heart Failure* (ASTRONAUT) (pacientes com insuficiência cardíaca aguda).

## CONCLUSÃO

A meta no paciente hipertenso é reduzir a pressão arterial para os valores recomendados na VI Diretriz de HAS<sup>16</sup>. Isto é mais importante que o tipo de anti-hipertensivo a ser utilizado. Contudo, em determinadas situações clínicas, a medicação escolhida pode ter efeitos adicionais à sua ação sobre a pressão arterial que podem beneficiar o paciente, como ocorre com os inibidores do SRAA. No tecido cardíaco, reduzem hipertrofia do miocárdio, apoptose celular, depósito de colágeno, proliferação de fibroblastos e estresse oxidativo. Deste modo, tem benefício em reduzir a progressão da insuficiência cardíaca, o risco de IAM e AVC e, o mais importante, a mortalidade cardiovascular. No sistema renal, reduzem a hipertensão glomerular, a proteinúria e a progressão da doença renal, diminuindo o risco do paciente entrar em diálise. E tudo isso com um perfil de efeitos colaterais muito toleráveis. Mas dúvidas ainda persistem. Primeiro, mesmo com o uso de iECA ou BRA há atividade residual do SRAA. Segundo, o uso combinado de iECA e BRA, no tratamento da HAS, no estudo ONTARGET<sup>24</sup>, não reduziu o risco cardiovascular e, pior, aumentou a chance de efeitos adversos, como deterioração da pressão arterial. Os DRI aparecem como uma possibilidade de responder a estas questões: poderiam complementar o bloqueio ao SRAA e talvez permita um uso combinado mais seguro. Até o momento já há evidências para garantir o alisquireno como medicação eficaz em reduzir a pressão arterial. Mas ainda é cedo para conhecer seus efeitos a longo prazo e ainda há dúvida se o seu uso associado a um iECA ou a um BRA é capaz de reduzir desfechos mais concretos, como risco de progressão da doença renal, IAM, insuficiência cardíaca e mortalidade.

## REFERÊNCIAS

1. Kohlman-Jr O. O sistema renina-angiotensina-aldosterona e as moléstias cardiovasculares. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2007;7(3):2.
2. Perret-Guillaume C, Joly L, Jankowski P *et al*. Benefits of the RAS blockade: clinical evidence before the ONTARGET study. *J Hypertens Suppl*. 2009;27(2):S3-7.

3. Siragy HM. Rationale for combining a direct renin inhibitor with other renin-angiotensin system blockers. Focus on aliskiren and combinations. *Cardiovasc Drugs Ther* 2011;25(1):87-97.
4. Saris JJ, t Hoen PA, Garrelds IM, Dekkers DH *et al*. Prorenin induces intracellular signaling in cardiomyocytes independently of angiotensin II. *Hypertension*. 2006;48(4):564-571.
5. Mende CW. Application of direct renin inhibition to chronic kidney disease. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010;24(2):139-149.
6. Reudelhuber TL. Prorenin, Renin, and their receptor: moving targets. *Hypertension*.2010;55(5):1071-1074.
7. Ritz E. Chymase: a potential culprit in diabetic nephropathy? *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(7):1952-1954.
8. Brown MJ. Aliskiren. *Circulation*. 2008;118(7):773-784.
9. Riccioni G. Aliskiren in the treatment of hypertension and organ damage. *Cardiovasc Ther*. 2011;29(1):77-87.
10. Duggan ST, Chwieduk CM, Curran MP. Aliskiren: a review of its use as monotherapy and as combination therapy in the management of hypertension. *Drugs*.70(15):2011-2049.
11. Dietz R, Dechend R, Yu CM *et al*. Effects of the direct renin inhibitor aliskiren and atenolol alone or in combination in patients with hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2008;9(3):163-175.
12. Littlejohn TW, 3rd, Trenkwalder P, Hollanders G *et al*. Long-term safety, tolerability and efficacy of combination therapy with aliskiren and amlodipine in patients with hypertension. *Curr Med Res Opin*. 2009;25(4):951-959.
13. Uresin Y, Taylor AA, Kilo C *et al*. Efficacy and safety of the direct renin inhibitor aliskiren and ramipril alone or in combination in patients with diabetes and hypertension. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2007;8(4):190-198.
14. Pool JL, Schmieder RE, Azizi M *et al*. Aliskiren, an orally effective renin inhibitor, provides antihypertensive efficacy alone and in combination with valsartan. *Am J Hypertens*. 2007;20(1):11-20.
15. Oparil S, Yarows SA, Patel S *et al*. Efficacy and safety of combined use of aliskiren and valsartan in patients with hypertension: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2007;370(9583):221-229.
16. Billups KL, Kaiser DR, Kelly AS *et al*. Relation of C-reactive protein and other cardiovascular risk factors to penile vascular disease in men with erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2003;15(4):231-236.
17. Cherney DZ, Lai V, Scholey JW *et al*. Effect of direct renin inhibition on renal hemodynamic function, arterial stiffness, and endothelial function in humans with uncomplicated type 1 diabetes: a pilot study. *Diabetes Care*. 2010;33(2):361-365.
18. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(13):1318-1327.
19. Seed A, Gardner R, McMurray J *et al*. Neurohumoral effects of the new orally active renin inhibitor, aliskiren, in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(11):1120-1127.
20. McMurray JJ, Pitt B, Latini R, Maggioni AP *et al*. Effects of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with symptomatic heart failure. *Circ Heart Fail*. 2008;1(1):17-24.
21. Cleland JG, Coletta AP, Buga L *et al*. Clinical trials update from the American College of Cardiology meeting 2010: DOSE, ASPIRE, CONNECT, STICH, STOP-AF, CABANA, RACE II, EVEREST II, ACCORD, and NAVIGATOR. *Eur J Heart Fail*.2010; 12(6):623-629.
22. Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ *et al*. Effect of the direct Renin inhibitor aliskiren, the Angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation*. 2009;119(4):530-537.
23. Parving HH, Persson F, Lewis JB *et al*. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2008;358(23):2433-2446.
24. Yusuf S, Teo KK, Pogue J *et al*. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*.2008;358(15):1547-1559.

## ABSTRACT

The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is one of the most important mechanisms in blood pressure regulation. Two classes of RAAS inhibitors are approved in systemic arterial hypertension treatment: angiotensin converting enzyme inhibitors (ACRi) and angiotensin II receptor blockers (ARB). In previous studies, both have shown to reduce blood pressure, minimize target organ lesions and

lessen cardiovascular mortality. However, even in maximal doses, there may be residual renin activity, a fact that is possible related to worse prognosis. Nowadays, a new anti-hypertensive drug class was released: the direct renin inhibitor which is currently represented by aliskiren. This substance blocks the beginning of the renin system and provides a complementary action to ACEi and ARB. Many studies have shown that

aliskiren reduces blood pressure, but trials with clinical endpoints are still ongoing. The larger study so far involved type 2 diabetic patients with microalbuminuria in spite of maximal losartan dose and showed that the addition of aliskiren reduced urinary albumin lost more than ACEi alone.

KEY WORDS: *Hypertension; Renin; Renin-angiotensin system; Aliskiren.*

# 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)