

CAMPOS MAGNÉTICOS ESTÁTICOS ALTERAM TÔNUS ARTERIOLAR *IN VIVO*

Cassandra Morris e Thomas Skalak

Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade da Virgínia, Charlottesville, Virgínia

Este estudo foi proposto com a finalidade de quantificar, de maneira direta, o efeito da exposição, a um campo magnético estático (CME) localizado, do diâmetro dos microvasos do músculo esquelético de ratos adultos *in vivo*. As redes microvasculares da microvasculatura do espinhotrapézio exteriorizada de ratos foram expostas a um CME localizado uniforme de 70 mT, durante 15 minutos. Os diâmetros dos vasos arteriolares foram medidos; e a extensão da contração dos vasos, o tônus microvascular, foi calculada antes da exposição, imediatamente após a exposição, e 15 e 30 minutos após a remoção do campo. O valor calculado do tônus alto corresponde a vasos que estão constrictos e o valor calculado do tônus baixo se refere a vasos que estão dilatados. Os vasos com tônus inicial <15% apresentaram tendência a aumento do tônus e, contrariamente, os vasos com tônus inicial >15% apresentaram significativa ($P<0,05$) diminuição no tônus 15 e 30 minutos após a aplicação, respectivamente. Outra classificação dos dados, com referência ao diâmetro inicial do vaso, demonstrou que os vasos com diâmetros iniciais <30m e tônus inicial <15%, vasos com diâmetros menores que são, inicialmente, dilatados, mostraram significativa ($P<0,05$) aumento no tônus imediatamente, 15 e 30 minutos após a exposição ao CME. Além disso, vasos <30m, com tônus inicial >15%, vasos com diâmetros menores que são, inicialmente, constrictos, demonstraram uma significativa ($P<0,05$) diminuição no tônus 30 minutos após a exposição ao CME. Os vasos com diâmetros iniciais >30m não tiveram resposta significativa ao CME. Estes resultados indicam que a exposição ao CME influencia os diâmetros das arteríolas e, portanto, o tônus microvascular, de forma restauradora, atuando de modo a normalizar o tônus a seu valor médio de 15% após a exposição. Em virtude da ocorrência desta resposta, primeiramente, nas arteríolas resistentes, que influenciam significativamente a perfusão tecidual, a aplicação do CME poderia ser eficaz no tratamento de distúrbios tanto de tecidos edematosos quanto isquêmicos, que envolvam o comprometimento da função microvascular.

Palavras-chaves: microcirculação, tônus microvascular; diâmetros arteriolares, vasoconstrição; vasodilatação.

INTRODUÇÃO

A microvasculatura é uma estrutura entrelaçada altamente especializada, responsável pelo transporte de sangue e nutrientes, bem como pela remoção de resíduos metabólicos do tecido parenquimal. A eficiente troca destes materiais depende da capacidade da rede microvascular em regular, de maneira eficaz, o fluxo volumétrico, a permeabilidade, e a área superficial disponível para troca, em repouso e em condições de esforço, isto é, exercício ou ferimento, com necessidades de fluxo e metabólicas amplamente variadas [Zweifach, 1988]. Para acomodar esta ampla gama de demandas de perfusão, o estado da contração do músculo liso vascular, o tônus muscular, é ativamente regulado pela dilatação e contração das células da parede vascular, de acordo com as mudanças na pressão intraluminal [Hill et al., 2001] e a demanda metabólica [Davis e Hill, 1999]. Este controle ativo do tônus permite o ajuste da resistência da rede e, conseqüentemente, a regulação do fluxo sanguíneo. O músculo

Esquelético em repouso, que é o foco do presente estudo, tem tônus heterogêneo, conforme estabelecido pelo *input* neural (simpático). Esta distribuição heterogênea do tônus vascular mantém adequada perfusão em repouso mas, inerentemente, tem a capacidade de variar muito a resistência de fluxo necessária para a acomodação do grande aumento na perfusão requerida pelo músculo ativo. Dano agudo ou crônico do músculo esquelético, resultando em trauma vascular, pode levar à disrupção do tônus vascular, elevando ou diminuindo o tônus e, conseqüentemente, alterando a perfusão tecidual.

Grant sponsor: National Institutes of Health; Grant number: AT-00582.

Received for review 14 August 2003; Final revision received 27 April 2004.

Estudos anteriores sugerem que a terapia magnética pode ter um efeito significativo em múltiplos processos fisiológicos. A exposição a um campo magnético estático (CME) tem apresentado influência na solução [Man et al., 1999] e formação [Weinberger et al., 1996] de edemas, fosforilação de miosina [Markov e Pilla, 1994], eliminação de tumores [Gray et al., 2000, 2002], pressão sanguínea arterial [Gmitrov et al., 1995], e temperatura e fluxo sanguíneo cutâneo [Ichioka et al., 1998, 2000]. Ohkubo e Xu [1997] e Okano et al. [1999] efetuaram medidas fotopletismográficas que sugeriram alterações nos diâmetros dos vasos em decorrência da aplicação de um CME, e o aumento do fluxo sanguíneo no músculo esquelético também foi relatado em resposta à exposição de todo o corpo ao CME [Xu et al. 2001]. No entanto, medições diretas de alterações nos diâmetros dos vasos sanguíneos em resposta a uma exposição local ao CME não foram obtidas em nenhum tecido, e pouca informação está disponível com referência ao efeito de campos magnéticos em vasos sanguíneos microvasculares em geral, e em redes de vasos sanguíneos intactos no músculo esquelético *in vivo*, em particular.

Portanto, este estudo objetiva definir um efeito biológico específico dos CMEs no tônus microvascular do músculo esquelético através da medição direta das alterações dos diâmetros das arteríolas. Esta informação poderia ser de importância clínica para a determinação do mecanismo fisiológico fundamental para os benefícios terapêuticos vasculares relatados, incluindo melhora na circulação e diminuição de inflamação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Protocolo Experimental

Todos os experimentos foram realizados de acordo com as diretrizes especificadas pela Comissão de Uso e Cuidado Animal da Universidade da Virgínia. Vinte e seis ratas Sprague-Dawley (Hilltop, Scottsdale, Pensilvânia), pesando 261 +/- 20g, foram distribuídas em quatro grupos experimentais: (1) Somente exposição a CME (CME, n=9); (2) exposição fictícia (SIMULAÇÃO, n=4); (3) CME tratado e dilatado na conclusão do experimento (CME + ADO, n=8); e (4) dilatação posterior à exposição fictícia (SIMULAÇÃO + ADO, n=5). Os grupos experimentais 3 e 4 se diferem pela administração de adenosina tópica (10^{-4} M, Sigma Chemical, St. Louis, Missouri) (CME + ADO) [Duling et al. 1981; Bosman et al. 1996], através da solução de sufusão na conclusão do experimento, a fim de deduzir um diâmetro de referência a partir do qual se calcula o tônus inicial em repouso, certificando-se das alterações no tônus em virtude da exposição ao campo.

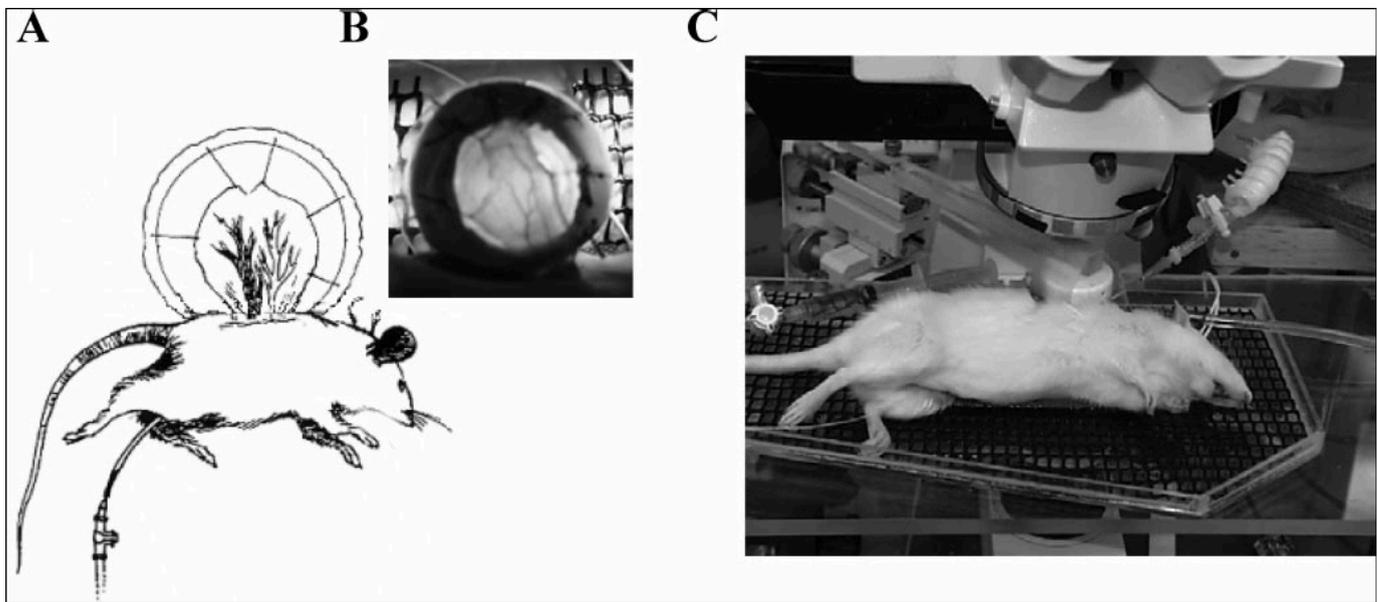
Todos os animais foram anestesiados com uma injeção intramuscular (i.m.) combinando cloridrato de cetamina (125mg/g de peso corporal, Abbott Laboratories, North Chicago, Illinois), xilazina (12,5mg/g de peso corporal, Phoenix Scientific, St. Joseph, Missouri), e sulfato de atropina (0,025mg/g de peso corporal, American Reagent Laboratories, Inc., Shirley, Nova Iorque), preparada para observação *in loco* da microvasculatura do espinhotrapézio. Cada

animal foi colocado em uma almofada aquecida para ajudar a manter a temperatura fisiológica de 37°C durante todo o experimento, tendo a veia femoral canulada com cânulas (0,58mm de diâmetro interno, 0,965 mm de diâmetro externo, Becton Dickinson, Sparks, Maryland) de polietileno 50 (PE-50) para uso na administração de maior quantidade de anestésico, sódio pentobarbital (diluído 1ml pentobarb/10ml solução salina, Abbott Laboratories), e solução salina conforme necessário durante todo o procedimento. Todas as medidas foram tomadas 15 minutos após a administração do suplemento de anestésico a fim de minimizar o impacto no diâmetro das arteríolas.

O músculo espinhotrapézio foi exteriorizado de acordo com o método de Gray [1973] e Skalak [Harris e Skalak, 1996], deixando o alimentador principal e os vasos drenantes intactos. O músculo exposto foi estirado para se aproximar do comprimento *in vivo* e colocado em uma lamínula sobre uma plataforma oca a fim de facilitar a microscopia intravital (Fig. 1A,B). A fáscia superficial foi cuidadosamente removida das superfícies anterior e posterior do músculo, sem traumatizar a preparação, com a finalidade de aumentar a clareza das imagens microvasculares obtidas. Durante a exteriorização do músculo e a aplicação dos magnetos, o espinhotrapézio foi submetido, continuamente, a gotejamento de solução salina tamponada de bicarbonato (137,9 mM NaCl, 4,7 mM KCl, 1,2 mM MgSO₄, 1,9 mM CaCl₂, 23 mM NaHCO₃) mantida a 37°C e foram geradas bolhas com 5% de Co₂ em N₂ a fim de manter um pH fisiológico de 7,4. Depois da dissecação, houve um período de aclimatação de 30 minutos a fim de permitir que a preparação se estabilizasse antes da observação e tratamento.

Microscopia Intravital

Depois da exteriorização, o animal foi colocado na platina do microscópio e o gotejamento foi ajustado a fim de manter sufusão constante durante a aplicação dos magnetos (Fig. 1C). Um microscópio intravital Zeiss (Axioskop, Carl Zeiss, Inc., Thornwood, Nova Iorque) e uma objetiva (SW 40/0,75) para imersão salina foram utilizados para observações microscópicas sob transiluminação. Uma rede arterial organizada e com boa perfusão, consistindo de 10 a 20 microvasos arteriulares com diâmetro variando de 5 a 100µm foi escolhida para cada experimento. Cada rede foi escolhida a partir de, aproximadamente, uma mesma localização espacial na preparação, com a finalidade de garantir a espessura do músculo e a topologia da rede [Engelson et al., 1985; Harris and Skalak, 1996]. Foi realizado um vídeo de toda a rede com um sistema de câmera CCD (CCD-72, DAGE MTI; Cidade de Michigan, Indiana) e um videocassete (videocassete S-VHS; Panasonic, Osaka, Japão) antes (PRÉ), imediatamente após (PÓS), e também 15 (15 RECUPERAÇÃO) e 30 (30 RECUPERAÇÃO) minutos após a aplicação dos magnetos. Todas as imagens de vídeo tiveram início com as arteríolas da arcada próximas à arteríola de alimentação, tornando a rede ao nível capilar. O vídeo PRÉ estabeleceu os diâmetros iniciais dos vasos, que foram utilizados para calcular a alteração percentual no diâmetro e o tônus em repouso.



Campo Magnético Estático

Para os grupos CME e CME + ADO, um magneto cerâmico permanente (4cm de diâmetro x 1cm de espessura, Magnetherapy, Inc., Riviera Beach, Flórida) foi aplicado ao músculo esquelético a uma distância de 2mm entre a superfície do magneto e o músculo (Fig. 1C), mantido por um dispositivo de microposicionamento (KITE-L, World Precision Instruments, Sarasota, Flórida). A duração da exposição para todos os experimentos foi de 15 minutos seguidos de um período de recuperação de 30 minutos. Os experimentos fictícios (SIMULAÇÃO e SIMULAÇÃO + ADO) foram realizados com o mesmo protocolo, salvo que nenhum magneto foi preso ao dispositivo de microposicionamento. A transiluminação foi extinta durante a aplicação do magneto para eliminar a possibilidade de influências térmicas na microvasculatura. Para medir a distribuição tridimensional do campo magnético, um sistema foi projetado, consistindo de quatro etapas, três das quais são motorizadas (BiSlide Assemblies, Velmex, Inc., Bloomfield, Nova Iorque), um controlador das etapas (Série VP9000, Velmex, Inc.), um gaussímetro, gaussímetro *Hall-effect* Modelo 6010, F.W.Bell, Orlando, Flórida, precisão de 0,25%), e sondas de gaussímetro (Sonda Transversal Ultra Delgada Modelo STD61-0202-15, e Sonda Axial Modelo HAD61-2508-15, F.W.Bell, Orlando, Flórida; ambas com precisão linear de 0,5%). O sistema é orquestrado por um programa LABVIEW. Uma área de 5,0cm² foi escaneada a uma distância de 2mm, correspondendo à distância utilizada entre o músculo e a superfície do magneto para uma resolução de medição de 0,2cm. Gráficos representativos do fluxo magnético são fornecidos na Figura 2. A rede de vasos alvo foi completamente envolvida pela parte central e constante do campo magnético durante a aplicação experimental.

Análise de Dados

Três medições de diâmetro foram feitas no lúmen interno ao longo de cada vaso, em cada ponto no tempo (PRÉ, PÓS, 15 RECUPERAÇÃO, 30 RECUPERAÇÃO) tendo sido tirada a média para representar o diâmetro de tal vaso em particular naquele determinado ponto no tempo. A

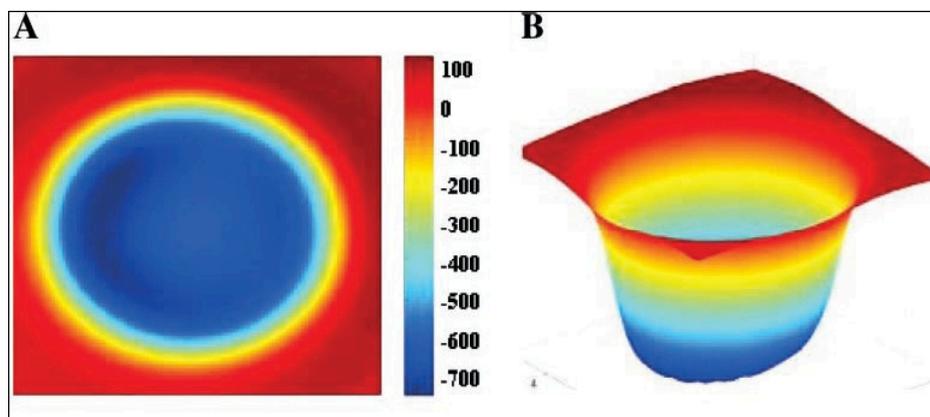
reprodutibilidade das medições dos diâmetros foi 0,4m, conforme determinado pelo desvio máximo de medições múltiplas de um único vaso, e a resolução foi de 0,5m para os deslocamentos da parede do vaso. A alteração percentual do diâmetro, em cada ponto no tempo, para cada grupo experimental, foi calculada utilizando-se o correspondente diâmetro inicial do vaso (medições PRÉ), de acordo com a seguinte equação:

$$\text{Alteração Percentual do Diâmetro} = \left(\frac{\text{Medido Inicial}}{\text{Inicial}} \right) * 100 \quad (1)$$

A alteração percentual no tônus para os grupos tratados com adenosina, CME + ADO e SIMULAÇÃO + ADO, foi estabelecida relacionando cada diâmetro médio ao diâmetro dilatado medido para o referido vaso.

$$\text{Tônus} = \left(\frac{\text{Dilatado Medido}}{\text{Dilatado}} \right) * 100 \quad (2)$$

Zero por cento de tônus representa um diâmetro medido igual ao diâmetro dilatado e 100% de tônus representa completa constrição.



A alteração percentual no tónus para os grupos tratados com adenosina, CME + ADO e SIMULAÇÃO + ADO, foi estabelecida relacionando cada diâmetro médio ao diâmetro dilatado medido para o referido vaso.

$$\text{Tónus} = ((\text{Dilatado} - \text{Medido}) / \text{Dilatado}) * 100$$

(2)

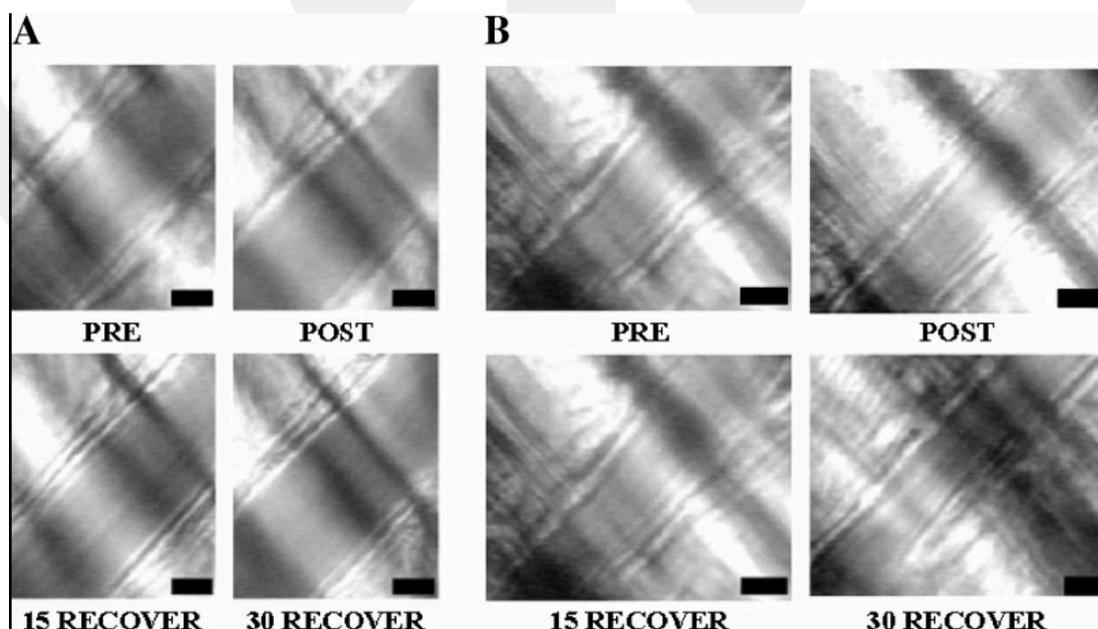
Zero por cento de tónus representa um diâmetro medido igual ao diâmetro dilatado e 100% de tónus representa completa constrição.

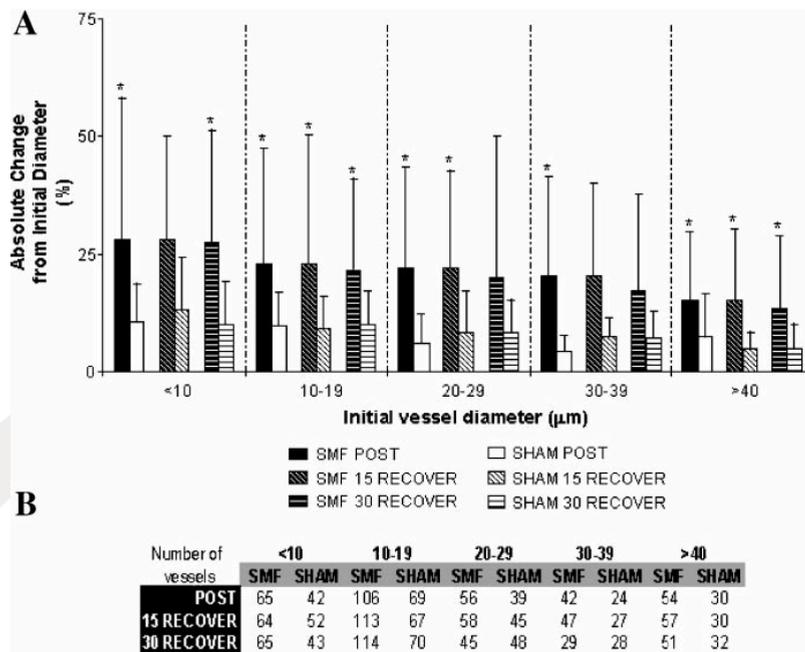
Análise Estatística

A análise estatística foi concluída pela aplicação da ANOVA de Kruskal-Wallis. Comparações múltiplas posteriores foram realizadas utilizando-se o método de Dunn. Toda análise estatística foi concluída fazendo uso do software Sigma Stat (SigmaStat 2.0 *SPSS, Inc.*^{Q3}) com nível de significância igual a 0,05.

RESULTADOS

A comparação da alteração percentual do diâmetro para todos os grupos experimentais (n = 26 animais, 17 CME, 9 SIMULAÇÃO) em todos os pontos no tempo (dados não mostrados) revelaram que os vasos responderam de maneira aparentemente contraditória, com alguns vasos em dilatação e outros em constrição (Fig. 3), negando, efetivamente, a magnitude de ambas as alterações, não resultando em qualquer resposta média significante. Para maior investigação disso, o valor absoluto da alteração no diâmetro foi analisada para determinar se, independente da direção da alteração, havia uma variação significante no diâmetro do vaso. Esta análise revelou significantes ($P < 0,05$) alterações, de 7-18%, no diâmetro de vasos tratados com CME vs. SIMULAÇÃO, em 11 das 15 comparações (Fig. 4), passando por todas as classes de diâmetros pesquisadas.



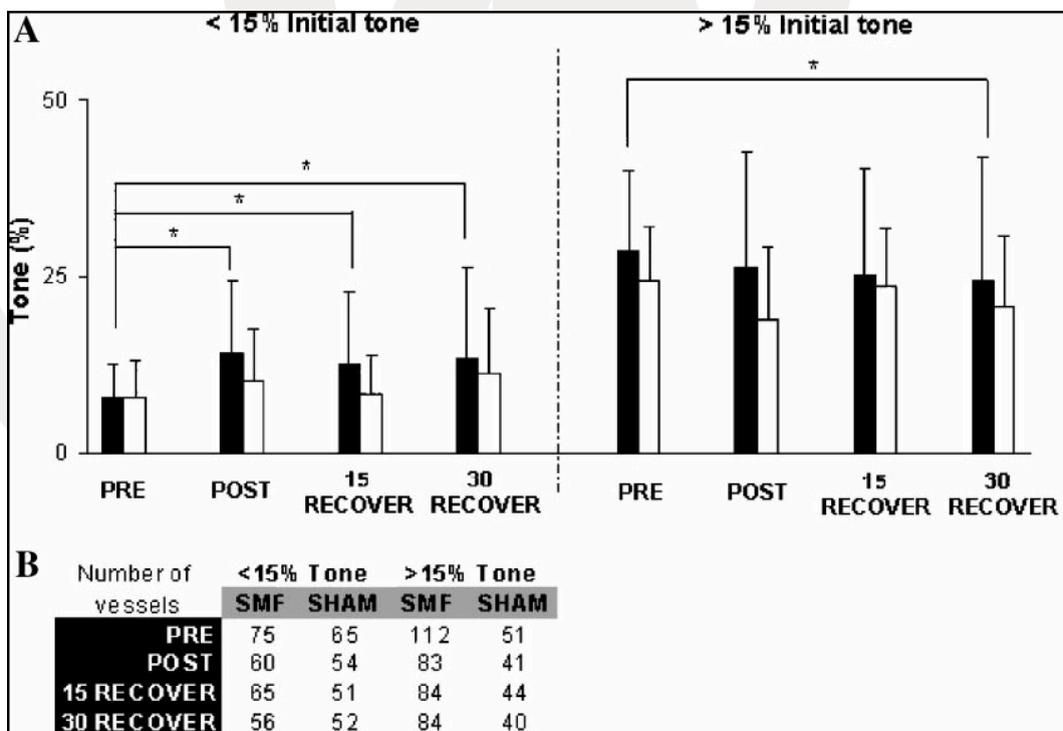
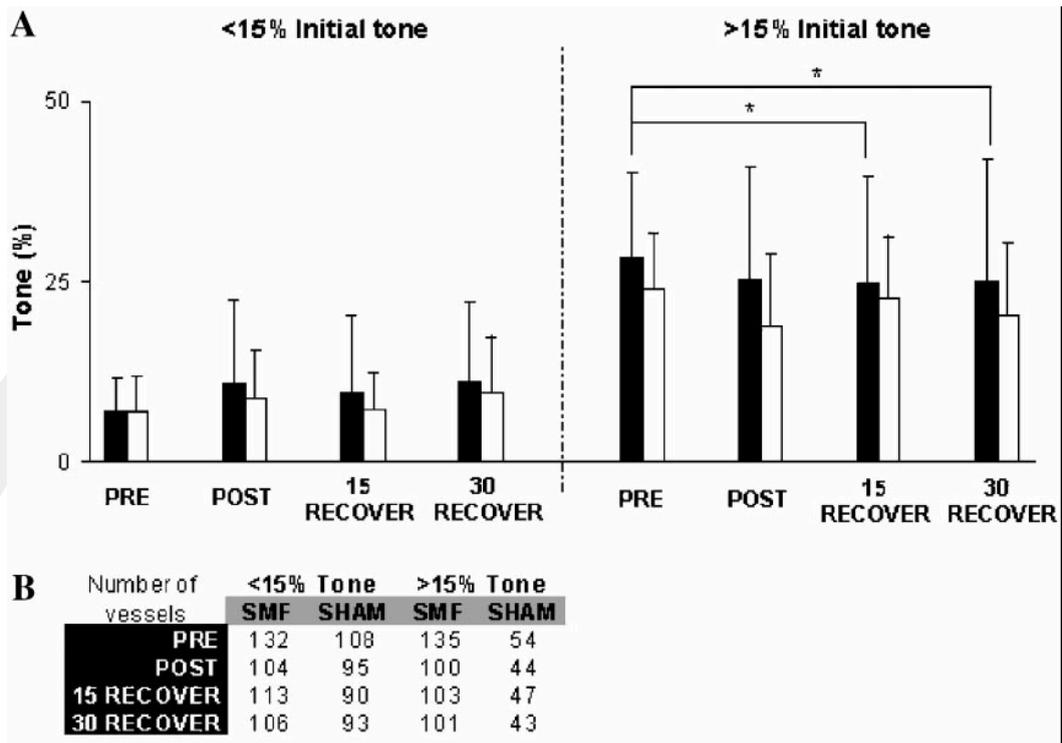


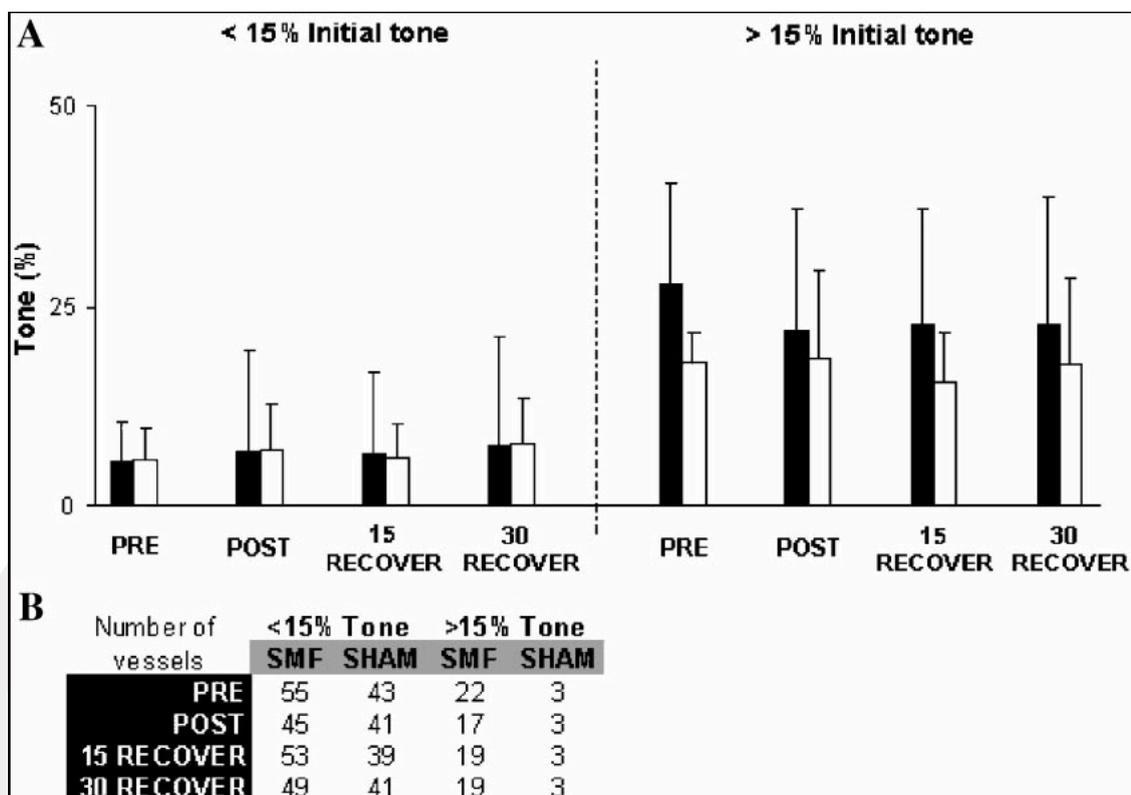
Para elucidar a relação potencial fundamental que rege esta resposta vascular contraditória observada, a resposta ao CME foi estudada pela avaliação das alterações no tônus em oito dos animais tratados com CME (CME + ADO) e cinco dos tratados com SIMULAÇÃO (SIMULAÇÃO + ADO). Isto foi realizado pela adição de adenosina à solução de sufusão ao final do período de recuperação de 30 minutos com a finalidade de dilatar farmacologicamente os vasos. Este diâmetro dilatado foi então utilizado como uma referência para calcular o percentual de tônus no vaso em todos os pontos no tempo, utilizando a Eq. 2. A análise da alteração percentual do tônus, independente do estado inicial do tônus no vaso, não revelou qualquer diferença significativa na resposta PRÉ e PÓS dos vasos tratados com CME ou PRÉ e PÓS dos vasos tratados com SIMULAÇÃO (dados não mostrados). No entanto, notou-se que o tônus microvascular em repouso do músculo esquelético é inerentemente heterogêneo e, portanto, a avaliação da alteração média no tônus durante o período do experimento estava, talvez, mascarando uma resposta dependente do tônus inicial para o CME aplicado.

Para analisar este tônus potencial, a resposta dependente, os dados foram separados a 15% do tônus inicial e a análise da alteração no tônus de cada vaso, em resposta ao tratamento com CME e SIMULAÇÃO, foi então concluída. Este valor de 15% foi deduzido a partir da média aproximada do tônus inicial dos dados medidos, bem como a média aproximada relatada do tônus em repouso para microvasos no músculo esquelético em anestesia pentobarbital [Roy e Mayrovitz, 1982].

A aplicação do CME (CME + ADO) aos vasos com tônus inicial >15% (28 12%, inicialmente vasoconstritos) resultou em uma significativa diminuição no tônus aos 15 (15 RECUPERAÇÃO, 25 15%) e 30 minutos (30 RECUPERAÇÃO, 25 17%) após a exposição. Enquanto os vasos com tônus inicial <15% (7 5%, inicialmente vasodilatados) não tiveram uma resposta significativa ao CME (Fig. 5), a tendência foi que o tônus percentual médio aumentou em cada ponto de tempo medido, PÓS (11 12%), 15 RECUPERAÇÃO (10 11%), e 30 RECUPERAÇÃO (11 11%). A análise estatística das arteríolas tratadas com simulação (SIMULAÇÃO + ADO) não resultou em nenhuma diferença significativa entre os pontos no tempo em resposta ao CME.

Uma maior caracterização do comportamento arteriolar através do diâmetro inicial do vaso resultou na amplificação da resposta previamente observada. Os vasos com diâmetros iniciais <30m e tônus inicial >15% (29 11%), sustentaram a significativa diminuição no tônus 30 (30 RECUPERAÇÃO, 24 18%) minutos após a exposição ao CME (Figs. 2A e 6). Interessantemente, os vasos com diâmetros iniciais <30m e tônus inicial <15% (8 4%), apresentaram aumentos significantes no tônus imediatamente após (PÓS, 14 10%), 15 minutos após (15 RECUPERAÇÃO, 12 10%), e 30 minutos após (30 RECUPERAÇÃO, 13 13%) a remoção da aplicação do CME (Figs. 2B e 6). Não foi observada nenhuma alteração significativa no grupo com diâmetro inicial >30m, independente do tônus inicial (Fig. 7). Os vasos tratados com simulação também não apresentaram nenhuma resposta significativa.





1

DISCUSSÃO

A finalidade primária destes experimentos era determinar o efeito direto de CMEs no diâmetro dos vasos sanguíneos arteriolares e, portanto, a influência indireta na resistência da rede e subsequente efeito no fluxo sanguíneo localizado, através de medições diretas dos diâmetros das arteríolas *in vivo*.

A avaliação da alteração percentual do diâmetro revelou que, em média, não há nenhuma resposta confirmada e estatisticamente significativa do diâmetro do vaso à exposição ao CME quando comparado com SIMULAÇÃO ou com pré-pós CME. No entanto, a resposta vascular absoluta revelou alterações significantes no diâmetro entre arteríolas tratadas com CME e SIMULAÇÃO para múltiplos pontos no tempo, em todas as categorias de diâmetro (Fig. 4). Esses dados sugerem que a exposição ao CME tem um efeito sobre o diâmetro microvascular; no entanto, o padrão fundamental que determina os efeitos do CME permanecem obscuros neste estágio.

A análise topológica de cada rede foi realizada no esforço de discernir qualquer padrão de comportamento existente, isto é, se vasos originais e derivados se comportam de maneira similar, se vasos adjacentes um ao outro agem de forma sinérgica, ou se a localização do vaso na hierarquia da rede influenciou a resposta, mas nenhum destes padrões pôde ser identificado. O exame da literatura existente [Ohkubo e Xu, 1997; Okano et al. 1999; Okano e Ohkubo, 2001] levou à adoção da hipótese de que os vasos estavam respondendo de maneira bifásica ao campo magnético, como uma função do tônus inicial em repouso do vaso.

A avaliação da resposta arteriolar baseada no tônus inicial revelou uma resposta bifásica restauradora das

arteríolas microvasculares em relação ao tônus médio de 15% (Fig. 5). Interessantemente, este comportamento foi, primeiramente, manifestado pelas arteríolas transversais (<30m) (Fig. 6). Esta delineação foi escolhida com base no conhecimento [Zweifach e Metz, 1955] de que vasos <30m são, em geral, responsáveis pela regulação do fluxo microcirculatório local, sugerindo que a influência do CME sobre estes vasos resultaria em influência substancial na perfusão tecidual. Entendemos que a separação dos vasos pelo diâmetro amplificou a resposta bifásica observada anteriormente. Os vasos com diâmetros iniciais <30m e tônus inicial >15% e <15% apresentaram diminuição e aumento confirmados significantes do tônus, respectivamente, em resposta ao campo magnético, conforme representado nas imagens fotomicrográficas apresentadas na Figura 3. A atribuição do valor de 15% ao tônus, apesar de estar baseada em dados característicos retirados deste estudo bem como de estudos anteriores, justifica maior pesquisa a fim de garantir que este valor seja, de fato, o valor limite fisiologicamente relevante para estas respostas experimentais observadas.

Apesar da força do magneto utilizado ser diferente, esta tendência bifásica é sustentada por estudos anteriores mostrando a modulação do tônus estimado no tônus vascular alto e baixo que ocorre naturalmente [Ohkubo e Xu, 1997] e farmacologicamente induzido [Okano et al., 1999; Okano e Ohkubo, 2001; Gmitrov et al., 2002], por c a m p o s d e 10-250 mT. Nestes estudos anteriores, o tônus foi medido indiretamente em tecido cutâneo através da técnica de microfotopletismografia (MPPG), que indica alterações no diâmetro. O presente estudo sustenta estas descobertas anteriores, apesar de valores precisos das alterações no tônus não poderem ser comparados como foram no primeiro estudo em que medições diretas dos diâmetros tinham sido obtidas. Estudos anteriores [Miura e Okada, 1991; Miura et

1 al., 1993; Gmitrov et al., 2002] declaram que uma resposta unidirecional do tônus à exposição a um campo magnético pode ser atribuída a uma distribuição inicialmente homogênea do tônus.

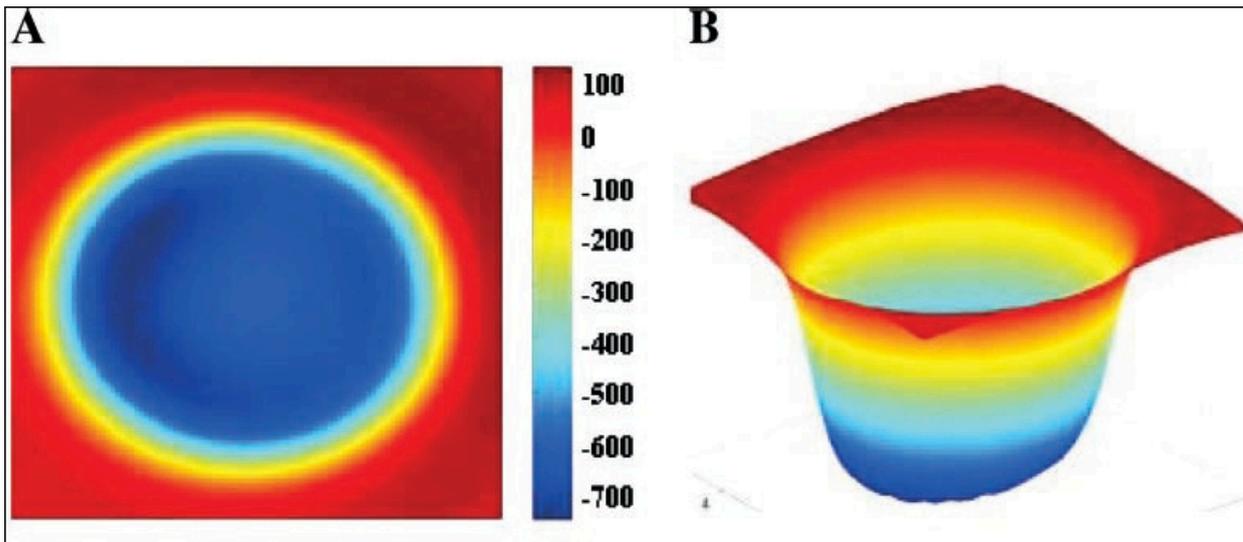
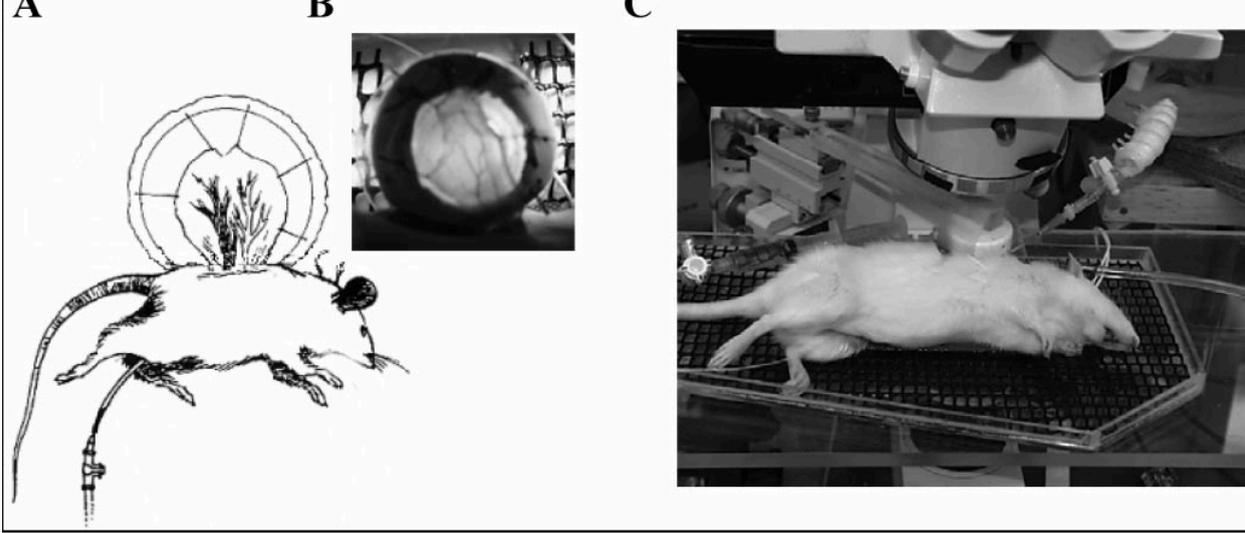
As alterações gerais observadas no tônus variaram em magnitude, de 4 a 7%. Isto corresponde a, em um único vaso, aproximadamente 25% de alteração no fluxo. Portanto, considerando uma rede com múltiplos vasos em paralelo apresentando esta magnitude de alteração, um significativo impacto do fluxo sanguíneo em um determinado leito tecidual poderia, potencialmente, ser evocado similarmente aos resultados encontrados por Xu e Okano [Xu et al., 2001] de que a aplicação do CME a todo o corpo resultou em um significativo aumento do fluxo sanguíneo na microcirculação do músculo esquelético de camundongos. Enquanto nenhuma medição direta do fluxo foi realizada no presente estudo, nossos resultados sustentam a conclusão de que a exposição a um CME poderia ter impacto significativo no fluxo sanguíneo local, e deveria ser mais pesquisada. Estudos contraditórios em seres humanos não apresentaram qualquer impacto significativo da exposição a um CME na circulação cutânea [Mayrovitz et al., 2001], no entanto, é difícil comparar estes resultados uma vez que os pesquisadores estavam focados no fluxo sanguíneo cutâneo na ponta do dedo, descendente na aplicação do magneto, e o tônus dos vasos aos quais o magneto foi aplicado é desconhecido. Talvez, os vasos estivessem em repouso no tônus médio e, portanto, não havia qualquer resposta mensurável à aplicação do campo ou então a resposta bifásica dos vasos múltiplos negaram qualquer alteração na perfusão.

A mais óbvia aplicação clínica seria em um tecido que estivesse doente, ferido ou inflamado, e, portanto, tivesse tônus arterial uniformemente aumentado ou diminuído em relação ao estado de controle, de forma que a aplicação do CME produziria um ganho no fluxo (em condições isquêmicas) ou uma limitação da pressão sanguínea (auxiliando na prevenção de edemas). Outros estudos são necessários a fim de experimentar estas idéias em tecidos comprometidos. Além disso, a magnitude das

alterações no diâmetro do vaso aqui observada é tão substancial que as forças mecânicas hemodinâmicas resultantes atuando na parede dos vasos podem invocar adaptação a longo prazo da microvasculatura [Folkman, 1995; Skalak e Price, 1996], que poderia constituir um mecanismo para benefícios terapêuticos a longo prazo.

CONCLUSÃO

Mostramos que a exposição a um CME tem um efeito modulatório bifásico no tônus microvascular, atuando a fim de normalizar o tônus após a exposição. Esta regulação é manifestada, primeiramente, nas arteríolas de menor resistência, resultando na modulação substancial da resistência do fluxo microvascular. Esta modulação observada do diâmetro arteriolar tem extensas aplicações terapêuticas potenciais, sugerindo que o tratamento com CME deveria ser pesquisado como uma alternativa efetiva ou terapia adicional para condições patofisiológicas relacionadas ao excesso ou insuficiência de fluxo sanguíneo.



Q1: AU: please
 Q2: PE: please
 journal style
 Q3: AU: please
 Q4: AU: please
 Q5: AU: please

