

Flávio Danni Fuchs \*  
 Lenita Wannmacher \*\*  
 Clóvis M. Duval Wannmacher \*\*\*  
 Francisco Silveira Guimarães \*\*\*\*  
 Gledison José Gastaldo \*\*\*\*\*  
 Edgar Mario Wagner \*\*\*\*\*

## RELAÇÃO ENTRE A PRESSÃO ARTERIAL E A EXCREÇÃO URINÁRIA DE SÓDIO EM JOVENS NORMAIS

*A relação entre a excreção urinária de sódio e a pressão arterial foi investigada em oito voluntários normais. Eles foram submetidos a três regimes de ingestão de cloreto de sódio, cada um com duração de três dias, caracterizados como de dieta normal em sódio, dieta com sobrecarga de sódio e dieta com restrição de sódio. A pressão arterial foi medida três vezes no terceiro dia de cada período experimental nas posições supina e em pé. O sódio urinário de 24 horas foi determinado no mesmo dia. A excreção urinária de sódio foi caracterizada como normal, baixa e alta. Na posição supina a pressão arterial diastólica foi mais alta nos períodos de excreção urinária de sódio baixa e alta em relação à pressão medida no período de excreção salina normal. A pressão arterial sistólica foi mais elevada no período de excreção urinária de sódio alta em relação aos períodos de excreção de sódio normal e baixa. Na posição em pé somente, a pressão arterial sistólica foi mais elevada no período de alta excreção urinária de sódio em relação ao período de baixa excreção. Estes achados reforçam as evidências a respeito de uma relação entre a excreção urinária de sódio, expressão de ingestão, e a pressão arterial. Os valores mais elevados de pressão arterial diastólica no período de baixa excreção urinária de sódio não estão relatados na literatura. É possível que isso possa ser atribuído à regulação autônoma da resistência periférica neste experimento agudo.*

Vários autores afirmam que o hábito de ingerir quantidades excessivas de cloreto de sódio é o principal fator ambiente desencadeante de hipertensão arterial sistêmica "essencial" em indivíduos predispostos geneticamente<sup>1-5</sup>. Outros discordam<sup>6,7</sup> ou acham que é uma hipótese que ainda não foi provada<sup>8</sup>. Para tanto, vários testes foram propostos, entre eles a observação epidemiológica<sup>9-16</sup>, a experimentação em animais de laboratório<sup>17-22</sup>, em doentes<sup>23,24</sup> e em indivíduos normais<sup>25-30</sup>. Em vista dos resultados conflitantes, particularmente no último caso, realizamos o presente trabalho, que objetivava observar a relação entre as pressões arteriais sistólica e diastólica e diferentes níveis de excreção urinária de sódio em voluntários normais.

### MATERIAL E MÉTODOS

Oito voluntários brancos, seis homens e duas mulheres, com idade variando entre 20 e

25 anos, estudantes e médicos residentes da UFRGS, foram estudados. Sua normalidade foi caracterizada por história, exame físico, exame qualitativo de urina e depuração da creatinina endógena. Quatro tinham história familiar de hipertensão arterial sistêmica essencial.

Todos os voluntários foram submetidos, em seqüência aleatória, a três períodos experimentais, durante os quais variava o conteúdo de sódio da dieta. Os períodos, definidos como de baixa, normal e alta ingestão de sódio, duraram 3 dias, com 4 dias de intervalo entre eles. No período de baixa ingestão, os voluntários ingeriram alimentos de baixo conteúdo natural de sódio, aos quais não adicionavam sal. No período de dieta normal, ingeriram sua dieta habitual. No período de sobrecarga salina, ingeriram sua dieta habitual acrescida de 10 a 12 cápsulas com 750 mg de cloreto de sódio por dia.

Trabalho financiado, em parte, pela PROPESP, UFRGS.

\* Professor Assistente do Departamento de Fisiologia, Grande do Sul (UFRGS).

\*\* Professor Adjunto do Departamento de Fisiologia, Farmacologia e Biofísica da Universidade Federal do Rio

\*\*\* Professor Adjunto do Departamento de Bioquímica da UFRGS.

\*\*\*\* Médico Residente do Hospital de Clínicas da UFRGS.

\*\*\*\*\* Laboratorista do Hospital de Clínicas da UFRGS.

\*\*\*\*\* Professor Adjunto do Departamento de Matemática da UFRGS.

Farmacologia e Biofísica da Universidade Federal do Rio

No 3.º dia de cada período experimental, coletou-se a urina de 24 horas de cada voluntário. O conteúdo em sódio foi determinado por espectrofotometria de chama. No mesmo dia, realizaram-se as medidas de pressão arterial. Essas foram feitas sempre pelo mesmo técnico, em uma sala isolada de ruído e climatizada, com esfigmomanômetro de mercúrio, considerando-se a 1.ª fase dos ruídos de Korotkoff como pressão sistólica e a 5.ª fase como pressão diastólica<sup>31</sup>. A pressão arterial foi medida em três momentos distintos do dia em decorrência da variabilidade diária<sup>32</sup>. A pressão arterial, na posição supina, foi determinada após 5 minutos de descanso. Logo após o pronto levantar, foi medida a pressão arterial na posição em pé. A média destes valores foi utilizada para análise estatística.

Voluntários e técnicos desconheciam os propósitos da investigação. Os voluntários permaneciam com suas atividades usuais durante o estudo, o que objetivou caracterizar uma situação fisiológica.

A análise estatística foi feita por análise de variância. As comparações múltiplas foram feitas pela menor diferença significativa<sup>33</sup>.

## RESULTADOS

A tabela I mostra as médias dos valores de sódio excretados no 3.º dia de cada regime de ingestão salina pelos voluntários. As diferenças entre as médias foram significativas.

A tabela II mostra os valores médios da pressão arterial determinada nos três períodos de excreção de sódio. Na posição supina, a pressão arterial diastólica é mais alta nos períodos de baixa e alta excreção em relação à fase de excreção normal, enquanto a pressão sistólica é significativamente mais alta no período de alta excreção em relação às fases de excreção normal e baixa. Na posição em pé somente a pressão sistólica é mais elevada na fase de alta excreção de sódio em relação a de baixa excreção.

Não houve diferença de resposta entre os voluntários com história e sem história familiar de hipertensão arterial sistêmica.

## DISCUSSÃO

Murray e col.<sup>25</sup> encontraram uma correlação positiva entre níveis de ingestão de sódio (10, 300, 800 e 1500 mEq/24 h) e as pressões sistólica e diastólica. Esta correlação também foi demonstrada em voluntários brancos e negros, tendo os últimos maiores níveis de pressão arterial<sup>26</sup>. Burstyn e col.<sup>27</sup>, Luft e col.<sup>28</sup> e Kirkendall e col.<sup>29</sup> não encontraram nenhum efeito sobre a pressão arterial de diferentes níveis de ingestão salina. Pietinen e col.<sup>30</sup> demonstraram uma correlação positiva entre o sódio urinário e a pressão arterial somente em voluntários que tinham uma história familiar de hipertensão arterial sistêmica.

Nossos achados podem explicar, em parte, as discrepâncias referidas acima, principalmen-

TABELA I — Média  $\pm$  desvio padrão da média (mEq) do sódio urinário de 24 horas no 3.º dia de cada regime de ingestão salina em 8 voluntários.

Restrição de sódio	Dieta normal	Sobrecarga de sódio
38,7 $\pm$ 7,3	195,8 $\pm$ 16,6	329,0 $\pm$ 20,2

As diferenças entre as médias são significativas ( $p < 0,01$ ).

TABELA II — Comparação entre as pressões arteriais sistólica e diastólica medidas nas posições supina e em pé em oito voluntários nos três diferentes níveis de excreção urinária de sódio.

Posição	Pressão arterial §	Excreção urinária de sódio		
		Baixa	Normal	Alta
Supina	Diastólica	61,8 $\pm$ 2,5*	56,8 $\pm$ 1,9	61,8 $\pm$ 2,9*
	Sistólica	119,1 $\pm$ 5,2	121,8 $\pm$ 4,7	126,2 $\pm$ 5,2* £
Em pé	Diastólica	72,0 $\pm$ 3,6	66,6 $\pm$ 1,4	69,9 $\pm$ 3,1
	Sistólica	112,8 $\pm$ 4,9	119,3 $\pm$ 5,2	121,8 $\pm$ 5,4**

§ Os valores representam a média  $\pm$  SE; \*  $p < 0,05$  em relação ao período de excreção de sódio normal; £  $p < 0,01$  em relação ao período de excreção de sódio baixa; \*\*  $p < 0,05$  em relação ao período de excreção de sódio baixa.

te pelo fato de terem sido mais evidentes as diferenças de pressão arterial na posição supina, que é como foi medida a pressão arterial nos trabalhos que demonstraram influência da ingestão salina sobre a pressão arterial. Nos demais trabalhos, a pressão arterial foi determinada na posição sentada, sendo, como em nosso caso, menos evidentes as diferenças entre os valores de pressão arterial nas diferentes fases experimentais. É possível especular que a ativação simpática na posição ortostática mascare as diferenças de pressão arterial diastólica.

O uso da pressão arterial média para análise de dados, como no trabalho de Luft e col.<sup>28</sup>, também pode explicar resultados divergentes, visto que as pressões arteriais sistólica e diastólica variaram em sentidos diferentes. No trabalho de Kirkendall e col.<sup>29</sup>, a pressão arterial foi medida nas posições supina e ortostática, mas os dados utilizados para comparação foram os da 4.ª semana das diferentes dietas, não sendo, portanto, comparáveis com os achados no 3.º dia.

Nossos resultados também diferem dos demais em relação aos achados de pressão arterial diastólica na posição supina. Considerando-se que a excreção urinária de sódio reflete as quantidades ingeridas, conforme a proposição de Dahl<sup>34</sup>, estes resultados podem ser explicados pelas hipóteses de Guyton<sup>2</sup>. A restrição salina reduz o volume intravascular, o qual reduz o débito cardíaco e, portanto, a pressão sistólica. Com a redução da pressão de pulso, libera-se o centro vasomotor, com consequente aumento da resistência periférica e da pressão arterial diastólica. Este sistema de controle agudo de pressão arterial está operando, provavelmente, no mesmo limiar. Visto que a modificação de estimulação é progressiva, nossos resultados não podem ser comparados com os obtidos no rato, no qual as modificações ocorrem em 48 horas<sup>35</sup>.

Na fase de alta excreção urinária de sódio (sobrecarga salina), o volume intravascular es-

tá, provavelmente, aumentado. Conseqüente mente, o débito cardíaco e a pressão arterial sistólica aumentam. A resistência periférica está também aumentada, o que sugere que a autorregulação predomina sobre o controle autonômico quando o fluxo sanguíneo arteriolar está elevado<sup>36</sup>.

Em nossas condições experimentais, os rins não evitaram as modificações de pressão arterial. As respostas subagudas de pressão arterial aos diferentes níveis de sobrecarga salina e a influência da predisposição familiar sobre elas estão sendo investigadas presentemente em nosso serviço.

## SUMMARY

The relationship between urinary excretion of sodium and blood pressure was investigated in eight normal volunteers. They were submitted to three dietary regimens of sodium chloride, for three days each, characterized as normal saline diet, saline overload and saline restriction. The blood pressure was determined three times on the third day of the experimental period in the supine and standing positions. A twenty-four urine was collected for sodium measurement on the same day. Urinary excretion of sodium was characterized as normal, low and high. In the supine position the diastolic blood pressure was higher in the individuals when they were excreting low and higher sodium when compared with the normal saline excretion. The systolic pressure was higher during the high excretion period as compared to the periods of normal and low excretions. In the standing position, only the systolic pressure was higher in the period of high excretion in relation to that of low excretion. The data provide additional evidence on the relationship between urinary excretion of sodium and blood pressure. The levels of diastolic pressure during the period of low urinary sodium excretion in the supine position was different from that reported in the literature. It is believed that this could be attributed to autonomic regulation of peripheral resistance in this acute design.

## REFERENCIAS

- Dahl, L. K. — Salt intake and hypertension. In: Genest, J.; Koiw, E.; Kuchel, O., ed. — Hypertension, McGraw-Hill, New York, 1977. p. 548.
- Guyton, A. C. — Personal views on mechanisms of hypertension. In: Genest, J.; Koiw, E.; Kuchel, O., ed. — Hypertension. McGraw-Hill, New York, 1977. p. 556.
- Tobian, L. — Salt and hypertension. In: Genest, J.; Koiw, E.; Kuchel, O., ed. — Hypertension. McGraw-Hill, New York, 1977. p. 423.
- Freis, E. — Salt, volume and the prevention of hypertension. Circulation, 53: 589, 1975.
- Frolich, E. D. — Newer concepts in antihypertensive drugs. Prog. Cardiovasc. Dis. 20: 385, 1978.
- Paul, O. — Epidemiology of hypertension. In: Genest, J.; Koiw, E.; Kuchel, O., ed. — Hypertension. McGraw-Hill, New York, 1977. p. 613.
- Birkenhager, W. H.; Leeuw, P. W. — Pathophysiological mechanisms in essential hypertension. Pharmacol. Ther. 8: 297, 1980.
- Dawber, T. R. — Annual discourse: unproved hypothesis. N. Engl. J. Med. 299: 452, 1978.
- Isaacson, L. C.; Modlin, M.; Jackson, W. P. — Sodium intake and hypertension. Lancet, 1: 946, 1963.
- Lowenstein, F. W. — Blood pressure in relation to age and sex in the tropics and subtropics. Lancet, 1: 389, 1961.
- Oliver, W. J.; Cohen, E. L.; Neel, J. V. — Blood pressure, sodium intake and sodium related hormones in the Yanomano Indians, a "no-salt" culture. Circulation, 52: 146, 1975.
- Page, L. B.; Damon, A.; Moellering, R. C. — Antecedent of cardiovascular disease in six Solomon Islands societies. Circulation, 49: 1132, 1974.
- Miall, W. E. — Follow-up study of arterial pressure in the population of a Welsh Mining Valley. Br. Med. J. 2: 1204, 1959.
- Simpson, F. O.; Wall-Manning, H. J.; Bolli, P.; Phelan, E. L.; Spears, G. E. — Relationship of blood pressure to sodium excretion in a population survey. Clin. Sci. Mol. Med. 55: 373S, 1978.
- Cooper, R.; Soltero, L.; Liu, K.; Berkson, D.; Levinson, S.; Stamler, J. — The association between urinary sodium excretion and blood pressure in children. Circulation, 62: 97, 1980.
- Ljungman, S.; Aurell, M.; Hartford, M.; Wikstrand, J.; Wilhelmssen, L.; Berlung, G. — Sodium excretion and blood pressure. Hypertension, 3: 318, 1981.
- Meneely, G. R.; Tucker, R. G.; Darby, W. J.; Auerbach, S. H. — Chronic sodium chloride toxicity in albino rat. II. Occurrence of hypertension and syndrome of edema and renal failure. J. Exp. Med. 98: 71, 1963.
- Langston, J. B.; Guyton, A. C.; Douglas, B. H.; Dorsett, P. E. — Effect of changes in salt intake on arterial pressure and renal function in partial nephrectomized dogs. Circ. Res. 12: 508, 1963.
- Smirk, F. H.; Hall, W. H. — Inherited hypertension in rats. Nature, 182: 727, 1958.
- Dahl, L. K.; Heine, M.; Tassinari, L. — Role of genetic factors in susceptibility to experimental hypertension due to chronic excess salt ingestion. Nature, 194: 480, 1962.
- Okamoto, K.; Aoki, K. — Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. Jpn. Circ. J. 27: 282, 193.
- Bianchi, G.; Fox, U.; DiFrancesco, F.; Bardi, U.; Radice, M. — Hypertensive role of the kidney in spontaneously hypertensive rats. Clin. Sci. Mol. Med. 46: 135S, 1973.
- Perera, G. A.; Blood, D. W. — The relationship of sodium chloride to hypertension. J. Clin. Invest. 26: 1109, 1947.
- Kawasaki, T.; Delea, C. S.; Bartter, F. C.; Smith, H. — The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other variables in human subjects with idiopathic hypertension. Am. J. Med. 64: 193, 1978.
- Murray, R. H.; Luft, F. C.; Bloch, R.; Weyman, A. E. — Blood pressure responses to extremes of sodium intake in normal man. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 159: 432, 1978.
- Luft, F. C.; Rankin, L. I.; Bloch, R.; Weyman, A. E.; Willis, L. R.; Murray, R. H.; Grim, C. E.; Weinberger, M. H. — Cardiovascular and humoral responses to extremes of sodium intake in normal black and white men. Circulation, 60: 697, 1979.
- Burstyn, P.; Hornall, D.; Wathorn, C. — Sodium and potassium intake and blood pressure. Br. Med. J. 281: 537, 1980.
- Luft, F. C.; Fineberg, N. S.; Sloan, R. S. — Overnight urine collections to estimate sodium intake. Hypertension, 4: 494, 1982.
- Kirkendall, W. M.; Connor, W. E.; Abboud, F.; Rastogi, S. P.; Anderson, T. A.; Fry, M. — The effect of dietary sodium chloride on blood pressure, body fluids, electrolytes, renal function and serum lipids of normotensive man. J. Lab. Clin. Med. 87: 418, 1976.
- Pietinen, P. I.; Wong, O.; Altschul, A. M. — Electrolyte output, blood pressure and family history of hypertension. Am. J. Clin. Nutr. 32: 997, 1979.
- Kirkendall, W. M.; Feinleib, M.; Freis, E. D.; Mark, A. L. — Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Circulation, 62: 1146A, 1980.
- Pickering, G. — Personal views on mechanisms of hypertension. In: Genest, J.; Koiw, E.; Kuchel, O., ed. — Hypertension, McGraw-Hill, New York, 1977. p. 598.
- Snedecor, G. W.; Cochran, W. G. — Statistical Methods. Iowa State University Press, Ames, 1980. p. 507.
- Dahl, L. K. — Salt intake and salt need. N. Eng. J. Med. 258: 1152, 1958.
- Krieger, E. M. — Time course of baroreceptor resetting in acute hypertension. Am. J. Physiol. 218: 486, 1970.
- Coleman, T. G.; Samar, R. E.; Murphy, W. R. — Autoregulation versus other vasoconstrictor in hypertension. Hypertension, 1: 324, 1979.