

Elza Olga Ana Muscelli Berardi

**Efeitos da Ingestão Oral de Glicose
sobre a Excreção Urinária de
Eletrólitos e Ácidos em Pacientes com
Hipertensão Arterial Essencial**

**Tese apresentada à F.C.M. - UNICAMP
para obtenção do Título de Doutor em
Medicina**

**Orientador: Prof. Dr. José Antonio Rocha Gontijo⁺
Assistente Doutor do Departamento de Clínica Médica
FCM - UNICAMP**

**Campinas
1992**

BC 92062.03

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

*"O suor fecunda o solo e a semente não pergunta,
brasileiro ou imigrante, só o fruto é importante"*

A meus pais, dois imigrantes queridos, um pouco do
fruto de seu suor...

Ao Paulo, que como uma âncora, minimiza as
correntezas e tempestades do dia a dia, com amor e
compreensão.

Agradecimentos

- Aos pacientes hipertensos e aos indivíduos normais que participaram voluntariamente deste estudo, tornando possível sua realização.
- Ao Laboratório de Patologia Clínica e ao Departamento de Fisiologia, particularmente àquelas pessoas que contribuíram, através da permissão para o uso dos equipamentos laboratoriais.
- Ao Prof. Dr. Dalton Francisco de Andrade, pela gentil e segura colaboração na análise estatística dos resultados.
- À senhora Neiva Sellan Lopes Gonzalez, pela realização técnica da imunofluorescência indireta para pesquisa da Doença de Chagas.
- À Fundação de Amparo à Pesquisa - UNICAMP, pela contribuição financeira, que permitiu a execução deste trabalho.
- À Ieda Nice Gonçalves, que com seu carinho, foi mais que uma competente revisora gramatical.
- Aos Professores Sarah Monte Alegre e Sigisfredo Luis Brenelli, pois, foi mais fácil superar as dificuldades desta nossa fase profissional, estando juntos.
- Ao Prof. Dr. Mario José Abdalla Saad, pela orientação na montagem dos radioimunoensaios de insulina.
- Aos docentes e amigos da Disciplina de Medicina Interna - UNICAMP, por sua opção de crescer apoiados na colaboração mútua, na honestidade científica e no próprio esforço. Obrigada pela confiança e colaboração!
- A um grande mestre na medicina, Prof. Silvio dos Santos Carvalhal, pelos ensinamentos e pela confiança com que me prestigiou.
- Ao meu orientador, Prof. Dr. José Antonio Rocha Gontijo, pois o convívio com alguém tão especial, foi gratificante, não apenas profissional mas também pessoalmente.

ÍNDICE

1.INTRODUÇÃO	1
1.1. Secreção de Insulina, mecanismos de ação e resistência	2
1.2. Efeitos da insulina sobre o sistema nervoso simpático (SNS) e sobre o sistema cardiovascular	5
1.3. Hipertensão arterial e resistência à insulina	8
1.4. Efeito da insulina sobre o transporte iônico celular . . .	12
1.5. Efeitos da insulina e glicose na excreção renal de Na ⁺	14
1.6. Objetivos	20
2.Material e Métodos	21
2.1. Grupos Experimentais	22
2.2. Protocolo Experimental	26
2.3. Métodos Analíticos	29
2.3.1. Glicemia e Glicosúria	29
2.3.2. Insulina	29
2.3.3. Creatinina plasmática e urinária	30
2.3.4. Sódio e potássio séricos e urinários	30
2.3.5. Acidez titulável e amônia urinárias	30
2.4. Valores calculados	31
2.4.1. Pressão Arterial Média (PAM)	31
2.4.2. Clearance de Creatinina (CCr)	31
2.4.3. Cargas filtradas de sódio (CFNa) e potássio (CFK)	32

ÍNDICE

2.4.4. Cargas excretadas de Na^+ (U_{NaV}) e K^+ (U_{KV}) . . .	33
2.4.5. Frações Excretadas de Sódio (FENa) e Potássio (FEK)	33
2.4.6. Cargas excretadas de acidez titulável (U_{ActV}) e amônia ($\text{U}_{\text{NH}_4\text{V}}$)	33
2.4.7. Excreção urinária de ácidos não voláteis (U_{AV}) . .	34
2.5. Análise estatística dos resultados	34
2.6. Símbolos e Abreviaturas	35
3. Resultados	38
3.1. Pressão Arterial Média (PAM)	38
3.2. Glicemia	40
3.3. Insulinemia	41
3.4. Volume Urinário	43
3.5. Clearance de Creatinina	45
3.6. Comportamento do Potássio Sérico e Urinário	46
3.6.1. Potássio Sérico	46
3.6.2. Carga Filtrada de Potássio (CFK)	48
3.6.3. Carga Excretada e Fração Excretada de Potássio (U_{KV} e FEK)	49
3.7. Comportamento do Sódio Sérico e Urinário nos experimentos	52
3.7.1. Sódio Sérico	52
3.7.2. Carga Filtrada de Sódio (CFNa)	53
3.7.3. Carga Excretada e Fração Excretada de Sódio (U_{NaV} e FENa)	54

3.8. Estudo da Excreção de Ácidos após IOG em Normotensos e em Pacientes Hipertensos	58
3.8.1. Excreção Urinária de Amônia ($UNH_4^+ V$)	58
3.8.2. Excreção Urinária de Acidez Titulável (UA_{cTV})	59
3.8.3. Excreção Urinária de Ácidos não Voláteis (U_{AV})	60
3.9. Síntese dos Resultados obtidos nos 4 Grupos Estudados	62
3.10. Estudo dos Subgrupos de Hipertensos Normo e Hiperinsulinêmicos	65
3.10.1. Insulina	66
3.10.2. Glicemia	67
3.10.3. Clearance de Creatinina	68
3.10.4. Potássio Sérico	69
3.10.5. Carga Filtrada de Potássio	70
3.10.6. Carga Excretada de Potássio (U_{KV}) e Fração Excretada de Potássio (FEK)	70
3.10.7. Carga Filtrada de Sódio (CFNa)	71
3.10.8. Excreção Urinária de Sódio (U_{NaV}) e Fração Excretada de Sódio (FENa)	72
3.10.9. Excreção Urinária de Ácidos	73
3.11. Análises de correlação	75
4. Discussão	78
4.1. Efeitos da ingestão de água	78
4.2. Efeitos da ingestão oral de glicose	86
4.2.1. Sobre a glicemia, insulinemia, a PAM e o CCr	86
4.2.2. Efeito da IOG sob a excreção renal	88

ÍNDICE

5. Resumo	100
6. Summary	103
A. Apêndice	106
Bibliografia	139

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é prevalente em torno de 20% da população adulta mundial, o que a torna uma das mais freqüentes doenças humanas. Esta prevalência aumenta com o decorrer da idade, sendo aproximadamente 1,5% aos 18 anos e atingindo 44% aos 80 anos (Natali e cols, 1991). Caracteriza-se como uma doença de sociedades industrializadas, onde os costumes dietéticos, sociais e a "vida atribulada", ao lado de fatores genéticos e raciais, parecem contribuir para sua manifestação. Os estudos sobre a gênese e o desenvolvimento hipertensivo têm, por conseguinte, conduzido a um mosaico de causas, indicando que, estejam incluídas na denominação de "HA essencial" inúmeras situações fisiopatológicas caracterizando mais de uma doença.

Através da observação clínica, a hipertensão arterial tem sido implicada às alterações da homeostase hidrossalina, mesmo antes de um conhecimento mais detalhado dos mecanismos reguladores do sistema cardiovascular e renal. A compreensão destes mecanismos tem apresentado um grande progresso, em parte, devido à rápida expansão dos conhecimentos básicos acerca de como as células vivas e seus componentes funcionam.

Estudos recentes têm evidenciado a participação da insulinemia e da glicemia entre os fatores humorais que modificam a pressão arterial. As ações destas substâncias sobre o sistema nervoso autó-

nomo, o aparelho cardio-vascular e o transporte iônico através de membranas, podem estar relacionadas à elevação pressórica. Algumas observações que enfatizam estas hipóteses serão abordadas a seguir, ressaltando as possíveis influências da hiperinsulinemia e da resistência à insulina na manipulação renal de sódio e água.

1.1. Secreção de Insulina, mecanismos de ação e resistência

A secreção de insulina pelas células β pancreáticas e seus mecanismos de ação são bastante complexos, envolvendo uma série de vias e moduladores não totalmente compreendidos. A glicemia é o principal regulador desta função. Sua liberação é maior e mais lenta após ingestão oral de glicose, quando comparada à administração endovenosa deste carboidrato. Porém, para este efeito, após ingestão oral, contribuem diversos fatores como peptídeos gastro intestinais, tempo de esvaziamento gástrico e reflexos autonômicos, entre outros, de tal forma que o teste de tolerância à glicose não tem sido um método adequado para o estudo da secreção insulínica (Ward e cols, 1984).

Entre os fatores moduladores da secreção de insulina como somatostatina, corticosteróides, prostaglandinas e cetonas, destaca-se o controle neuronal (Ward e cols, 1984). Assim, estímulos parassimpáticos e β adrenérgicos (Halter e cols, 1979) causam seu aumento, enquanto a estimulação α adrenérgica a inibe, sendo pre-

INTRODUÇÃO

dominante este efeito inibitório (Robertson e cols, 1976; Beard e cols, 1982).

Nos pacientes hipertensos, vários agonistas e antagonistas da secreção insulínica estão alterados, o que, de alguma forma, poderia modificar a secreção deste polipeptídeo em tais indivíduos. Recentemente, Pollare e cols (1990) sugeriram uma diminuição na secreção rápida deste hormônio em hipertensos essenciais, após administração de glicose endovenosa, embora apresentassem hiperinsulinemia no decorrer do experimento.

A resistência à insulina, definida como um estado no qual "determinada concentração produz um efeito biológico menor que o normal", pode ser decorrente de uma diminuição na resposta, geralmente por defeito pós-receptor, ou na sensibilidade (defeito pré-receptor e receptor) ao hormônio, evidenciada através de uma curva dose-efeito (Kahn, 1978; Olefsky, 1988). A resistência à insulina pode manifestar-se para uma ou várias de suas ações periféricas, uma vez que, após ligação a seu receptor específico na membrana celular, age não apenas no transporte da glicose e aminoácidos, mas também modifica a atividade de enzimas celulares, altera a síntese proteica e de DNA e influi no processo de crescimento e diferenciação celular. Estes mecanismos de ação da insulina a nível celular não foram totalmente esclarecidos, tendo-se evidenciado modificações intracelulares do conteúdo de AMP cíclico e de íons como K^+ , Mg^{++} e Ca^{++} , que são moduladores potenciais da atividade enzimática

INTRODUÇÃO

celular (Krahl, 1972). Também parece ser um dos efeitos da insulina o aumento do PH intracelular resultante de mudanças no transporte iônico que, por sua vez, influi no metabolismo celular (Moore, 1983).

Tal como na secreção de insulina, diversas substâncias podem interferir na ação insulinêmica tecidual: cortisol, GH, íons, nucleotídeos, catecolaminas, cetonas, exercícios, anticorpos anti-receptor e anti-insulina, podendo, sob certas circunstâncias, produzir resistência à mesma, além de alterações nas vias metabólicas intracelulares (Flier, 1983). A infusão de adrenalina produz uma diminuição da secreção insulínica e resistência a nível periférico, além de uma maior liberação de glicose hepática (Eigler e cols, 1979; Deibert e DeFronzo, 1980; Häring e cols, 1987). Uma estimulação β adrenérgica também diminui a sensibilidade a este hormônio, principalmente por alterações pós-receptoras (Lönnroth e cols, 1987). Níveis elevados de catecolaminas plasmáticas têm sido relatados em hipertensos essenciais (Tuck, 1986; Premel-Cabic e cols, 1987), sendo possível que eles alterem tanto a secreção quanto a resistência insulínica nestes indivíduos.

É provável que a sensibilidade à insulina seja uma variável contínua, com diversos graus de intensidade e esteja correlacionada com a insulinemia de jejum (Bühler e cols, 1990).

A ação deste hormônio em alguns tecidos é proporcional ao número de receptores ocupados, sendo que a resposta máxima é alcançada com a ocupação de um número pequeno destes. Em ou-

tros tecidos, esta resposta é obtida com a ocupação de todos os receptores (Kahn, 1978). A nível renal, não estão esclarecidos, até o momento, a ação biológica da insulina, os sítios e funções de seus receptores e, tampouco, a influência da resistência à insulina na função deste órgão.

1.2. Efeitos da insulina sobre o sistema nervoso simpático (SNS) e sobre o sistema cardiovascular

Conforme será descrito adiante, há efeitos insulínicos na excreção renal de eletrólitos. Estes podem decorrer das alterações induzidas no SNS, no sistema cardiovascular e no transporte iônico através de membranas.

Assim, a ativação do sistema nervoso simpático tem sido demonstrada em animais de experimentação, através da administração aguda ou crônica de glicose ou sacarose (Young e Landsberg, 1977b; Steffens e cols, 1986; Walgren e cols, 1987; Gradin e cols, 1988). Ao contrário, o jejum (Young e Landsberg, 1977a) e o diabetes experimental em ratos (Young e cols, 1983) suprimem a atividade do SNS.

Em humanos, foi evidenciada uma elevação, dose dependente, dos níveis plasmáticos da norepinefrina (NE) após administração de insulina, através de *clamp* euglicêmico, sugerindo uma ação primária deste hormônio sobre o SNS, não relacionada ao metabolismo da glicose (Rowe e cols, 1981; O'Hare e cols, 1989). Estes resultados corroboraram observações anteriores, utilizando sobrecarga oral de

INTRODUÇÃO

glicose (Young e cols, 1980). Evidenciou-se, ainda, que o aumento de NE após esta ingestão, não foi acompanhado de elevações da epinefrina plasmática (Koh e cols, 1988).

Berne e cols (1989), utilizando a eletroneurografia, após ingestão de glicose, em indivíduos normais, demonstraram um aumento da atividade neural em nervos musculares, confirmando a ativação do SNS pela insulina.

A ativação do SNS pode ser reflexa a uma vasodilatação produzida diretamente pela insulina, ou secundária a uma ação sobre o sistema nervoso central. Neste, a área ventro medial do hipotálamo (AVM) parece ser uma importante área integradora das ações da insulina, glicose e atividade simpática. A ação moduladora daquela área hipotalâmica sobre o SNS foi demonstrada tanto através de estímulo elétrico (Perkins e cols, 1981), como por destruição local (Nijima e cols, 1984; Sakaguchi e cols, 1988). Este último método evidenciou, também, a ação moduladora sobre a secreção insulínica, pois resultou em hipersecreção hormonal pelas células β (Berthoud e Jeanrenaud, 1979).

As ações da insulina na AVM são ainda controversas, como se pode verificar pela ocorrência de diminuição da atividade simpática após injeção local de insulina (maior que 90%) e um aumento, entre 30 a 50%, após glicose (Sakaguchi e Bray, 1988).

Uma ação vasodilatadora direta da insulina foi sugerida por Liang e cols em 1982, quando observaram que os bloqueios α e β

INTRODUÇÃO

adrenérgicos não modificaram o aumento do fluxo sanguíneo para músculo esquelético produzido pela insulina em cães.

O uso do *clamp* hiperinsulinêmico em diabéticos (Belleville e cols, 1988), a administração de somatostatina a pacientes com hipotensão postural (Hoeldtke, 1986) e o uso de glicose via oral ou refeições de diferentes teores calóricos confirmaram esta ação vasomotora em seres humanos (Young e cols, 1980; Lipsitz e cols, 1983; Robinson e cols, 1985; Lipsitz e cols, 1986; Jansen e cols, 1987).

Algumas observações sugerem que os efeitos cardiovasculares da insulina sejam secundários à ativação do SNS (Pereda e cols, 1962; Creager e cols, 1985), enquanto outros experimentos demonstraram uma ação direta sobre o miocárdio, aumentando a sua força contrátil (Luchesi e cols, 1972; Lee e Downing, 1976; Thuesen e cols, 1988). A ação direta sobre o miocárdio, ou indireta através da ativação do sistema nervoso simpático, foi evidenciada pelo aumento da frequência cardíaca (FC) e da pressão sistólica (PS), após administração de glicose VO, ou durante *clamp* euglicêmico, em humanos (Rowe e cols, 1981; Jansen e cols, 1987; O'Hare e cols, 1989; Muscelli e cols, 1990).

Por outro lado, tem sido observado um efeito trófico da insulina sobre culturas de miócitos retirados de aorta de macacos, observando-se que o acréscimo deste hormônio ao meio de cultura estimula a proliferação celular (Stout e cols, 1975).

Demonstrou-se, ainda, que a administração crônica de carboidratos eleva significativamente a PA em ratos Sprague-Dawley (Ahrens e cols, 1980; Hwang, 1987) e em macacos (Srinivasan e cols, 1980), além de ativar o SNS. Estes achados são conflitantes com os relatados por Gradin e cols (1988) onde a administração de sacarose elevou a excreção urinária de NE, sem alterar, entretanto, a PA, enquanto em cães o uso crônico de insulina aumentou a FC, porém a NE plasmática foi estável (Hall e cols, 1990b). Estes estudos contraditórios em indivíduos normotensos, em modelos experimentais para HA e em pacientes hipertensos evidenciam o pouco conhecimento das ações insulinêmicas sobre o sistema cardiovascular e sobre a atividade simpática.

1.3. Hipertensão arterial e resistência à insulina

Uma associação epidemiológica entre hipertensão arterial, intolerância à glicose e obesidade foi demonstrada por vários autores, destacando-se pelo número de indivíduos estudados, o relato de Modan e cols (1985). A freqüência desta associação é tão alta que há a possibilidade de, na quinta década da vida, $2/3$ dos pacientes hipertensos essenciais serem obesos ou apresentarem intolerância à glicose (Ferrannini e cols, 1990). A incidência de hipertensão arterial é duas vezes maior em indivíduos jovens obesos (Stamler e cols, 1978; Pollare e cols, 1990), nos quais a ocorrência de distribuição centrípeta de gordura está relacionada com uma maior proporção de fibras musculares tipo IIB e maior incidência de resistência

INTRODUÇÃO

periférica à insulina (Modan e cols, 1985; Björntorp, 1987; Haffner e cols, 1988). Um elo de ligação entre estes estados mórbidos poderia ser, portanto, a hiperinsulinemia, que se correlaciona com a hipertensão arterial, independentemente da presença de obesidade ou intolerância à glicose (Modan e cols, 1985).

Alguns autores têm sugerido que a hiperinsulinemia poderia exercer um papel etiopatogênico no desenvolvimento da hipertensão arterial essencial (Reaven e Hoffman, 1987; Landsberg, 1987; O'Hare, 1988). Contudo, a tentativa de indução de hipertensão arterial, através de hiperinsulinemia crônica, obteve resultados frustrantes em ratos (Young, 1988) ou em cães (Hall e cols, 1990 a e b)

Afirmando a importância da insulina na hipertensão arterial, alguns estudos têm demonstrado uma correlação positiva entre níveis pressóricos e insulinemia (Christlieb e cols, 1985; Manicardi e cols, 1986; Fuh e cols, 1987; Haffner e cols, 1988; Ferrannini e cols, 1990; Pollare e cols, 1990). Esta correlação não foi encontrada por outros autores (MBanya e cols, 1988), sendo possível que os resultados divergentes se devam a fatores étnicos e raciais. Desta forma, encontrou-se uma correlação positiva entre HA e Insulinemia em americanos brancos, mas não nos negros, nos índios Pima (Saad e cols, 1991), em americanos de origem hispânica (Haffner e cols, 1988) e em mauritanos (Alberti e cols, 1989). Outro ponto controverso se deve à concomitância de obesidade e hipertensão arterial nos indivíduos estudados. Assim, Bonora e cols (1987) e Fournier e cols

INTRODUÇÃO

(1986) encontraram uma maior correlação entre pressão arterial e insulínia, entre hipertensos não obesos, ao contrário dos subgrupos hipertensos estudados por Slowinska-Srzednicka (1989). Estes diferentes níveis de correlação talvez indiquem mais um papel "permissivo" ou facilitador da insulina no desenvolvimento hipertensivo do que etiológico (Natali e cols, 1991).

Ferrannini e cols (1987), utilizando *clamp* euglicêmico associado à calorimetria de corpo inteiro, relataram uma menor captação total de glicose (próximo a 40%) em hipertensos magros. Evidenciaram, desta forma, que, nestes pacientes, a hiperinsulínia se deve a uma resistência à insulina. Estudos posteriores também sugerem resistência à insulina (Shen e cols, 1988; Pollare e cols, 1990; Muscelli e cols, 1990).

Natali e cols (1991), através da técnica de perfusão do antebraço, com diferentes níveis insulinêmicos, evidenciaram, recentemente, um defeito predominante na musculatura esquelética, não associado à obesidade ou intolerância à glicose. Com este estudo, é possível sugerir que a alteração seja seletiva para o metabolismo dos carboidratos. O achatamento da curva dose-resposta observado evidencia uma diminuição da resposta à insulina nestes hipertensos, provavelmente por defeito pós-receptor.

As observações de vários pesquisadores demonstram que defeitos metabólicos presentes em hipertensos, tais como desequilíbrio de cátions intracelulares, aumento de colesterol, triglicérides e hipe-

INTRODUÇÃO

ruricemia, são mais freqüentes entre os pacientes hiperinsulinêmicos, apresentando diferentes graus de correlação com os níveis plasmáticos de Insulina (Fuh e cols, 1987; Reaven e Hoffman, 1987; Halkin e cols, 1988; Pollare e cols, 1990; Natali e cols, 1991).

Estas alterações metabólicas, juntamente com a hiperinsulinemia e a hipertensão arterial, poderiam contribuir para o alto risco de doença coronariana descrito nestes pacientes (Pollare e cols, 1990; Buhler e cols, 1990). A compreensão destas interações é extremamente importante, não apenas para a etio-fisio-patologia, como também para o tratamento da hipertensão arterial, uma vez que a sensibilidade à insulina e a PA melhoram com dietas emagrecedoras e exercícios físicos (DeFronzo e cols, 1978) e que algumas drogas hipotensoras também podem modificar a resistência à insulina (Lithell e cols, 1990). A relevância desta compreensão é reafirmada pela verificação de que o uso de Metformin, hipoglicemiante oral do grupo das biguanidas, por pacientes hipertensos, diminui os níveis tensionais, concomitantemente ao aumento da sensibilidade à insulina (Landin e cols, 1991).

Os mecanismos implicados na resistência à insulina nos hipertensos não foram definidos, sendo possível aventar desde transmissão genética (Ferrannini, 1990), aumento do cálcio intracelular $[Ca^{++}]_i$ (Draznin cols, 1988), inibição da bomba $Ca^{+}Mg^{+}ATPase$ (Pershadsing, 1988), tipo de fibra muscular e densidade capilar (Liljoja e cols, 1987), entre outros.

Apesar desta vasta série de estudos, até o momento não estão definidos em que tecidos corporais, incluindo-se o rim e o SNS, e em que grau esta resistência à insulina está presente. Há interesse, portanto, em verificar se nos pacientes hipertensos resistentes à insulina, há modificações das respostas renais a este hormônio.

1.4. Efeito da Insulina sobre o transporte iônico celular

Vários estudos sugerem que as ações da insulina sobre o sistema cardiovascular, sobre a atividade autonômica simpática e sobre a função renal ocorrem por modificações do transporte iônico.

O efeito hipocalêmico da insulina foi descrito em 1924 por Harrop e Benedict, e por Brigs e cols (Moore, 1983). Foi considerado, no entanto, secundário ao transporte de glicose até a década de 60, quando surgiram evidências de uma ação insulínica direta sobre o transporte iônico celular (Moore, 1983). A independência destas ações foi recentemente confirmada, através de perfusão de antebraço humano com insulina, onde o uso concomitante de ouabaina inibiu a captação de K^+ promovida pelo hormônio e não alterou a de glicose (Ferrannini e cols, 1988).

Os mecanismos pelos quais a insulina promove influxo celular de K^+ e efluxo de Na^+ ainda se constituem em um vasto campo de investigação. Alguns autores evidenciaram uma ativação da bomba Na^+/K^+ em membranas celulares (Brodal e cols, 1974; Hougen e cols, 1978) através de aumento da afinidade da Na^+K^+ ATPase ao

INTRODUÇÃO

Na^+ na superfície interna (Kitasato e cols, 1980; Lyton, 1985) ou de mobilização de bombas Na^+/K^+ inativas (Erlj e Grinsteln, 1975).

A aceleração da troca Na^+/K^+ tem, como consequência, uma hipopotassemia e hiperpolarização da membrana citoplasmática semelhante à induzida por catecolaminas, e foi descrita em fibras musculares (Flatman e Clausen, 1979; Lamanna e Ferrier, 1981; Clausen e Everts, 1989) em adipócitos e em epitélio da bexiga de sapo (Moore, 1983).

A ativação da bomba Na^+/K^+ também foi observada em leucócitos (NG e Hockaday, 1987) e em hemáceas de humanos normais (Davis e cols, 1985) após ingestão de glicose, demonstrando que esta ação ocorre com doses fisiológicas de insulina. Vários experimentos denotam que, para este efeito, são necessários receptores à insulina e sistemas de transporte através de membranas íntegras, além de suprimento energético (Clausen, 1986).

Na presença de ouabaina, a insulina aumentou o influxo de Na^+ , efeito este abolido pela amilorida, sugerindo que o evento primário seja um estímulo do antiporte Na^+/H^+ (Felhmann e Freychet, 1981; Fine e cols, 1985). Estes resultados foram confirmados por Rosic e cols (1985) em cultura de miócitos, onde o aumento da troca Na^+/H^+ elevou o Na^+ intracelular com subsequente ativação da Na^+/K^+ ATPase. O aumento do antiporte Na^+/H^+ , por sua vez, pode ser secundário a uma elevação do cálcio intracelular ($[\text{Ca}^{++}]_i$) induzida pela insulina, através da inibição da Ca^{++} ATPase da membrana

INTRODUÇÃO

celular (Pershadasing e McDonald, 1979; Pershadasing e Kurtz, 1988), e do aumento da liberação de Ca^{++} das organelas citoplasmáticas (Clausen, 1986). Opostamente, a alcalinização celular, decorrente da troca Na^+/H^+ , pode aumentar o $[\text{Ca}^{++}]_i$ (Moore, 1983). Para Davis e cols (1985) a inibição da Ca^{++} ATPase se deve a uma glicosilação da enzima.

Em bexiga de sapo, epitélio que reproduz características do transporte dos túbulos distais humanos, Cobb e cols (1986), demonstraram um aumento bifásico no transporte de Na^+ após insulina. Sugeriram que o primeiro componente, de curta duração, se origine da maior permeabilidade da membrana apical ao cátion e que o segundo seja dependente da síntese proteica, pois foi bloqueado pela adição de inibidores desta.

1.5. Efeitos da insulina e glicose na excreção renal de Na^+

Os efeitos da insulina sobre a função renal e o papel fisiológico do rim no metabolismo deste hormônio vêm sendo estudados há muitos anos. Várias observações demonstraram que o rim é responsável pela produção de 50% da glicose em condições de jejum prolongado, através de gliconeogênese, principalmente no túbulo proximal. Esta é inibida pela insulina, provavelmente através de uma ação direta (Hammerman, 1985).

INTRODUÇÃO

Por outro lado, o rim é responsável pela degradação de aproximadamente 25% da insulina produzida pelo pâncreas, sendo a excreção urinária menor que 1% da insulina filtrada (Hammerman, 1985).

Somando-se a isto, parece que a oxidação da glicose embora não seja a principal fonte energética renal, é importante na reabsorção de Na^+ , K^+ e PO_4^{--} (Ross e cols, 1986). Este carboidrato é a maior fonte energética do segmento grosso da alça ascendente de Henle (Mandel, 1986), enquanto no túbulo proximal estão envolvidos, como fontes principais de oxidação, o acetoacetato, os ácidos graxos e a glutamina (Guder e cols, 1986).

Vários estudos sugerem uma inter-relação entre o metabolismo celular renal e o transporte ativo iônico, por meio de um aumento na concentração de ATP citosólico ou da fosforilação oxidativa (Mandel, 1986). É possível que a insulina, ao influir no metabolismo celular, modifique, indiretamente, o transporte iônico tubular, ou diretamente à semelhança do descrito para outros epitélios.

A presença de receptores para insulina em macerado cortical renal, nos glomérulos e em todos os segmentos tubulares renais tem sido descrita (Blanchard e cols, 1978; Hammerman, 1985; Humphreys e Lyn, 1988), observando-se uma maior concentração no segmento grosso ascendente da alça de Henle e túbulo contorcido distal (Nakamura e cols, 1983). A ligação a estes receptores seria responsável pela degradação hormonal e pelas suas ações intracelulares, através de mecanismos pouco elucidados. Estes podem envolver

INTRODUÇÃO

uma fosforilação das suas unidades β e uma inter-relação com os receptores para o fator de crescimento *insulin like II* (IGF-II), antes da ativação dos substratos intracelulares (Hammerman, 1985).

Em 1933, Atchley e cols (DeFronzo, 1981) já sugeriram uma ação insulinêmica aumentando a reabsorção renal de Na^+ em pacientes diabéticos. Ações semelhantes foram descritas em humanos normais por Miller e Bogdonoff, em 1954. Vários experimentos têm demonstrado uma natriurese associada a jejum prolongado e uma antinatriurese após realimentação, que não ocorre após ingestão de gorduras ou proteínas (Bloom, 1962; Stinebaugh e Schloeder, 1966; Lindeman e cols, 1970; Schloeder e Stinenbaugh, 1970; Kolanowski e cols, 1972; Sigler, 1975). Esta reabsorção de Na^+ não é decorrente de modificações da aldosterona plasmática (Gersing e Bloom, 1962; Kolanowski e cols, 1970), e não se correlaciona à acidose metabólica presente no jejum (Kolanowski e cols, 1970). Modificações da atividade simpática foram evidenciadas (Young e Landsberg, 1977a e b) e tem se estudado o papel da insulina nestas situações (Kolanowski e cols, 1970; DeFronzo, 1981), ao lado da influência do glucagon (Kolanowski e cols, 1972).

A ausência de modificações na carga filtrada de Na^+ , em rim de cão isolado e perfundido com insulina em doses próximas às fisiológicas, sugeriu que a diminuição na excreção de Na^+ , K^+ e água se deva a uma ação deste hormônio nos túbulos renais (Nizet e cols,

INTRODUÇÃO

1971), confirmada com o uso de soro anti-insulina em rim de ratos (Rostand e cols, 1980).

Em cultura de células isoladas de túbulos proximais de coelhos, a adição de insulina aumenta o antiporte Na^+/H^+ . Os autores sugeriram que a maior captação de rubídio, sensível à ouabaina, seja um efeito secundário à troca de Na^+/H^+ pois foi bloqueado pela amilorida (Fine e cols, 1985).

Cohen e col (1986) observaram uma ativação pela insulina da Na^+K^+ ATPase, isolada de glomérulos de ratos, não evidenciada em preparações de túbulos proximais de coelhos (Hunley e cols, 1987).

Em preparações da borda em escova, de túbulos proximais de cães, Hammerman e cols (1984) demonstraram que a insulina se liga com alta afinidade a seus receptores e aumenta a reabsorção de fosfato inorgânico (Pi), sugerindo um efeito estimulatório do cotransporte $\text{Na}^+/\text{PO}_4^-$. Da mesma forma, Laradi e cols relataram, em 1985, um estímulo na captação de Na^+ e fosfato em suspensão de células de túbulos proximais de coelhos, parcialmente explicados por ativação da Na^+K^+ ATPase. Uma diminuição da excreção urinária de Pi foi relatada em indivíduos normais, após ingestão de glicose por Vazire e Byrne (1985), confirmando os resultados de DeFronzo e cols (1978).

No entanto, não estão esclarecidos os segmentos tubulares envolvidos na reabsorção de íons, sob o efeito da insulina. DeFronzo e cols (1976) demonstraram uma diminuição na fração excretada de

INTRODUÇÃO

Na^+ , através de *clamp* hiperinsulinêmico euglicêmico em cães. A micropunção de túbulos proximais revelou uma diminuição no transporte de Na^+ e Ca^{++} nestes segmentos, sugerindo a participação do nefro distal nesta manipulação de sódio. Concordantes com estes achados são os descritos por Kirchner (1988) em ratos Sprague-Dawley, em protocolo de estudo semelhante, realizando micropunção nos túbulos proximal e distal, sugerindo que a maior reabsorção ocorre na porção grossa ascendente da alça de Henle.

Em indivíduos normais, alguns estudos, utilizando injeção endovenosa de insulina e somatostatina ou ingestão aguda de diferentes carboidratos, demonstraram uma menor excreção de Na^+ , acompanhada ou não de modificações na excreção de K^+ , cloretos e ácidos (Garnett e Nahmias, 1974; DeFronzo e cols, 1975; DeFronzo e cols, 1978; Rebello e cols, 1983; Vazire e Byrne, 1985; Rochini e cols, 1989; O'Hare e cols, 1989). Os resultados, todavia, são divergentes e inconclusivos quanto ao sítio de ação insulínica.

Um mecanismo adicional para que a insulina promova reabsorção de Na^+ é a estimulação do SNS. A atividade adrenérgica pode estimular esta reabsorção por efeito direto no epitélio tubular, por modificações hemodinâmicas renais ou via secreção de renina (Besarab e cols, 1977; Katholi, 1977; Di Bona, 1977).

Estudos verificando a resposta de células renais, em pacientes resistentes à insulina, foram realizados através de *clamp* hiperinsulinêmico euglicêmico, comparando normotensos magros e obesos

(O'Hare e cols, 1989; Rochini e cols, 1989). Estas observações demonstraram uma resistência à insulina nos obesos e um aumento da reabsorção tubular de Na^+ e K^+ nos magros sem qualquer modificação da taxa de filtração glomerular. Estes resultados, porém, foram discordantes nos pacientes obesos pois, enquanto Rochini e cols (1989) obtiveram uma intensidade de resposta semelhante ao verificado em indivíduos normais, O'Hare e cols (1989) sugerem uma menor resposta das células tubulares nos pacientes obesos resistentes à insulina. Em protocolo experimental diferente, Affarah e cols administraram, em 1986, dietas ricas em carboidratos a indivíduos normotensos magros e obesos. A antinatriurese, que ocorreu na 1ª semana experimental, foi semelhante nos dois grupos estudados, embora a insulinemia fosse maior nos obesos. Estes resultados podem sugerir uma resistência relativa à insulina nos rins dos obesos.

Uma maior reabsorção de sódio em situações de hiperinsulinemia poderia contribuir para a elevação pressórica através de aumento do Na^+ corporal total, do volume extracelular e do conteúdo de Na^+ na parede vascular e terminações simpáticas, incrementando a resistência vascular periférica e a atividade simpática (DeFronzo e cols, 1978; Reisin, 1990).

A despeito destes vários estudos sobre a ação insulinêmica no transporte iônico em células tubulares, não existem observações relacionando a gênese da hipertensão arterial e a insulinemia ao manuseio segmentar de íons e água em túbulos renais.

1.6. Objetivos

Em função de todos os achados mencionados, acrescidos do fato da hipertensão arterial essencial estar associada a alterações do sistema nervoso simpático, da resistência vascular periférica, do metabolismo celular e do transporte iônico através das membranas celulares, foram objetivos deste trabalho:

- a. estudar a reabsorção renal hidroeletrolítica em indivíduos normais e em pacientes portadores de hipertensão arterial primária após sobrecarga oral de glicose;
- b. comparar as respostas obtidas nestes dois grupos de estudo;
- c. observar a ocorrência de hiperinsulinemia entre os hipertensos e a influência desta sobre a excreção renal hidrossalina;
- d. verificar a ação da insulina sobre a manipulação renal de amônia (NH_4^+) e acidez titulável, correlacionando estes achados à excreção de Na^+ .

2. Material e Métodos

Neste trabalho foram realizados dois protocolos experimentais diferentes denominados experimento "hídrico" e experimento "glicose", que serão descritos a seguir. A estes experimentos submeteram-se 18 indivíduos voluntários normais e 17 portadores de hipertensão arterial definida clinicamente como primária, com pressão arterial diastólica ≥ 95 mmHg na posição sentada, medida em 3 ocasiões diferentes.

Os pacientes portadores de doenças intercorrentes, de hipertensão arterial secundária ou de complicações crônicas da hipertensão arterial foram excluídos através de anamnese, exame físico e exames subsidiários (RX tórax, eletrocardiograma, urina I, creatinina plasmática, sódio e potássio séricos). Foram, também, excluídos controles ou pacientes, cuja curva glicêmica (GTT oral) mostrou intolerância à glicose, segundo critérios da "National Diabetes Data Group" (1979). Os antecedentes familiares para diabetes mellitus, obtidos através da anamnese, constam das tabelas 2.1, 2.2 e 2.3, referindo-se os positivos a parentes de 2ª geração (avós, tios e primos). Devido à alta prevalência de doença de Chagas entre os pacientes atendidos no HC-UNICAMP, foram realizadas provas sorológicas (Guerreiro e Machado e Imunofluorescência Indireta), afastando aqueles com resultados positivos.

Tanto os normotensos quanto os hipertensos tinham idade entre 20 e 45 anos, com distribuição segundo raça e sexo anotados nas tabelas 2.1, 2.2 e 2.3. Adotou-se, como critério para inclusão no estudo, peso corporal entre 80 e 120% do ideal, segundo definição da "Metropolitan Life Insurance Tables".

Os experimentos nas mulheres sempre foram realizados até o décimo dia do ciclo menstrual, portanto na fase folicular do mesmo.

Os pacientes hipertensos encontravam-se em regime ambulatorial de observação e compareceram ao hospital apenas para as consultas e procedimentos necessários aos protocolos.

Na semana precedente aos experimentos, eventuais dietas hipossódicas foram substituídas por normossódicas e a ingestão alimentar e as atividades físicas habituais foram mantidas. O uso de medicamentos foi interrompido em um período de tempo suficiente para completa eliminação da droga.

Após informação acerca dos protocolos experimentais, os candidatos concordaram em se submeter aos ensaios nos quais foram respeitadas as disposições aplicáveis à experimentação humana (Declaração de Helsinki).

2.1. Grupos Experimentais

I- Normotensos-hídrico

II- Normotensos-glicose

Nestes dois grupos foram incluídos 18 indivíduos normais que se submeteram aos protocolos experimentais, com intervalo mínimo de 7 dias entre os mesmos. Este grupo de normotensos foi constituído de 13 indivíduos brancos e 5 negros, sendo 6 mulheres e 12 homens, com idade média de $28,72 \pm 1,12$ anos, e média da porcentagem de peso ideal de $101,81 \pm 1,60\%$. A pressão arterial média no início do experimento era de $86,5 \pm 1,98$ mmHg. As características gerais de cada indivíduo e do grupo constam da tabela 2.1, onde os valores são expressos como média \pm erro padrão ($\bar{X} \pm EP$). Em dois destes 18 indivíduos, os experimentos hídrico e glicose foram repetidos, para avaliação da excreção urinária de ácidos, não obtida no 1º experimento. Três normotensos submeteram-se apenas à coleta de urina, para avaliação da excreção urinária de ácidos. Desta forma, o estudo da excreção hidroeletrólítica renal, da pressão arterial e das variações da glicemia e insulinemia foi realizado em 15 indivíduos, enquanto a excreção urinária de amônia foi estudada em 10 e a acidez titulável em 16 normotensos. Os protocolos experimentais a que foram submetidos serão descritos a seguir.

III- Hipertensos-hídrico

Este grupo era composto de 6 brancos e 6 negros, todos do sexo masculino, com média de idade de $34,75 \pm 1,71$ anos. A média da porcentagem de peso ideal era de $106,23 \pm 2,63\%$ e a pressão arterial média inicial foi de $123,3 \pm 2,93$ mmHg. Estes e outros

PAC.	IDADE (anos)	PESO (kg)	ALTURA (cm)	SUPERF. CORP. (m ²)	% PESO IDEAL	SEXO	COR	ANTEC. DIAB. MELL.
C02	31	66	170	1.75	108.15	M	B	POS
C05	28	68	176	1.83	100.69	M	B	NEG
C08	32	69.7	173	1.83	108.01	M	B	NEG
C14	30	66	170	1.76	103.53	M	B	NEG
C16	22	53	167	1.59	91.70	F	B	NEG
C17	23	79.7	176	1.96	109.48	M	B	POS
C19	33	55	161	1.58	104.56	F	B	POS
C20	27	77.5	185	2.01	95.74	M	B	POS
C21	22	59.1	165	1.65	103.87	F	B	NEG
C22	30	62	169	1.71	104.03	F	B	NEG
C24	21	68	178	1.85	97.98	M	N	NEG
C26	28	60	180	1.77	88.76	M	N	NEG
C28	31	79.4	171	1.92	115.57	M	N	POS
C29	24	54.8	161	1.56	95.89	F	N	POS
C31	30	82	181	2.03	106.98	M	N	NEG
C41	34	55	163	1.60	101.38	F	B	NEG
C42	38	52	162	1.54	93.94	M	B	NEG
C43	33	80	176	1.96	104.37	M	B	NEG
MEDIA	28.72	65.90	171.31	1.77	101.81	12M	13B	
ERRO	1.12	2.43	1.73	0.04	1.60	6F	5N	

Tabela 2.1 - Características gerais dos indivíduos normotensos submetidos aos experimentos "hídrico" e "glicose".

parâmetros de cada paciente e de seu conjunto estão especificados na tabela 2.2.

IV - Hipertensos-glicose

Este grupo foi constituído por 10 dos 12 pacientes do grupo III, acrescido de 5 hipertensos que não participaram daquele grupo. Eram todos do sexo masculino, sendo 9 negros e 6 brancos, com idade média de $34,67 \pm 1,42$ anos. A média da percentagem de peso

PAC.	IDADE (anos)	PESO (kg)	ALTURA (cm)	SUPERF. CORP.(m ²)	% PESO IDEAL	SEXO	COR	ANTEC. DIAB. MELL.
P05	38	61.5	176	1.76	90.98	M	N	NEG
P07	24	81.3	180	2.01	106.07	M	B	NEG
P09	30	66	165	1.73	109.45	M	B	NEG
P19	36	64.6	165	1.72	99.31	M	B	POS
P20	37	70	176	1.86	109.80	M	B	NEG
P23	45	73	167	1.82	109.45	M	N	NEG
P30	26	57.9	166	1.64	96.02	M	N	NEG
P36	33	91	178	2.09	121.98	M	B	POS
P38	34	82	173	1.96	115.49	M	N	NEG
P39	37	64.5	173	1.77	98.10	M	N	NEG
P44	36	62	165	1.68	102.82	M	N	NEG
P46	41	75	165	1.82	115.30	M	B	POS
MEDIA	34.75	70.73	170.75	1.82	106.23	14M	6B	
ERRO	1.71	2.88	1.68	0.04	2.63	0F	6N	

Tabela 2.2 - Características gerais dos pacientes hipertensos submetidos aos experimentos "hídrico".

PAC.	IDADE (anos)	PESO (kg)	ALTURA (cm)	SUPERF. CORP.(m ²)	% PESO IDEAL	SEXO	COR	ANTEC. DIAB. MELL.
P01	37	60	173	1.72	91.25	M	N	NEG
P06	38	61.5	176	1.76	90.98	M	N	NEG
P16	34	67	170	1.78	105.10	M	N	NEG
P21	37	70	176	1.86	109.80	M	B	NEG
P24	45	70	167	1.79	104.95	M	N	NEG
P42	37	64	173	1.77	100.39	M	N	NEG
P43	37	67	165	1.74	103.00	M	B	POS
P45	41	75	165	1.83	115.30	M	B	POS
P48	36	62	165	1.68	102.82	M	N	NEG
P49	28	81	184	2.04	110.20	M	B	NEG
P27	24	63	158	1.64	112.90	F	N	POS
P32	26	57.9	167	1.64	93.46	M	N	NEG
P35	33	91	178	2.09	121.98	M	B	POS
P37	34	82	173	1.96	115.49	M	N	NEG
P47	33	65	169	1.75	101.96	M	B	POS
MEDIA	34.67	69.09	170.57	1.80	105.31	14M	9N	
ERRO	1.42	2.42	1.68	0.03	2.36	1F	6B	

Tabela 2.3 - Características gerais dos pacientes hipertensos submetidos aos experimentos "glicose".

ideal era de $105,31 \pm 2,36\%$ e a da pressão arterial média era $123,8 \pm 2,87$ mmHg. As características individuais e as médias dos grupos estão especificadas na tabela 2.3.

2.2. Protocolo Experimental

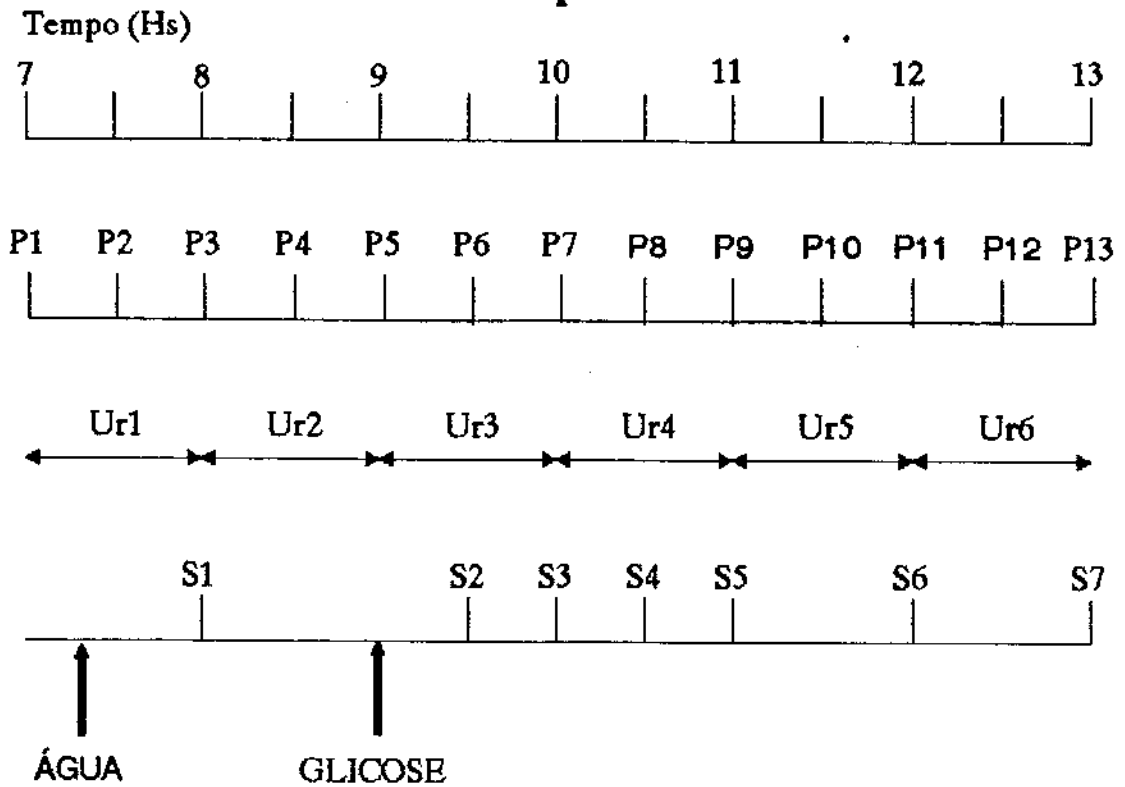
Os experimentos iniciavam-se às 7:00 h com o esvaziamento vesical completo, após jejum de 12 horas, no qual era permitida a ingestão de água. Durante o experimento, os indivíduos eram acomodados confortavelmente em posição sentada, mudando o decúbito transitoriamente para as micções posteriores. Durante todo o experimento, os indivíduos tabagistas abstiveram-se do uso de cigarros.

Uma punção venosa no membro superior esquerdo foi realizada com Scalp nº 19 ou 20, mantido pérvio através da injeção de uma solução de heparina 1:125, após cada coleta das amostras de sangue. Estas eram subdivididas e acondicionadas em dois frascos, um contendo fluoreto de sódio a 2% e o outro sem anticoagulante, de forma a obtermos, após centrifugação, soro e plasma. Estes e as alíquotas de urina, colhidas nos horários especificados a seguir, foram estocadas em freezer a -20° C para determinações analíticas posteriores. As alíquotas de urina para dosagens de ácidos foram coletadas e estocadas em frascos contendo vaselina líquida.

Os procedimentos experimentais seguiram a seqüência esquematizada na figura 2.1:

a- esvaziamento vesical completo,

Protocolo Experimental



P1 a P13: Medidas de PA e FC.

S1 a S7: Amostras de sangue.

Ur1 a Ur6: Amostras de Urina.

Figura 2.1 - Protocolo experimental.

b- ingestão de água, 20 ml/kg de peso corporal, num intervalo de 30 a 40 minutos,

c- punção venosa para coleta de amostras de sangue, segundo horários da figura 2.1,

d- medidas da pressão arterial e do pulso a cada 30 minutos,

e- coleta de toda a urina eliminada por micção espontânea, em períodos de 1 hora, medindo-se o volume e recolhendo-se alíquotas para dosagens posteriores,

f- reposição hídrica através da ingestão horária de um volume de água, igual àquele urinário coletado no período anterior,

g- encerramento do experimento às 13:00 h.

Os indivíduos submetidos à ingestão oral de glicose (IOG), 2 horas após o início do experimento, ingeriram 100 g de glicose em solução aquosa a 25%, em aproximadamente 5 minutos. O volume de água usado na diluição da glicose foi subtraído do correspondente à reposição hídrica daquele período.

A pressão arterial (PA) foi medida no membro superior direito, por esfigmomanômetro de mercúrio, com manguito convencional para adultos, considerando-se o I e V sons de Korotkoff para as pressões sistólica e diastólica, segundo recomendações da "American Heart Association" (Frölich e cols, 1988). Naqueles horários em que foram realizadas medidas de PA e coletas de urina, as primeiras precederam as micções, para que a mudança de decúbito não influísse nestes valores hemodinâmicos.

No intuito de avaliar o efeito da glicose sobre os parâmetros estudados, os experimentos foram subdivididos em três períodos:

a- período basal ou controle: foi assim denominado aquele que antecede a administração de glicose, sendo, portanto, consideradas as medidas das amostras coletadas das 7:00 às 9:00 h inclusive,

b- período experimental: neste horário foram avaliadas as modificações agudas induzidas pela administração de glicose em um intervalo de 120 minutos. Incluíram-se aqui todas as determinações obtidas entre 9:00 e 11:00 h,

c- período pós-experimental: este período incluiu os parâmetros e amostras coletadas entre 11:00 e 13:00 h.

Esta subdivisão, adotada para os grupos que receberam glicose, foi estendida aos grupos hídrico, para uniformidade de análise.

2.3. Métodos Analíticos

2.3.1. Glicemia e Glicosúria

Em todas as amostras de plasma coletadas foi realizada a dosagem de glicose pelo método da glicose-oxidase (Lott e Turner, 1975). A leitura dos resultados foi feita em espectrofotômetro Procyon SC90. Os resultados foram expressos em mg%.

A glicosúria foi dosada pelo método de Benedict.

2.3.2. Insulina

Foi dosada em duplicata em todas as amostras de sangue colhidas, por radioimunoensayo, empregando-se o método do duplo anti-corpo para insulina humana, descrito por Vieira e cols (1980). Foram

realizadas de uma a duas curvas-padrão com várias concentrações conhecidas de insulina humana, em duplicata, para cada ensaio. Todas as amostras de um experimento foram dosadas no mesmo ensaio e os resultados anotados como $\mu\text{U/ml}$. A sensibilidade do método para determinação da insulina nos ensaios efetuados, expressa como dose mínima detectada média, foi de $4,4 \pm 0,6 \mu\text{U/ml}$ e os coeficientes de variação intra e entre ensaios foram de $5,6 \pm 1,9$ e $6,5\%$ respectivamente.

2.3.3. Creatinina plasmática e urinária

Foram dosadas de acordo com o método descrito e modificado por Brod e Sirota (1946), sendo a leitura em espectrofotômetro Procyon SC90.

2.3.4. Sódio e potássio séricos e urinários

Estes íons foram dosados através de fotometria de chama, usando instrumentação Micronal Modelo B262, com diluição manual das amostras.

2.3.5. Acidez titulável e amônia urinárias

A determinação da acidez titulável foi realizada através da titulação das amostras de urina colhidas, para um pH próximo a 8,2 com NaOH a 0,1 N. A amônia foi medida pelo método de Connerty (Connerty e cols, 1957).

2.4. Valores calculados

Para muitas das variáveis foi calculada uma média dos valores obtidos durante o período basal (M1). Os valores observados nos períodos experimental e pós experimental foram comparados à M1 ou aos valores basais através do cálculo de sua variação percentual (Var%)

$$\text{Var\%} = \frac{\text{Valor Exp} - \text{Valor Basal}}{\text{Valor Basal}} \times 100$$

2.4.1. Pressão Arterial Média (PAM)

$$\text{PAM} = \text{PD} + \frac{1}{3} (\text{PS} - \text{PD})$$

onde:

PAM - pressão arterial média

PD - pressão diastólica

PS - pressão sistólica

2.4.2. Clearance de Creatinina (CCr)

Os valores do Clearance de Creatinina foram obtidos de acordo com os seguintes cálculos:

$$\text{CCr}_I = \frac{\text{CrUr}_1 \times \text{VUr}_1 + \text{CrUr}_2 \times \text{VUr}_2}{\text{CrS}_1 \times (\text{T}_1 + \text{T}_2)}$$

$$\text{CCr}_{II} = \frac{\text{CrUr}_3 \times \text{VUr}_3}{\text{CrS}_2 \times \text{T}_3}$$

$$CCr_{III} = \frac{CrUr4 \times VUr4}{CrS4 \times T4}$$

$$CCr_{IV} = \frac{CrUr5 \times VUr5}{\frac{CrS5 + CrS6}{2} \times T5}$$

$$CCr_V = \frac{CrUr6 \times VUr6}{\frac{CrS6 + CrS7}{2} \times T6}$$

onde:

CCr(I a V) - Clearance de creatinina em diferentes intervalos de tempo

CrUr(1 a 6) - Creatinina das amostras urinárias (1 a 6)

VUr(1 a 6) - Volume urinário das amostras 1 a 6

CrS(1 a 7) - Creatinina das amostras de sangue 1 a 7

T(1 a 6) - tempo 1 a 6

O CCr_I foi considerado "controle" e os demais, envolvendo parâmetros obtidos após ingestão de glicose, considerados como "experimentais". Os resultados foram corrigidos para 1,73 m² de superfície corporal e serão expressos desta forma.

2.4.3. Cargas filtradas de sódio (CFNa) e potássio (CFK)

Foram calculadas a partir do clearance de creatinina e da dosagem sérica destes íons, de acordo com a fórmula:

$$CF(Na^+ \text{ ou } K^+)_{(IaV)} = CCr_{(IaV)} \times conc \text{ sérica}(Na^+ \text{ ou } K^+)$$

Em cada horário foram utilizados o Na^+ e K^+ usados no cálculo do clearance de creatinina, sendo válidas as considerações a respeito de "experimental" e "controle".

2.4.4. Cargas excretadas de Na^+ (U_{NaV}) e K^+ (U_{KV})

Foram calculadas através de:

$$U_{\text{NaV}} \text{ ou } U_{\text{KV}} (\text{IaV}) = \frac{\text{Na}^+ \text{ ou } \text{K}^+ (U_{r \frac{1+2}{2} \text{a6}}) \times \text{Vol}(U_{r \frac{1+2}{2} \text{a6}})}{\text{tempo} \frac{1+2}{2} \text{a6}}$$

Foi utilizado, como controle (UV_I), aquele calculado com a média dos resultados das amostras urinárias coletadas entre 7:00 e 9:00 h. As demais cargas excretadas (UV_{II} a UV_V) foram calculadas com os valores das amostras subseqüentes (Ur_3 a Ur_6).

2.4.5. Frações Excretadas de Sódio (FENa) e Potássio (FEK)

Foram calculadas nos vários horários, de acordo com a fórmula:

$$FE(\text{Na ou K}) (\text{IaV}) = \frac{U(\text{Na ou K}) V (\text{IaV})}{CF (\text{Na ou K}) (\text{IaV})}$$

2.4.6. Cargas excretadas de acidez titulável (U_{AcTV}) e amônia ($U_{\text{NH}_4\text{V}}$)

Foram considerados, como controles, os valores das amostras coletadas no intervalo das 8:00 às 9:00 h (Ur_2), quando já se havia alcançado um fluxo urinário estável, sendo desprezadas as dosagens da Ur_1 .

$$U_{(NH_4^+;AcT)}V_{(1aV)} = \frac{(NH_4^+;AcT)Ur_{(2a6)} \times Vol_{(2a6)}}{tempo_{(2a6)}}$$

2.4.7. Excreção urinária de ácidos não voláteis (UAV)

Calculada nos diversos intervalos horários através de:

$$UAV_{(1aV)} = U_{AcT}V + U_{NH_4^+}V$$

Todas as excreções (Na^+ , K^+ , NH_4^+ e acidez titulável) e o volume urinário também foram corrigidos para $1,73 m^2$ de superfície corporal.

2.5. Análise estatística dos resultados

A significância estatística dos resultados obtidos foi avaliada através de análise multivariada de perfis (Morrison - 1976), utilizando-se Software Científico (SOC), desenvolvido pelo Núcleo Tecnológico para Informação Agropecuária da Embrapa. Compararam-se os diferentes grupos dois a dois, para cada variável obtida. As curvas de variação percentual foram submetidas a testes de paralelismo (comparação de comportamento), complementados por testes de igualdade. Quando, através dos testes aplicados às curvas experimentais, se detectava diferença do ponto de vista estatístico, passava-se a verificar a existência de igualdade nos segmentos experimental e pós experimental ou em pontos isolados das curvas.

A idade e a superfície corporal foram testadas como covariáveis, não se obtendo significância destas para nenhum dos parâmetros

estudados. Foram, portanto, excluídas da análise estatística. Os valores basais de cada parâmetro, nos diferentes grupos, também foram testados como covariáveis. Nos parâmetros em que se obteve significância estatística, as curvas experimentais foram ajustadas a esta covariável (potássio sérico, volume urinário, acidez titulável, amônia).

O grupo hipertensos-glicose foi subdividido, de acordo com a insulinemia, em normo e hiperinsulinêmicos. A análise estatística comparando estes subgrupos, nas diversas variáveis, foi efetuada através do teste *t* de Student.

Os resultados testados foram considerados significantes, quando a probabilidade estatística de sua casualidade era menor que 5% ($p \leq 0,05$).

2.6. Símbolos e Abreviaturas

AcT	acidez titulável
CCr	clearance de creatinina
CF	carga filtrada
FE	fração excretada
HCO ₃ ⁻	bicarbonato
HH	grupo hipertensos-hídrico
HG	grupo hipertensos-glicose

HHI	subgrupo hipertensos hiperinsulinêmicos
HNI	subgrupo hipertensos normoinsulinêmicos
HT	hipertensos
IOG	ingestão oral de glicose
mEq	miliequivalente
mg%	miligramas por cento
mmHg	milímetros de mercúrio
M1	média aritmética dos parâmetros no período basal
n	número de indivíduos no grupo ou subgrupo
NH	grupo normotensos hídrico
NH ₄ ⁺	amônio
NG	grupo normotensos glicose
NT	normotensos
PA	pressão arterial
PAM	pressão arterial média
PD	pressão diastólica
PS	pressão sistólica
Var%	variação percentual
Vmax	volume máximo

Material e Métodos

U..V	carga excretada de ..
μ U	micro unidades
μ Eq	microequivalentes
$\bar{X} \pm EP$	média \pm erro padrão

3. Resultados

Os resultados obtidos são apresentados neste capítulo, estabelecendo-se comparações entre os diferentes grupos experimentais, para cada variável descrita. Estão expressos como média dos grupos com os correspondentes erros-padrão. Os valores de p ou t , encontrados à análise estatística, constam do texto e das figuras. Os resultados de cada indivíduo, em particular, foram anotados no apêndice.

3.1. Pressão Arterial Média (PAM)

As médias da PAM, durante o período basal, foram semelhantes entre os grupos normotensos (NH = $86,5 \pm 1,98$ e NG = $86,9 \pm 2,40$ mmHg) e entre os grupos hipertensos (HH = $123,3 \pm 2,93$ e HG = $123,7 \pm 2,87$ mmHg).

Na figura 3.1, pode-se observar, que nos grupos NH e HH, a PAM apresentou diminuições discretas durante os períodos experimental e pós-experimental, com variações percentuais máximas de $-5,32 \pm 1,41\%$, sendo este decréscimo significativamente maior nos hipertensos ($p = 0,050$).

A PAM nos indivíduos normotensos, NG, após administração de glicose, oscilou ao redor dos valores basais, com decréscimos atingindo $-5,13 \pm 1,56\%$. A partir dos 150 min experimentais, as varia-

ções percentuais negativas nos NG foram significativamente maiores que aquelas verificadas nos NH ($p = 0,015$).

Nos períodos experimental e pós-experimental, a PAM nos hipertensos, após glicose, demonstrou variações percentuais negativas mais acentuadas (ao redor de $-8,0\%$), obtendo-se diferenças estatisticamente significantes em relação ao grupo NG ($p = 0,007$ e $0,040$ para 0 a 120 e 150 a 240 min respectivamente).

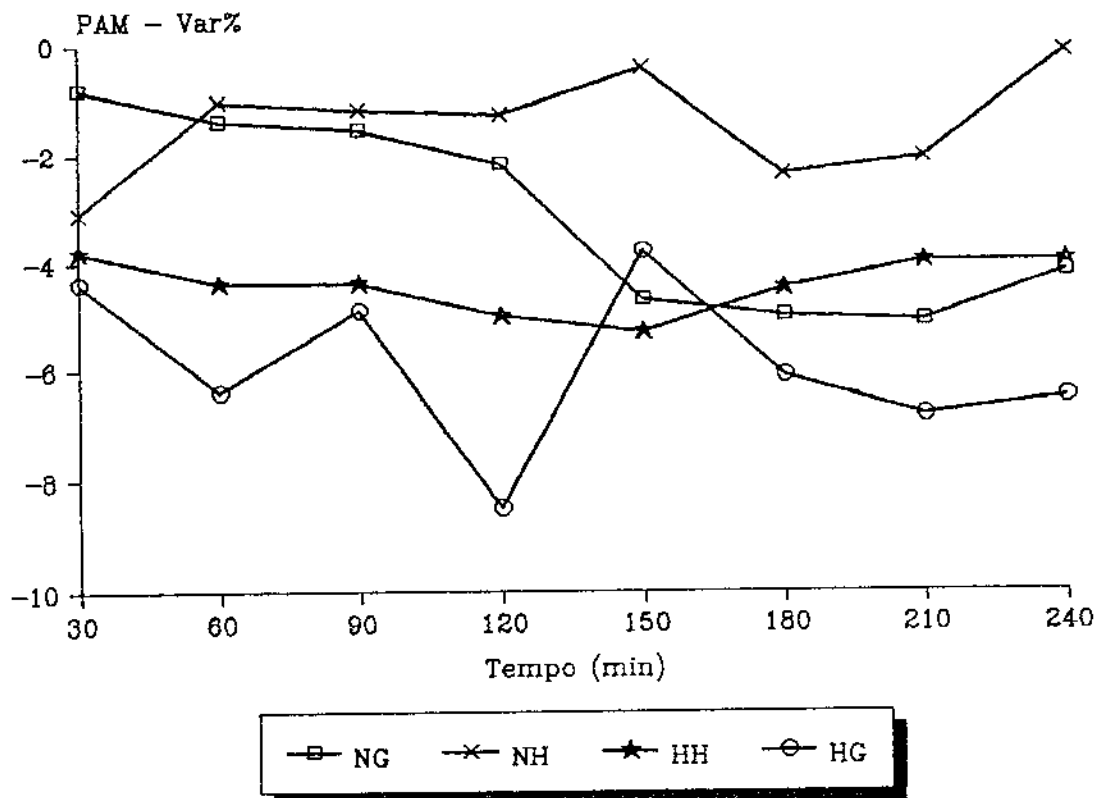


Figura 3.1 - Var% da PAM nos grupos. $p = 0,050$ - NH vs HH (curva toda); $p = 0,015$ - NG vs NH (150 a 240 min); $p = 0,007$ e $0,040$ - HG vs NG (30 a 120 min e 150 a 240 min).

Entretanto, os valores e o delineamento das curvas de variação percentual da PAM foram semelhantes nos grupos HH e HG ($p = 0,443$).

A subdivisão dos hipertensos em normo e hiperinsulinêmicos demonstrou variações similares da PAM nestes subgrupos, com variações percentuais de $-3,93 \pm 2,24$ a $-8,17 \pm 2,85\%$ no subgrupo HNI e de $-3,51 \pm 1,16$ a $-8,94 \pm 1,46\%$ nos HHI.

3.2. Glicemia

As médias glicêmicas no período basal foram semelhantes nos quatro grupos estudados: NH = $76 \pm 2,4$; NG = $77 \pm 2,6$; HH = $74 \pm 2,6$ e HG = $78 \pm 2,5$ mg%.

Durante os experimentos controles, NH e HH, as glicemias permaneceram estáveis (figura 3.2). A análise estatística comparativa entre os grupos não revelou diferença significativa ($p = 0,833$).

Após administração oral de glicose, as curvas glicêmicas apresentaram um comportamento experimental distinto entre os grupos NG e HG ($p = 0,006$). Aos 60 min experimentais, a média das glicemias do HG ($165 \pm 7,8$ mg%) foi maior que a do NG ($141 \pm 8,2$ mg%), sendo $p = 0,015$. Não se verificou significância estatística nos demais tempos.

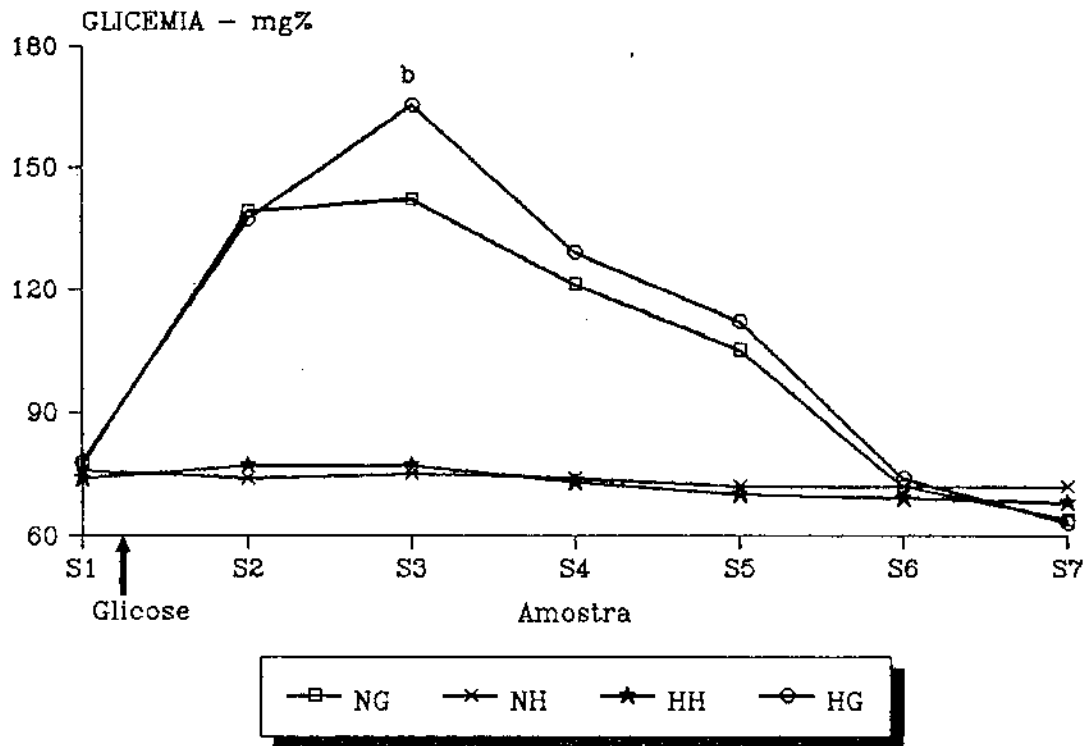


Figura 3.2 - Curvas glicêmicas. Valores = \bar{X} dos grupos. b = NG vs HG - $p = 0,015$; $p = 0,006$ - NG vs HG (curva toda).

3.3. Insulinemia

A insulinemia dos grupos controle, NH e HH, manteve-se ao redor dos valores basais, $12 \pm 1,7$ e $12 \pm 0,9 \mu\text{U/ml}$, durante todo o experimento (figura 3.3), não se observando diferença significativa entre estes grupos ($p = 0,207$).

Os picos máximos insulinêmicos foram obtidos aos 60 min após IOG, com valores de $112 \pm 11,5 \mu\text{U/ml}$ nos normotensos e de $117 \pm 22,5 \mu\text{U/ml}$ nos hipertensos. A comparação entre os perfis das curvas insulinêmicas de HG e NG não demonstrou diferenças estatisticamen-

te significantes com $p = 0,499, 0,850, 0,305, 0,062, 0,390$ e $0,069$ respectivamente para as amostras S2 a S7.

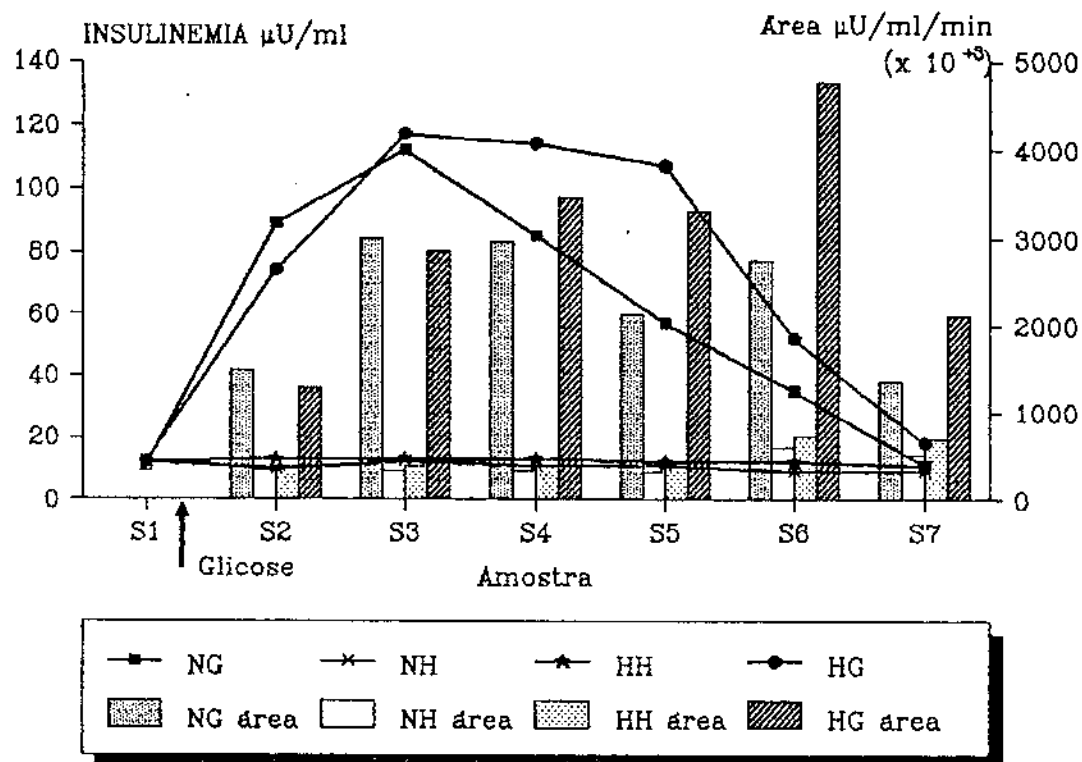


Figura 3.3 - Insulinemia - \bar{X} dos grupos. Sem diferenças significantes entre os grupos.

O cálculo das áreas sob as curvas insulinêmicas nos grupos NH e HH enfatiza a semelhança destes perfis insulinêmicos, não evidenciando significância estatística entre os mesmos ($p = 0,943$).

Após IOG, nos indivíduos normotensos, NG, as áreas sob a curva insulinêmica foram $2136 \pm 264,4$; $2758 \pm 316,0$ e $1369 \pm 135,3$ $\mu\text{U/ml/min}$ nos intervalos de tempo 90 a 120 (S4-S5); 120 a 180

(S5-S6) e 180 a 240 min (S6-S7) respectivamente. Enquanto isso, os hipertensos apresentaram nestes mesmos horários: $3318 \pm 647,1$; $4770 \pm 1146,8$ e $2116 \pm 670,1 \mu\text{U/ml/min}$. Todavia, a análise estatística, ao comparar estas áreas, não revelou diferenças significantes.

O intervalo de confiança de 95% para a média da área total sob a curva insulinêmica no grupo NG foi $3769,9 \leq 13731,4 \leq 23693,2 \mu\text{U/ml/min}$. Considerando estes valores como limites da normalidade, a observação dos resultados apresentados para o grupo HG permite subdividi-lo em normoinsulinêmicos ($n=10$) e hiperinsulinêmicos ($n=5$). Nestes últimos, a área total sob a curva oscilou de 26310 a 45735 $\mu\text{U/ml/min}$. Os resultados destes subgrupos serão descritos no final deste capítulo.

3.4. Volume Urinário

A ingestão oral de um volume hídrico de 20 ml/Kg permitiu a obtenção de diurese aquosa, com a manutenção de um fluxo urinário estável e intenso, possibilitando uma avaliação adequada de diversos parâmetros da função renal. Após ingestão de água, o aumento do volume urinário em todos os grupos alcançou, na Ur2 (8:00 às 9:00 h), as seguintes médias: NH = $8,87 \pm 0,89$; NG = $8,76 \pm 0,98$; HH = $6,71 \pm 0,80$ e HG = $8,36 \pm 0,54 \text{ ml/min}$, que foram consideradas como níveis basais para o fluxo urinário. O valor da Ur2 do grupo HH foi estatisticamente menor que aquele do NH e HG ($p \leq 0,05$).

Nos grupos NH e HH, durante os períodos experimental e pós-experimental, ocorreram incrementos do volume urinário com variação percentual entre 30 e 40% do valor basal. Nos normotensos, após IOG, os aumentos do volume urinário foram menores que aqueles observados nos NH, com variações percentuais ao redor de 20%, conforme se pode observar na figura 3.4. Todavia, o estudo estatístico não revelou diferenças entre os grupos NH, HH e NG ($p = 0,847$).

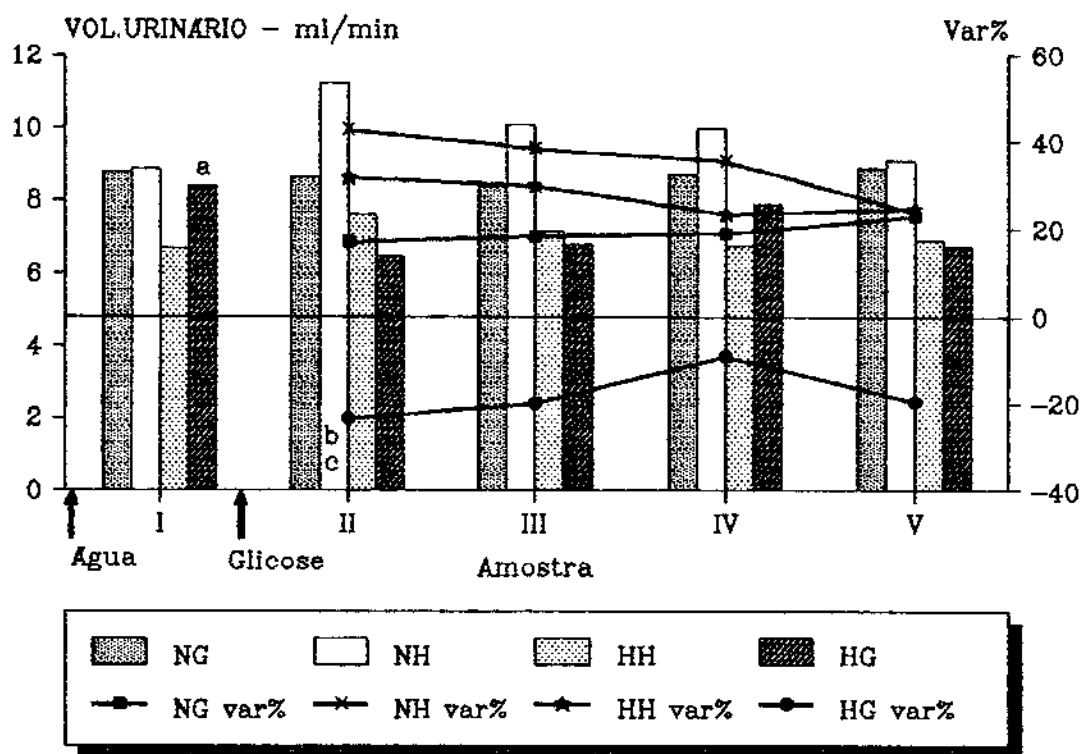


Figura 3.4 - Volume Urinário. Barras = \bar{X} dos grupos: $a = p \leq 0,05$, Volume I de HH vs HG. Curvas = Var% em relação ao Volume I. valores de p para Var%: $b = 0,092$ - NG vs HG; $c = 0,033$ - HG vs HH; $p = 0,847$ - NH, NG e HH (curva toda).

Ao contrário, nos hipertensos após IOG, verificou-se uma anti-diurese, com variação percentual negativa ao redor de -20%, aos 60 min no período experimental, indistinta do NG ($p = 0,092$), com subsequente recuperação no pós-experimental. Enquanto isto, o estudo estatístico de HG vs HH ($p = 0,033$) evidenciou comportamentos diversos.

3.5. Clearance de Creatinina

Os valores basais, obtidos para os clearances de creatinina endógena, foram: NH = $120 \pm 4,17$; NG = $115 \pm 5,30$; HH = $134 \pm 8,06$ e HG = $129 \pm 7,37$ ml/min/1,73m², não se observando diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Os CCr mantiveram-se estáveis ao longo do tempo, com discretas oscilações em torno destes valores médios (variações percentuais de -8,51 a 4,64% nos diversos grupos), conforme figura 3.5.

A análise estatística das curvas de variação percentual desta variável, nos períodos experimental e pós-experimental, demonstrou comportamento e valores semelhantes nos quatro grupos estudados ($p = 0,572$ - paralelismo e $p = 0,80$ - igualdade).

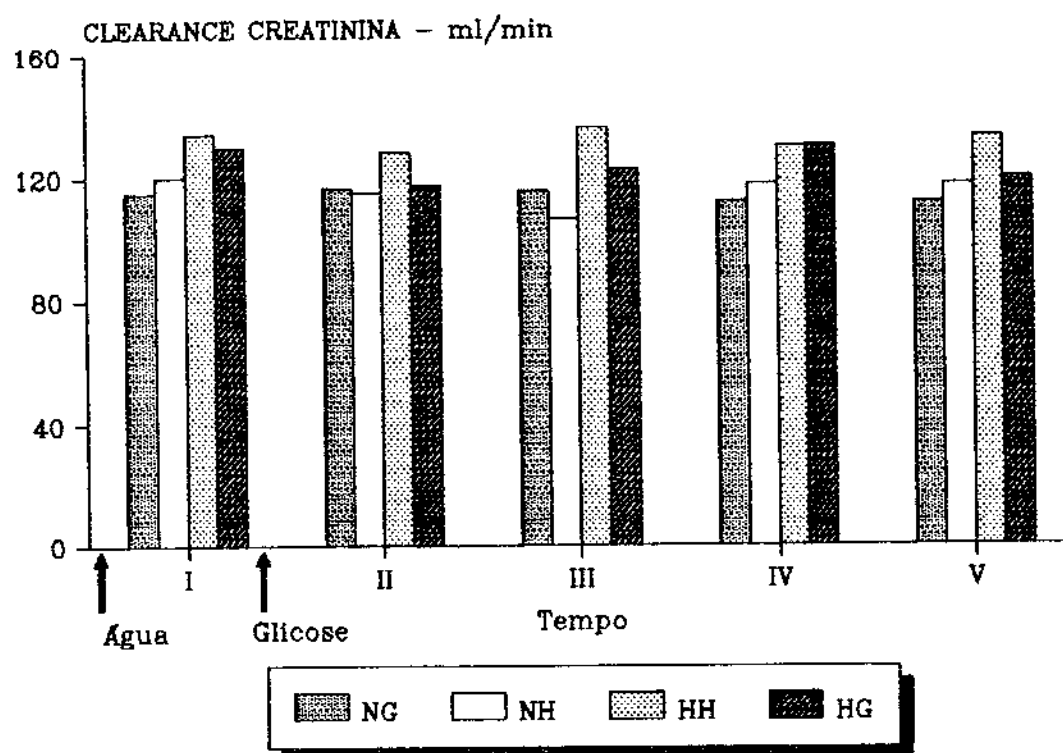


Figura 3.5 - Clearance de Creatinina. \bar{X} dos grupos.

3.6. Comportamento do Potássio Sérico e Urinário

3.6.1. Potássio Sérico

No período basal, os valores observados para o potássio sérico foram: NH = $4,04 \pm 0,15$; NG = $4,15 \pm 0,14$; HH = $4,54 \pm 0,20$ e HG = $4,40 \pm 0,15$ mEq/l, obtendo-se $p \leq 0,05$, ao se comparar os grupos NH e HH sem diferenças significativas entre os outros grupos.

Resultados

A observação da figura 3.6 demonstra que, no grupo NH, o potássio sérico, durante o experimento, manteve-se próximo ao valor basal.

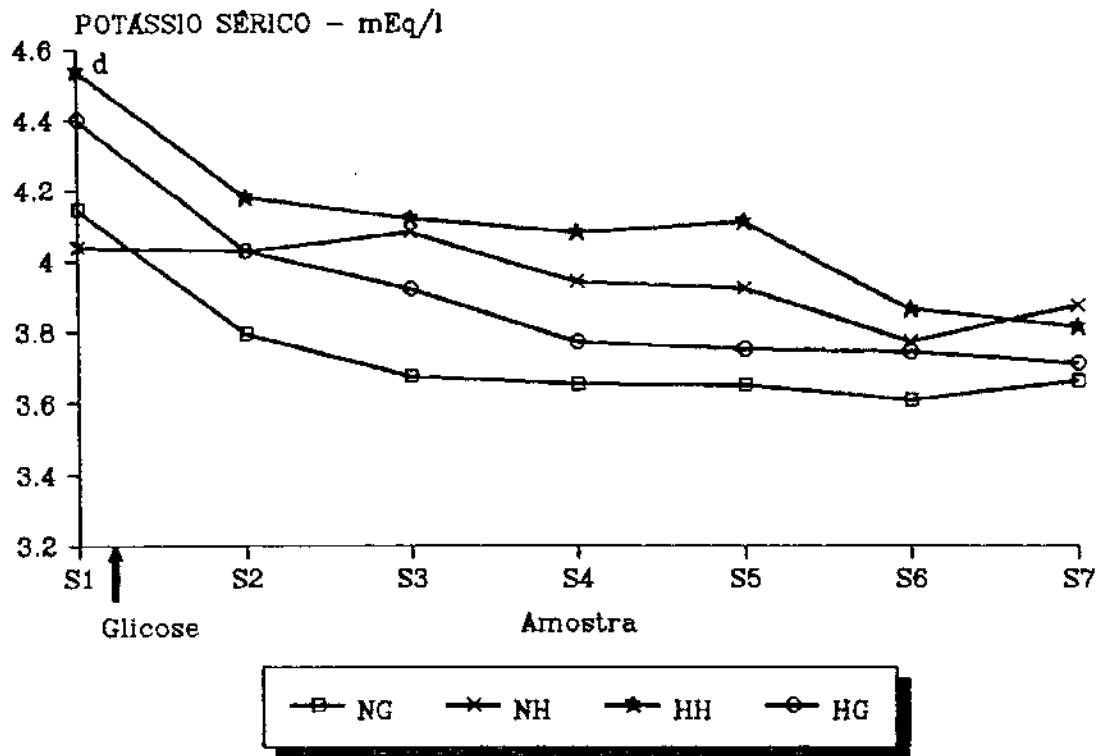


Figura 3.6 - Potássio Sérico. \bar{X} dos grupos. $d = NH$ vs $HH - p \leq 0,05$; NH vs NG (curva toda) - $p = 0,004$; NG vs HG (curva toda) - $p = 0,903$; HH vs HG (curva toda) - $p = 0,267$.

Nos demais grupos HH, NG e HG, houve uma diminuição progressiva e contínua do potássio nos períodos experimental e pós-experimental. As curvas de variação percentual destes grupos foram semelhantes ($p = 0,825$) e diferiram significativamente daquela observada

no grupo NH ($p = 0,006$). Estas curvas podem ser observadas nas figuras 3.17 e 3.18.

3.6.2. Carga Filtrada de Potássio (CFK)

No período basal, os valores da filtração glomerular de K^+ foram: NH = $486,38 \pm 27,13$; NG = $475,66 \pm 27,01$; HH = $607,53 \pm 45,46$ e HG = $578 \pm 36,02 \mu\text{Eq}/\text{min}$, obtendo-se $p \leq 0,025$ nas comparações dos grupos NG com HG e NH com HH (figura 3.7)

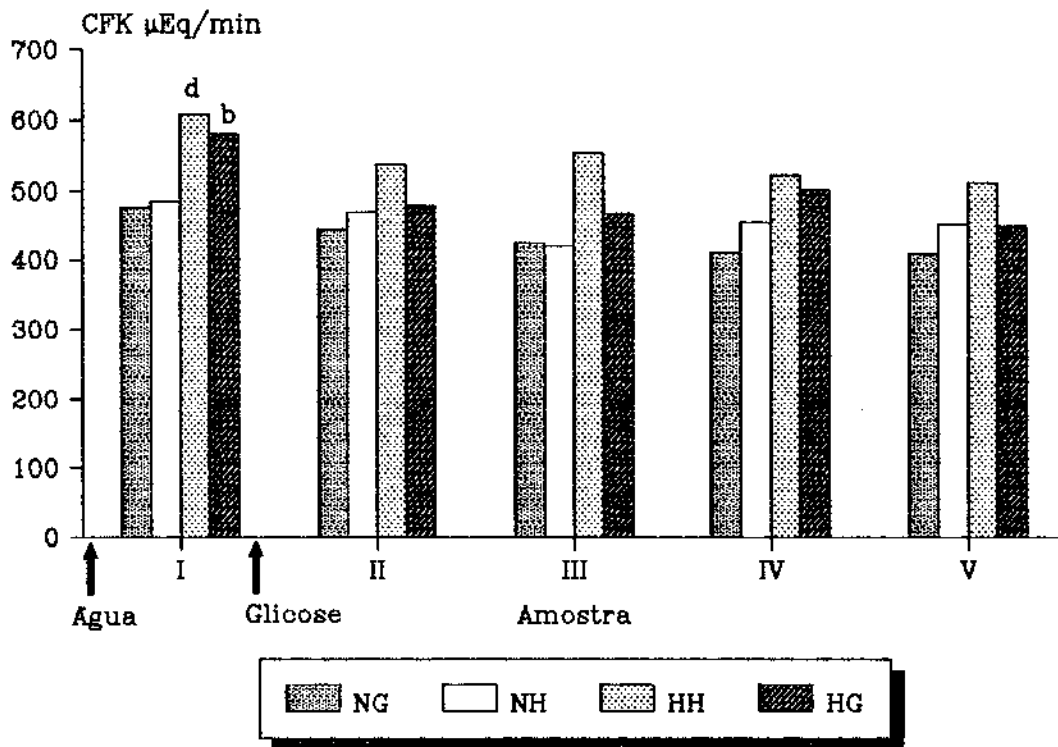


Figura 3.7 - Carga Filtrada de Potássio. \bar{X} dos grupos: $b = \text{HG vs NG}$; $d = \text{NH vs HH}$; $p \leq 0,25$.

Durante os períodos experimental e pós-experimental, observaram-se diminuições discretas da CFK em todos os grupos estuda-

dos, com curvas de variação percentual negativas e paralelas ($p = 0,825$) que oscilaram entre $-2,41 \pm 7,33$ a $-19,97 \pm 5,91\%$. As análises comparativas entre NH, NG, HH e HG não evidenciaram diferenças significantes nestas variações percentuais ($p = 0,619$).

3.6.3. Carga Excretada e Fração Excretada de Potássio (U_{KV} e FEK)

Para os valores da U_{KV} no período basal foram evidenciados os seguintes resultados: NH = $37,98 \pm 3,06$; NG = $41,34 \pm 5,83$; HH = $33,43 \pm 5,54$ e HG = $40,75 \pm 5,62 \mu\text{Eq}/\text{min}$, sem diferenças significantes entre os mesmos. O experimento controle não apresentou qualquer modificação destes valores, com variações percentuais máximas de 17,55 a -15,53%, em relação aos basais, tanto nos NT quanto nos HT (figura 3.8). Para a comparação das curvas de variação percentual de NH e HH, obteve-se $p = 0,437$ nos testes de igualdade.

Após IOG, a U_{KV} de NT e HT apresentou um decréscimo acentuado, observando-se as menores excreções aos 120 min, com variações percentuais de $-53,68 \pm 4,85\%$ no grupo NG e de $-53,71 \pm 5,95\%$ no grupo HG. O estudo estatístico destes valores não demonstrou diferenças significantes ($p = 0,371$). Entretanto, nota-se uma tendência de retorno aos valores basais nos NG, não verificada nos HG. A aplicação de testes de igualdade, nos quatro grupos, confirma a diferença de resposta experimental após ingestão de glicose em relação aos grupos hídricos ($p = 0,001$).

Resultados

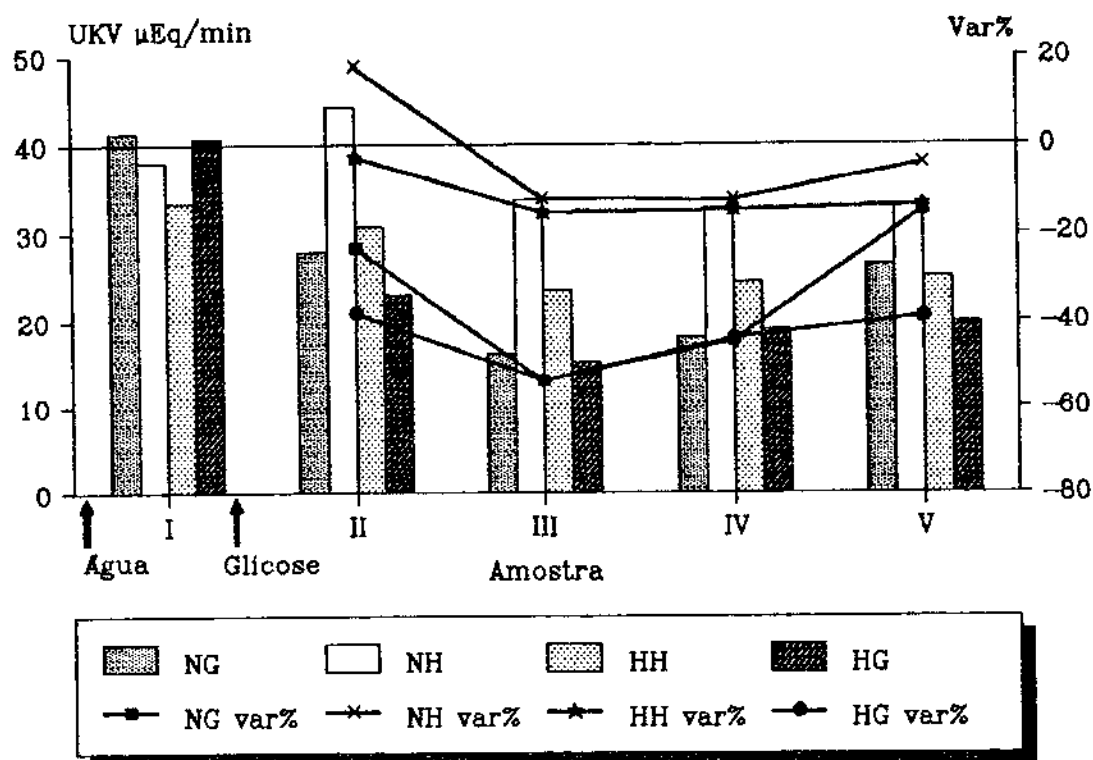


Figura 3.8 - Excreção Urinária de Potássio (U_{KV}). Barras = $U_{KV} - \bar{X}$ dos grupos. Curvas = Var% em relação à U_{KV} . Valores de p para curva toda de var%: 0,437 - NH vs HH; 0,371 - NG vs HG; 0,001 - igualdade nos 4 grupos.

As frações excretadas de potássio apresentaram comportamento experimental semelhante à U_{KV} , em todos os grupos, como pode ser visto na figura 3.9.

No período basal, o cálculo das diferentes FEK^+ foi: NH = $8,02 \pm 0,73$; NG = $8,58 \pm 1,04$; HH = $5,43 \pm 0,78$ e HG = $7,15 \pm 0,81$, notando-se diferença significativa somente entre NH e HH ($p \leq 0,025$).

As variações percentuais, nos grupos NH e HH, oscilaram de $-10,76 \pm 9,52$ a $21,60 \pm 8,99\%$, não se evidenciando diferenças entre estes ($p = 0,239$).

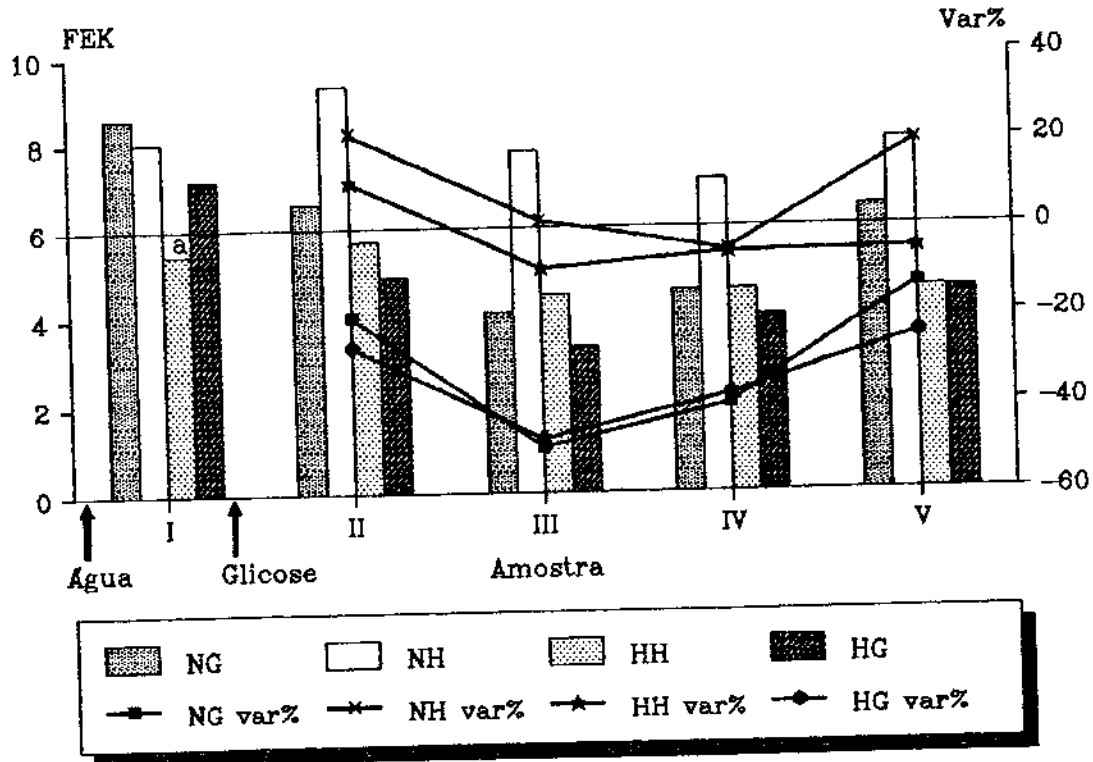


Figura 3.9 - Fração Excretada de Potássio. Barras = FEK - \bar{X} dos grupos. a = HH vs NH - $p \leq 0,025$. Curvas = Var% vs FEK; - valores de p para a curva toda de Var% - HH vs NH = 0,239; HG vs NG = 0,731; igualdade 4 grupos = 0,0001.

Os maiores decréscimos da FEK^+ , após IOG, ocorreram aos 120 min, com variações percentuais de $-49,82 \pm 3,73$ nos NG e de $-47,91 \pm 5,75$ nos HG. As curvas de variação percentual nestes grupos

apresentaram comportamento e valores semelhantes ($p = 0,731$) e diferiram daquelas dos grupos hídricos ($p = 0,0001$).

3.7. Comportamento do Sódio Sérico e Urinário nos experimentos

3.7.1. Sódio Sérico

Os resultados do sódio sérico, em todos os normotensos e hipertensos estudados, foram semelhantes e não se modificaram no decorrer dos experimentos (figura 3.10). As médias obtidas para o período basal nos diferentes grupos foram: NH = $142,6 \pm 0,88$; NG = $140,4 \pm 0,59$; HH = $141,9 \pm 0,81$ e HG = $141,5 \pm 0,63$ mEq/l.

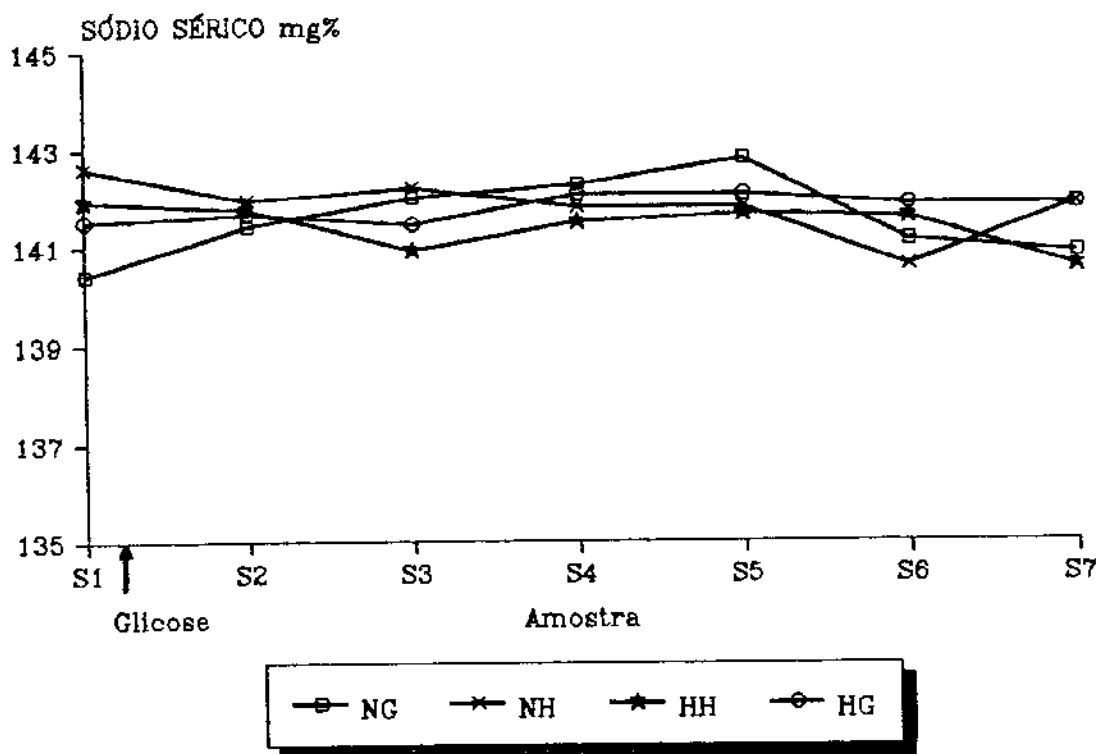


Figura 3.10 - Sódio Sérico - \bar{X} dos grupos. Sem diferenças significantes entre as curvas.

3.7.2. Carga Filtrada de Sódio (CFNa)

Os valores calculados para esta variável no período basal foram: NH = $17104 \pm 584,05$; NG = $16109 \pm 731,68$; HH = $19011 \pm 1174,05$ e HG = $18627 \pm 1056,80 \mu\text{Eq}/\text{min}$, denotando significância estatística apenas à análise comparativa entre NG e HG ($p \leq 0,05$). A figura 3.11 evidencia que a ingestão de água ou glicose não modificou estes valores, observando-se discretas variações percentuais.

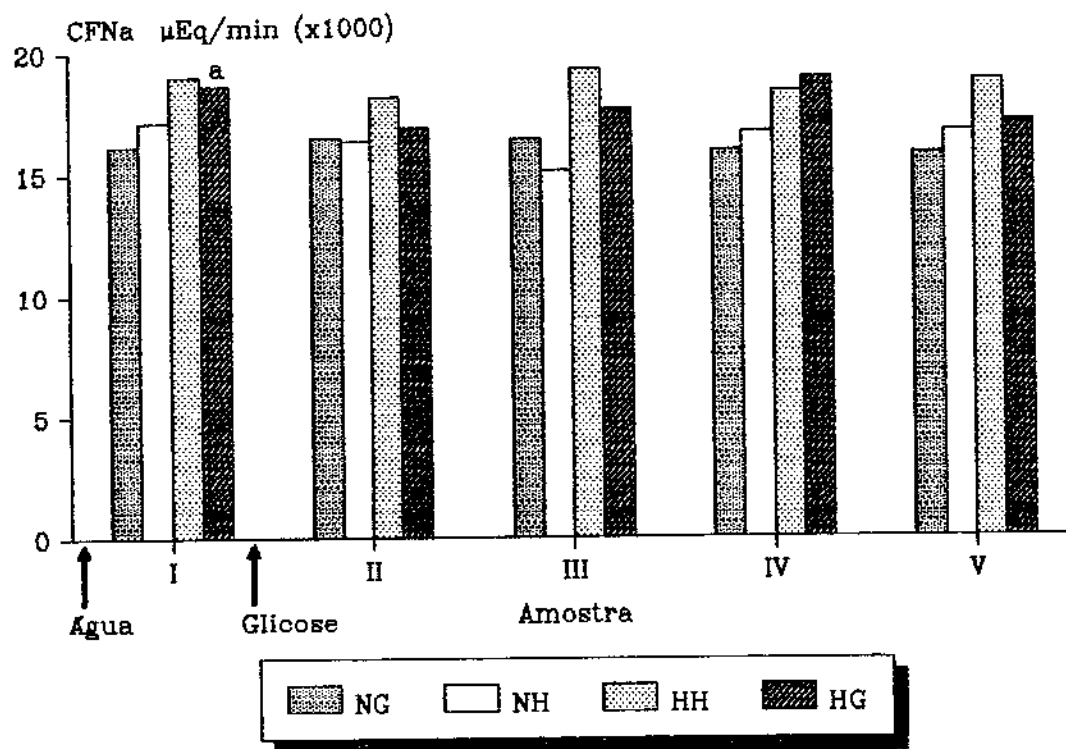


Figura 3.11 - Carga Filtrada de Sódio. \bar{X} dos grupos. a = HG vs NG - $p \leq 0,05$.

A análise estatística das curvas de variação percentual não demonstrou diferenças significantes entre todos os grupos estudados ($p = 0,726$).

3.7.3. Carga Excretada e Fração Excretada de Sódio (U_{NaV} e $FENa$)

3.7.3.1. Carga Excretada de Sódio (U_{NaV})

No período basal, as cargas excretadas de sódio nos normotensos, $NH = 182,90 \pm 22,93$ e $NG = 167,91 \pm 28,84 \mu Eq/min$, foram significativamente menores que as verificadas nos hipertensos glicose, $HG = 280,63 \pm 40,29 \mu Eq/min$ ($p \leq 0,025$). As comparações de NH com NG e de HH ($240,85 \pm 28,49 \mu Eq/min$) com HG não evidenciaram diferenças estatisticamente significantes, de acordo com a figura 3.12.

Nos normotensos, a ingestão de água não modificou a U_{NaV} , obtendo-se curvas de variação percentual que oscilaram ao redor dos valores basais. Após IOG, estes apresentaram decrementos de $-16,84 \pm 11,33\%$ (aos 60 min), obtendo-se $p = 0,068$ ao comparar os grupos NH e NG . Nos períodos subseqüentes, as curvas de variação percentual obtidas foram semelhantes.

Ao se comparar as curvas de variação percentual, a U_{NaV} dos pacientes hipertensos diminuiu acentuadamente nos períodos experimental e pós-experimental, sem diferenças significantes entre HH e HG ($p = 0,257$). Diferiu, no entanto, aos 60 min após IOG ($p \leq$

0,005). As curvas delineadas destes grupos foram significativamente diferentes daquelas verificadas nos NH e NG ($p = 0,004$).

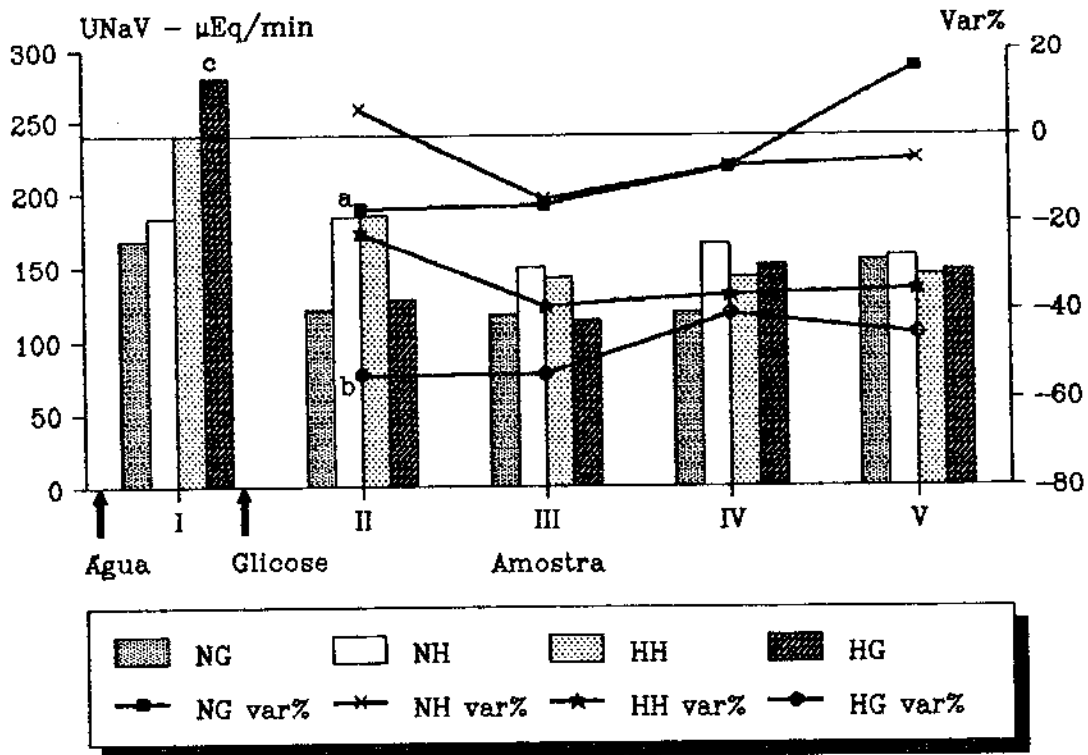


Figura 3.12 - Excreção Urinária de Sódio. Barras = $UNaV - \bar{X}$ dos grupos. c - $UNaV$ de HG vs NG e NH - $p \leq 0,025$. Curvas = Var% em relação a $UNaV$. a - $p = 0,068$ Var% NG vs NH; b - $p \leq 0,005$ Var% de HG vs HH; curvas totais de Var%: $p = 0,004$ HG, NH e HH; $p = 0,257$ - HG vs HH.

3.7.3.2. Fração Excretada de Sódio (FENa)

Os indivíduos controle, submetidos à diurese aquosa, apresentaram uma excreção de sódio de $1,07 \pm 0,13\%$ da carga filtrada durante o período basal. Esta não variou durante todo o ensaio,

como pode ser visto na figura 3.13. A média da FENa de todos os normotensos, NH e NG, no período basal foi $1,04 \pm 0,10$.

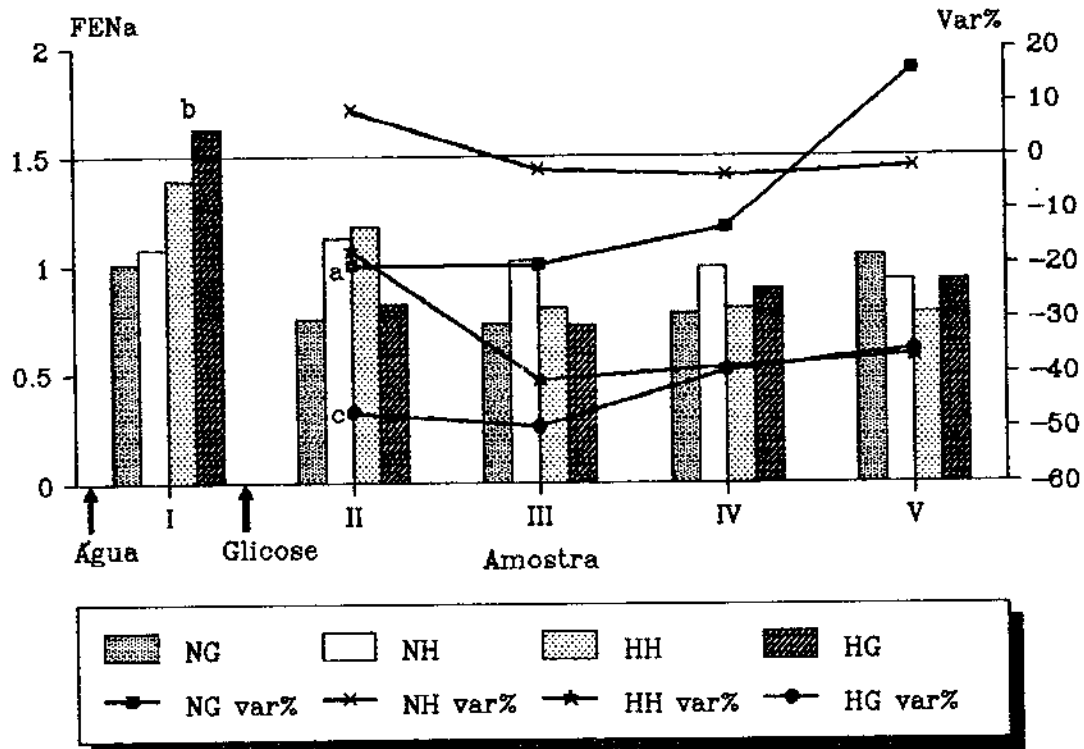


Figura 3.13 - Fração Excretada de Sódio. Barras = FENa - \bar{X} dos grupos. b - FENa de NH e NG vs HH e HG - $p \leq 0,01$. Curvas = Var% em relação a FENa. Valores de p para Var%: a = 0,016 - NG vs NH; c = 0,019 - HG vs HH; $p = 0,006$ - NG vs HG (curva toda); $p = 0,008$ - HH vs NH (curva toda).

Nos normotensos, a IOG diminuiu significativamente a FENa de $1,01 \pm 0,15\%$ para $0,75 \pm 0,11\%$ aos 60 min, tendendo à recuperação, a seguir, e alcançando $1,04 \pm 0,26\%$ no final do experimento. Em relação ao grupo NH, as variações percentuais de NG demons-

traram uma diferença estatisticamente significativa apenas aos 60 min experimentais ($p = 0,016$).

Nos hipertensos, HH e HG, as frações excretadas de sódio, no período basal, foram: $1,39 \pm 0,23$ e $1,63 \pm 0,22$ respectivamente, valores estes estatisticamente maiores que os de NH e NG respectivamente ($p \leq 0,025$). A FENa de todos os hipertensos, HH e HG, neste período foi $1,52 \pm 0,16$ ($p \leq 0,01$ vs NH e NG). Observaram-se decréscimos acentuados durante as 4 horas subseqüentes, em ambos os grupos. Obteve-se uma variação percentual máxima de $-41,23 \pm 3,88\%$ no grupo HH aos 120 min e de $-49,65 \pm 6,25\%$ aos 60 min no HG.

A análise estatística que compara os perfis das curvas da variação percentual para FENa dos grupos HH e HG, demonstrou uma diferença significativa apenas aos 60 min ($p = 0,019$). Enquanto isto, os grupos NG e HG evidenciaram diferenças significantes durante todo período experimental e pós-experimental ($p = 0,006$). Resultados semelhantes ($p = 0,008$) foram obtidos ao se comparar NH e HH.

A diferença entre as variações percentuais dos grupos NH e NG, obtidas ao se comparar a FENa da Ur2 à basal, foi 28,45%, que é semelhante à diferença entre as variações percentuais de HH e HG, nesta mesma amostra (29,67%). A comparação das diferenças das variações percentuais entre NG e NH àquelas entre HG e HH, em todos os tempos experimentais, resultou em $p = 0,784$.

3.8. Estudo da Excreção de Ácidos após IOG em Normotensos e em Pacientes Hipertensos

3.8.1. Excreção Urinária de Amônia (U_{NH_3V})

As excreções urinárias de NH_3 observadas durante o período basal foram semelhantes entre os grupos: NH = $30,48 \pm 2,06$; NG = $27,58 \pm 2,81$; HH = $32,34 \pm 3,12$ e HG = $35,40 \pm 4,34 \mu Eq/min$.

Em todos os grupos experimentais, a U_{NH_3V} manteve-se estável durante todos os períodos dos ensaios, apresentando curvas paralelas ($p = 0,628$) com valores semelhantes ($p = 0,904$) de acordo com a figura 3.14.

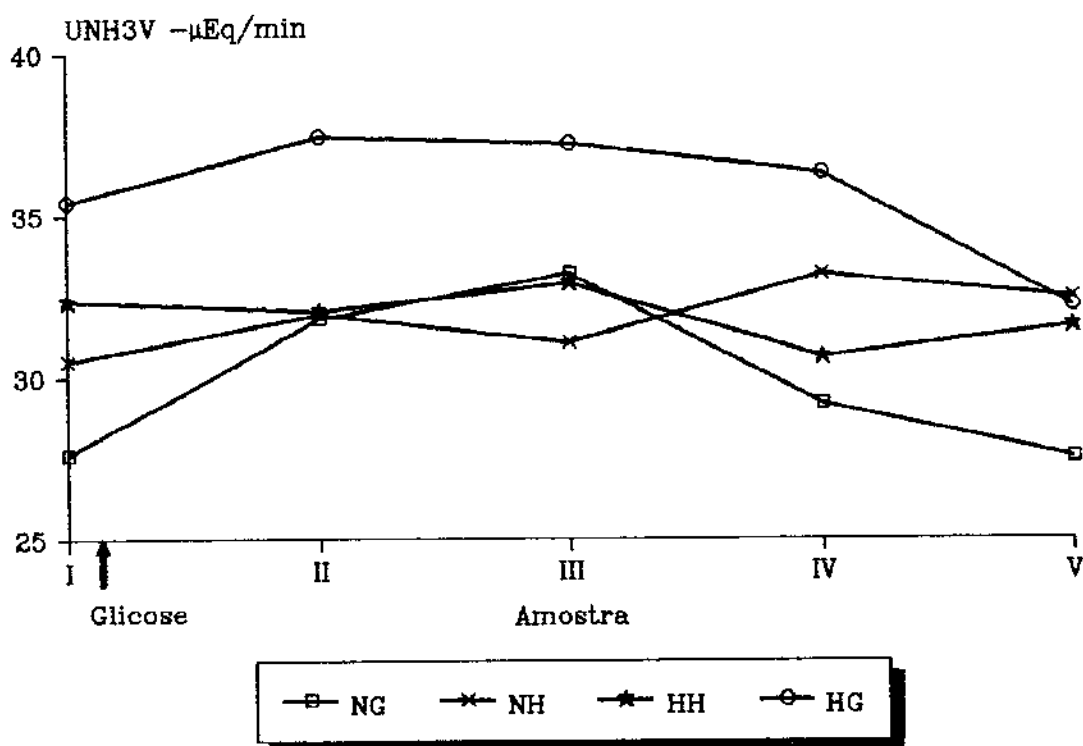


Figura 3.14 - Excreção Urinária de Amônia. \bar{X} dos grupos. p (igualdade para todos os 4 grupos) = 0,904.

3.8.2. Excreção Urinária de Acidez Titulável (U_{AcTV})

A excreção urinária de acidez titulável nos grupos NH e HH, que no período basal foi semelhante, $83,75 \pm 8,75$ e $70,55 \pm 9,71$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ respectivamente, elevou-se progressivamente nas amostras seguintes até o final do experimento, sem, todavia, verificarem-se diferenças significantes entre estes grupos ($p = 0,491$).

Nos indivíduos normotensos, após a IOG, a U_{AcTV} de um valor basal de $104,17 \pm 9,92$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$, atingiu uma excreção máxima aos 60 min ($142,99 \pm 13,77$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$), significativamente maior que a do grupo NH, decrescendo, a seguir, até $86,85 \pm 10,14$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ aos 240 min, como se pode observar na figura 3.15.

A excreção urinária de acidez titulável no grupo HG também aumentou de $94,26 \pm 11,14$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ (basal) para $108,85 \pm 12,29$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ (60 min), diminuindo nos tempos seguintes até $77,72 \pm 8,55$ $\mu\text{Eq}/\text{min}$ aos 240 min.

A análise estatística, comparando NG e HG, demonstrou resultados díspares apenas aos 60 min ($p = 0,015$), sem qualquer diferença significativa nos demais tempos.

Não se observaram diferenças entre os grupos HH e HG no período experimental ($p = 0,089$). No entanto, a diminuição da U_{AcTV} nos HG e NG foi diversa estatisticamente no período pós-experimental, comparada ao conjunto dos grupos NH e HH ($p = 0,008$ aos 180 min e $0,001$ aos 240 min).

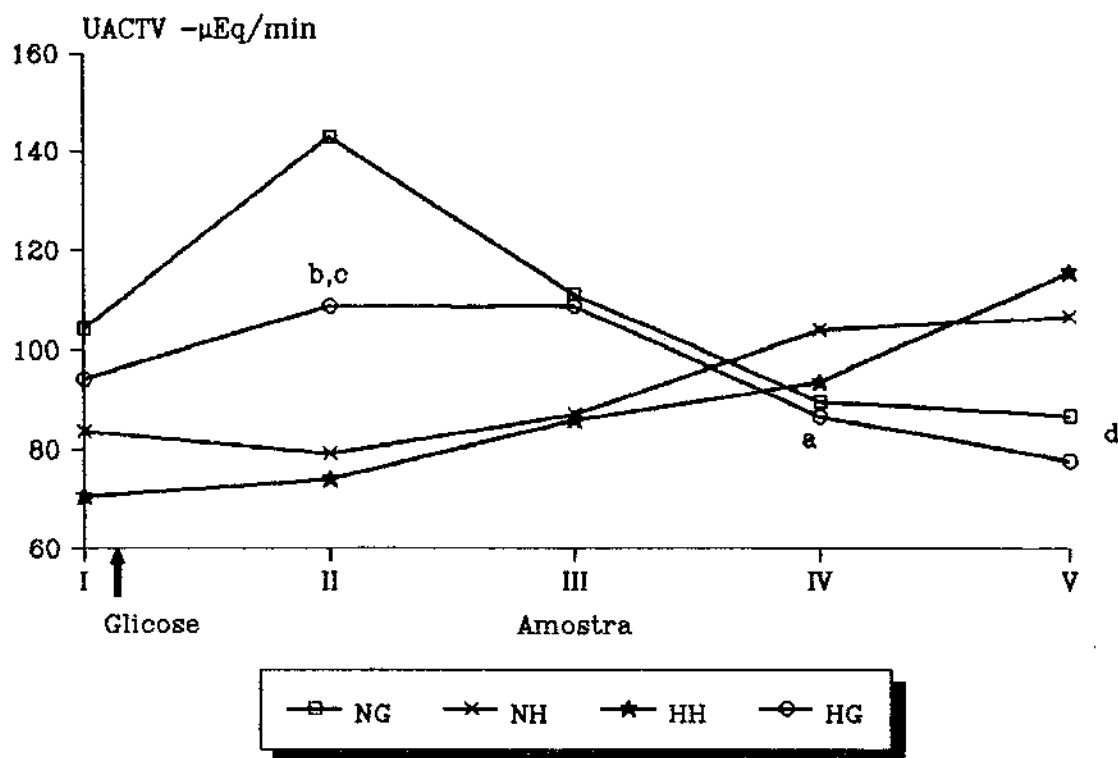


Figura 3.15 - Excreção Urinária de Acidez Titulável. \bar{X} dos grupos. Valores de p: 0,491 - NH vs HH (curva toda); b - 0,015, NG vs HG; c - 0,089, NH e HH vs HG; a - 0,008 e d - 0,001, NH e HH vs NG e HG.

3.8.3. Excreção Urinária de Ácidos não Voláteis (UAV)

No período controle, as médias da excreção urinária de ácidos foram: NH = $123,07 \pm 12,11$; NG = $131,70 \pm 13,92$; HH = $102,89 \pm 10,80$ e HG = $129,67 \pm 21,67 \mu\text{Eq}/\text{min}$, sem diferenças significativas entre os grupos.

Durante os períodos experimental e pós-experimental, nos grupos NH e HH, observaram-se aumentos discretos da excreção ácida,

delineando curvas paralelas com valores estatisticamente semelhantes, conforme demonstrado na figura 3.16.

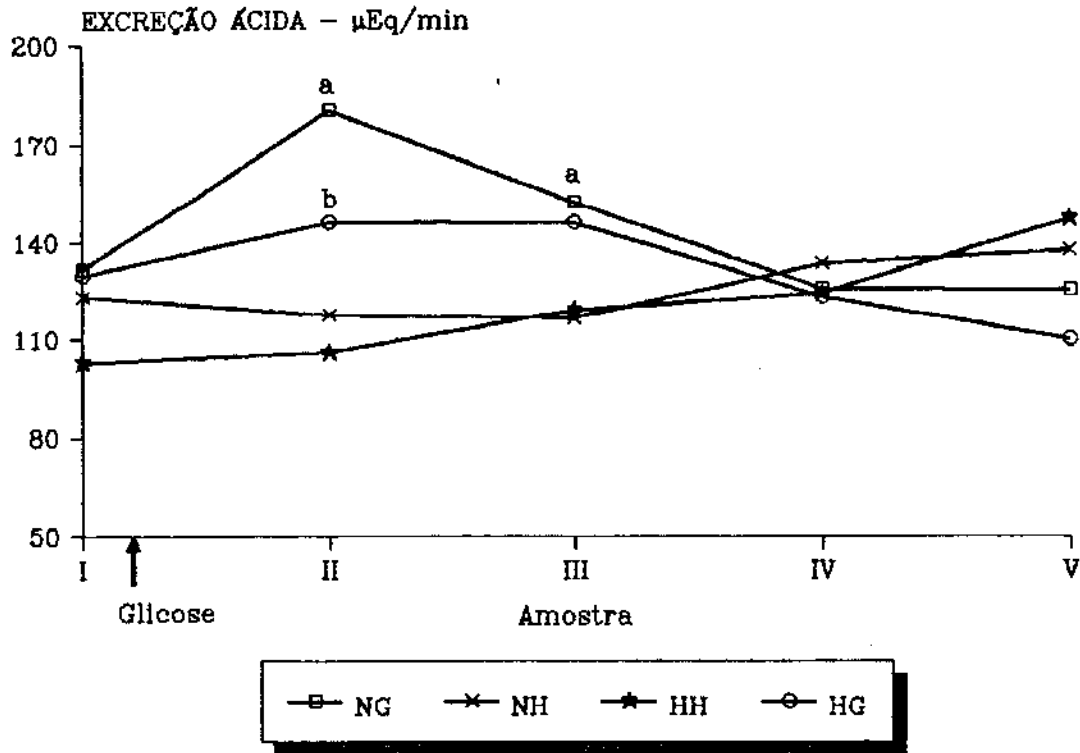


Figura 3.16 - Excreção Urinária de Ácidos. \bar{X} dos grupos. a - $p \leq 0,05$, NH vs NG; b - $p \leq 0,05$, HH vs HG.

Após administração de glicose, ocorreram aumentos na U_{AV} de normotensos e hipertensos, no período experimental, com diminuição após os 120 min. Estas curvas apresentaram valores semelhantes.

O estudo comparativo de NH e NG, evidenciou diferenças significantes aos 60 e 120 min do período experimental, resultando em $p \leq 0,025$ e $0,05$ respectivamente.

A comparação do grupo HH ao HG evidenciou valores diferentes aos 60 minutos após ingestão oral de glicose ($p \leq 0,025$).

3.9. Síntese dos Resultados obtidos nos 4 Grupos Estudados

Nas figuras 3.17 e 3.18 estão representados a U_{H^+V} e as variações percentuais da FENa e dos CCr, FEK e K^+ sérico para cada grupo estudado. Para permitir uma melhor visualização das diferenças, na representação gráfica destes parâmetros, as figuras foram traçadas com as mesmas escalas. Na tabela 3.1 foram resumidos os resultados obtidos nos grupos, durante os períodos experimental e pós-experimental. As variáveis CCr, CFK, Na sérico, CFNa e U_{NH_4V} não constam da tabela pois foram semelhantes entre os grupos durante todo o experimento.

Resultados

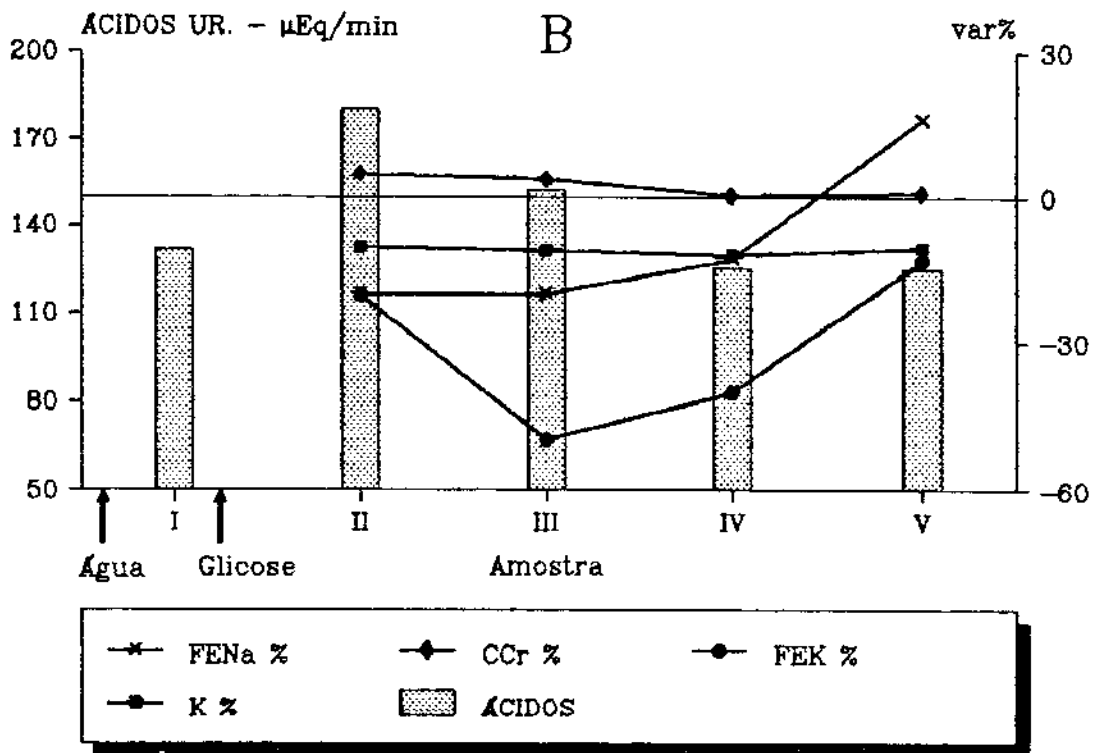
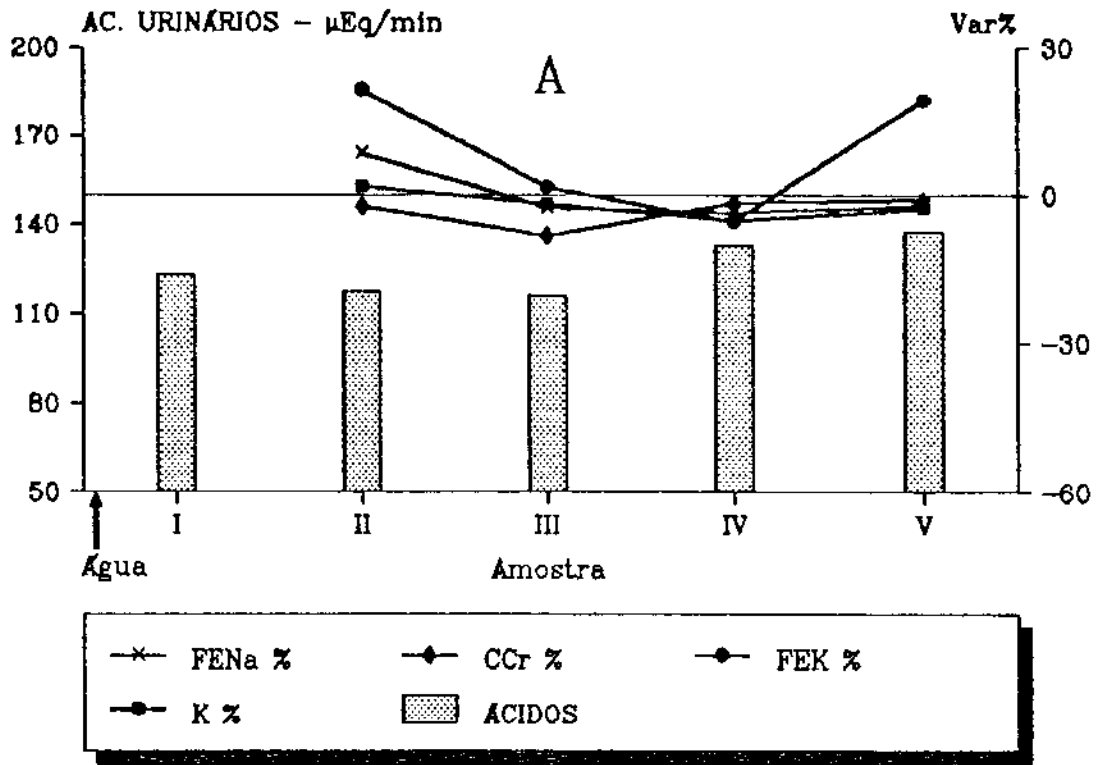


Figura 3.17 - Grupos Normotensos, A - NH e B - NG. Var% da FENa, CCr, FEK e K e \bar{X} dos valores de UHV.

Resultados

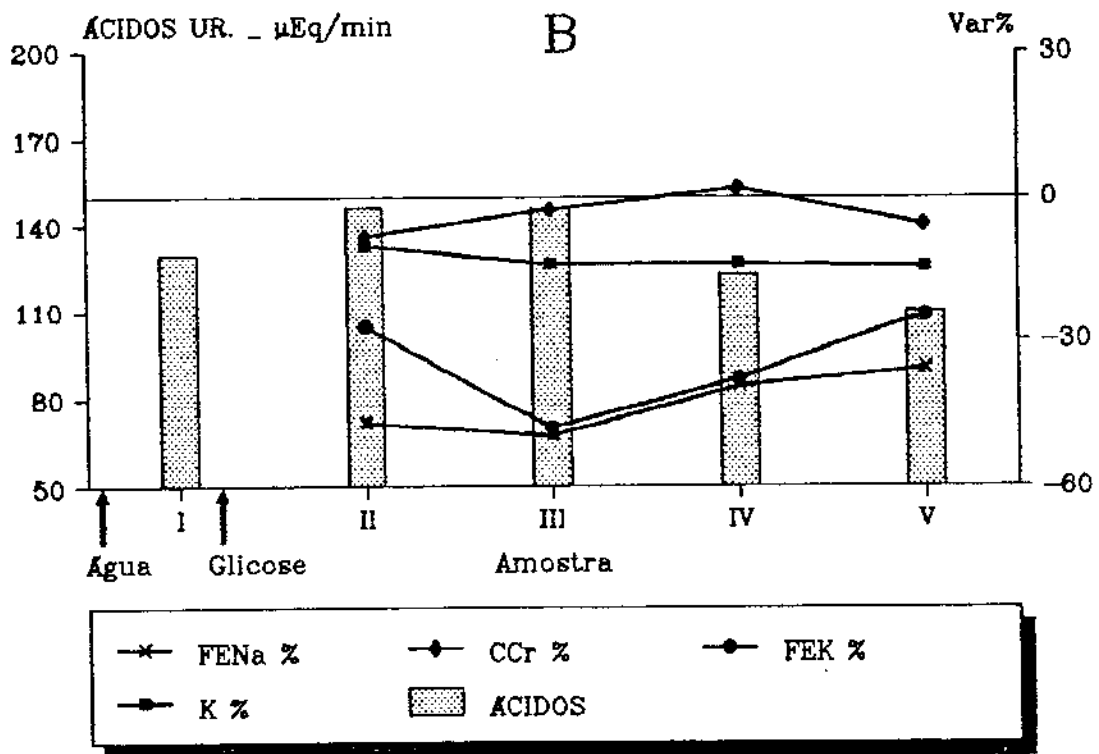
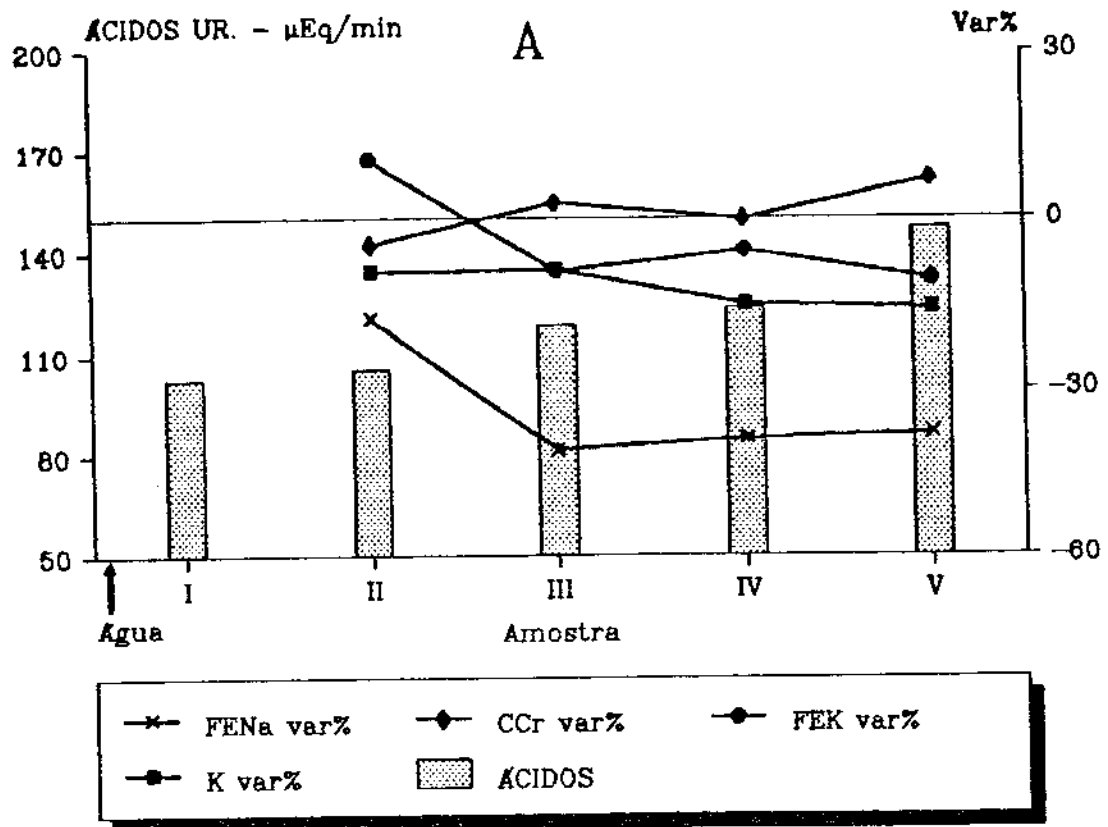


Figura 3.18 - Grupos Hipertensos, A - HH e B - HG. Var% da FENa, CCr, FEK e K e \bar{X} dos valores de UHV.

	NH		HH		NG		HG	
	Exp.	P. Exp.	Exp.	P. Exp.	Exp.	P. Exp.	Exp.	P. Exp.
PAM	→	→	↓ b	↓ b	→	↓ a	↓ d	↓ d
Glicemia	→	→	→	→	↑	↑	↑ d*	↑
Insulinemia	→	→	→	→	↑	↑	↑	↑
Vol. Urinário	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓ c	↓ c
K ⁺ Plasm.	→	→	↓	↓	↓	↓	↓	↓
U _{KV}	→	→	→	→	↓ a	→	↓ c	↓ c
FEK	→	→	→	→	↓ a	↓ a	↓ c	↓ c
U _{NaV}	→	→	↓ b	↓ b	↓ a	→	↓ c*,d	↓ d
FENa	→	→	↓ b	↓ b	↓ a*	→	↓ c*,d	↓ d
Ac. Urinários	→	↑	→	↑	↑ a	→	↑ c	→

Tabela 3.1 - Resumo dos resultados obtidos nos 4 grupos: ↓ - diminuição; ↑ - aumento em relação ao período controle. Exp e P.Exp. - períodos experimental e pós experimental. a = NG vs NH; b = HH vs NH; c = HG vs HH; d = HG vs NG significantes para $p \leq 0,05$. a; c*; d* - significantes apenas aos 60 min do período experimental.*

3.10. Estudo dos Subgrupos de Hipertensos Normo e Hiperinsulinêmicos

Conforme descrito, o cálculo do intervalo de confiança para a área sob a curva insulinêmica, nos normotensos, subdividiu o grupo HG em normoinsulinêmicos, HNI (n=10), e hiperinsulinêmicos, HHI (n=5).

Desta forma, serão anotadas, a seguir, apenas as variáveis onde se evidenciaram comportamentos distintos entre HNI e HHI, ou destes em relação a NG.

3.10.1. Insulina

A figura 3.19 evidencia que a insulinemia e a área sob a curva insulinêmica, do subgrupo HHI, foram significativamente maiores que as obtidas nos grupos NG e HNI, desde o período basal até 120 e 180 min respectivamente, após IOG ($p \leq 0,05$).

A insulinemia do subgrupo HNI, 30 e 60 min após IOG, foi significativamente menor que a do grupo NG ($p \leq 0,05$), assim como a área sob a curva insulinêmica nestes intervalos e no intervalo 120-150 min ($p \leq 0,05$).

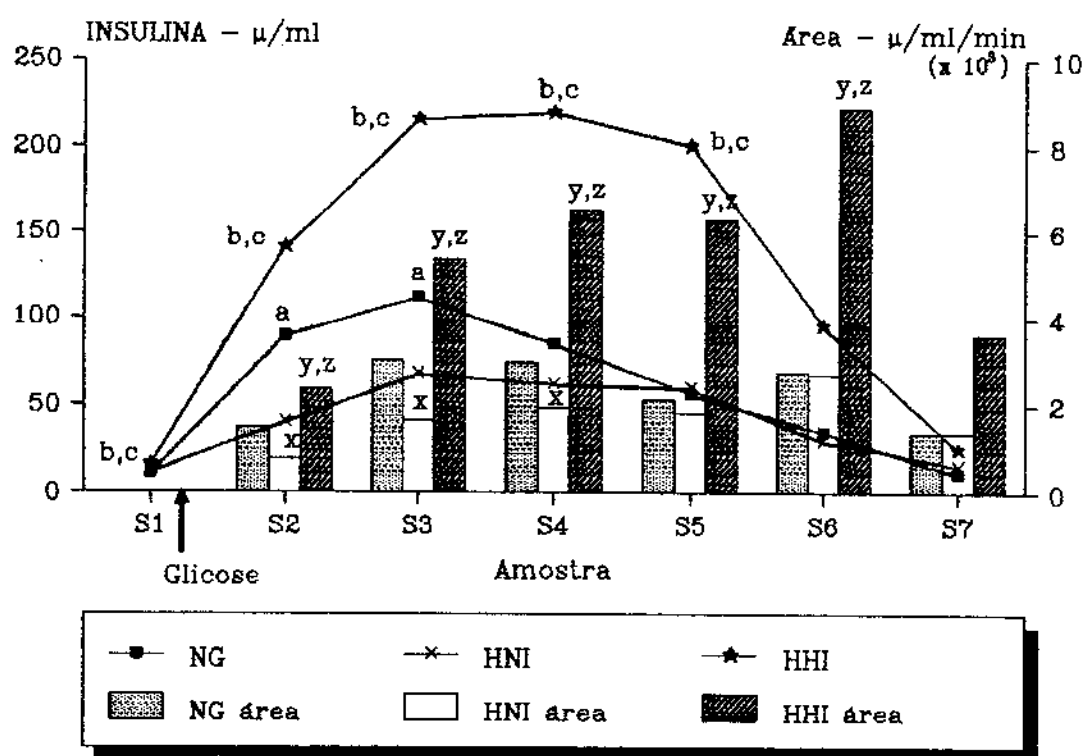


Figura 3.19 - Insulinemia (curvas) e área sob a curva insulinêmica (barras). \bar{X} dos subgrupos e do grupo NG. Para as curvas: a - NG vs HNI; b - NG vs HHI; c - HNI vs HHI - $p \leq 0,05$. Para as barras: x - NG vs HNI; y - NG vs HHI; z - HNI vs HHI - $p \leq 0,05$.

3.10.2. Glicemia

A figura 3.20, que demonstra a comparação das glicemias de HNI, NG e HHI, evidencia diferença estatisticamente significativa ($p \leq 0,05$) apenas entre NG e HHI, aos 60 min após IOG (NG = $141 \pm 8,2$ e HHI = $173 \pm 11,5$ mg%).

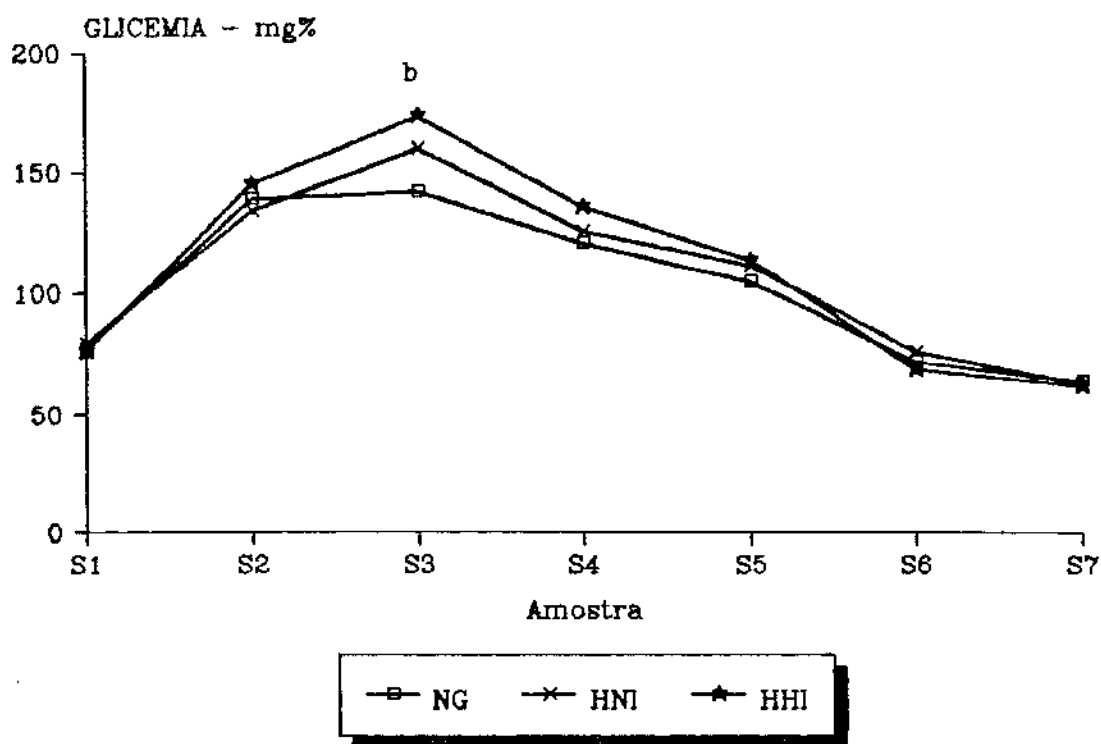


Figura 3.20 - Curvas glicêmicas dos subgrupos hipertensos e do grupo NG. Valores = \bar{X} dos subgrupos e grupo NG. b - NG vs HHI ($p \leq 0,025$).

3.10.3. Clearance de Creatinina

Aos 60 min após IOG, o decréscimo do CCr no subgrupo HHI (Var% de $-17,32 \pm 7,03\%$) não apresentou qualquer diferença em relação ao subgrupo HNI ($p \leq 0,10$). Diferiu, no entanto, significativamente do grupo NG (Var% de $4,64 \pm 7,40\%$) sendo $p \leq 0,05$ (figura 3.21).

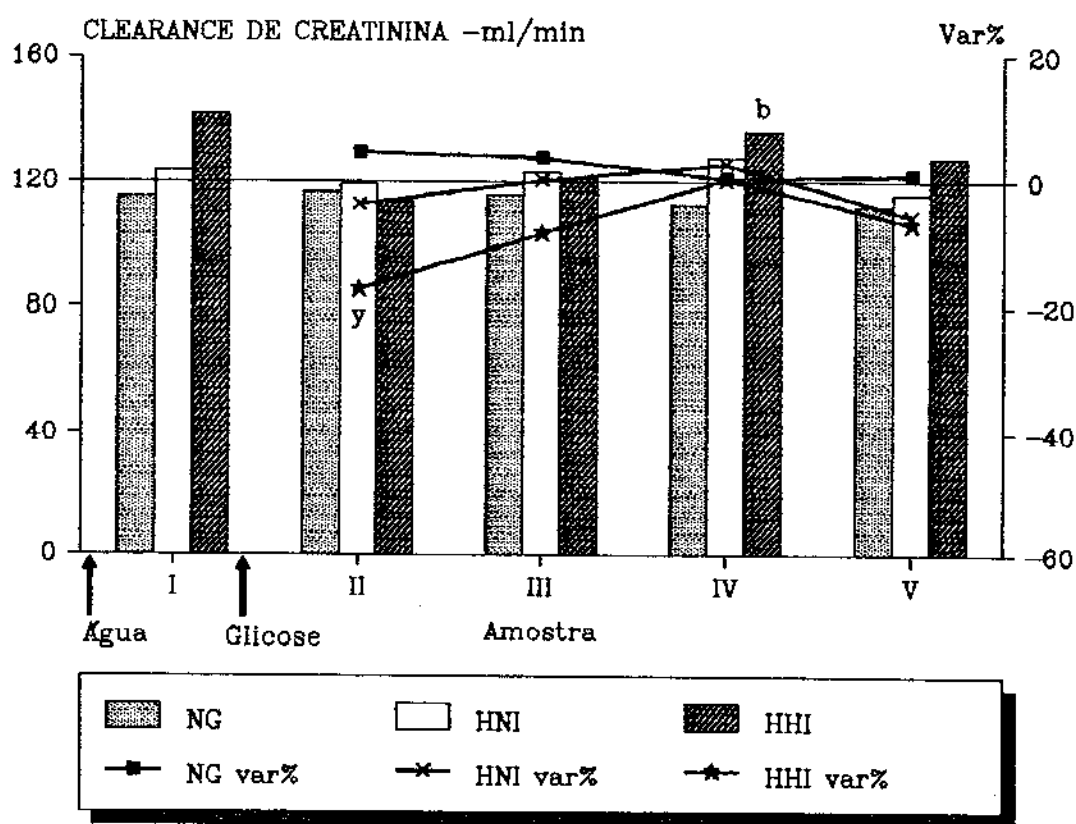


Figura 3.21 - Clearance de Creatinina dos subgrupos hipertensos. Barras = CCR - \bar{X} dos grupos. Curvas - Var% em relação ao CCr. b - CCr de NG vs HHI e y - Var% de NG vs HHI - $p \leq 0,05$.

3.10.4. Potássio Sérico

O potássio sérico no período basal (S1) foi maior nos HNI ($4,58 \pm 0,18$ mEq/l) que aquele obtido no grupo NG ($4,15 \pm 0,14$ mEq/l) sendo $p \leq 0,05$. Os valores encontrados nos HHI ($4,08 \pm 0,24$ mEq/l) não foram estatisticamente diferentes dos verificados nos grupos anteriores. Contudo, nas amostras subsequentes, os níveis séricos de K^+ , no subgrupo HNI, foram maiores que os dos indivíduos NG e também dos HHI, com diferenças estatisticamente significantes (figura 3.22).

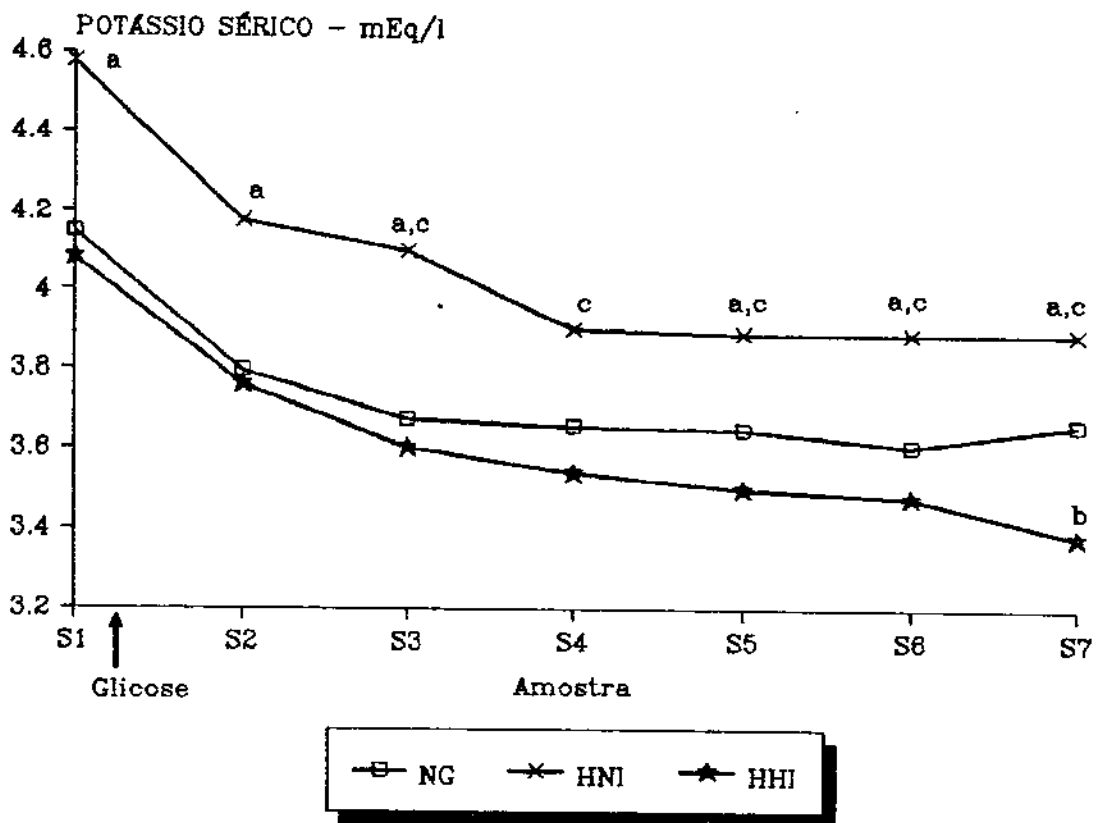


Figura 3.22 - Potássio Sérico dos subgrupos hipertensos. a - NG vs HNI; b - NG vs HHI e c - HNI vs HHI ($p \leq 0,05$).

Devido ao decréscimo semelhante desta variável nos três grupos, não se encontraram diferenças significativas na comparação de suas curvas de variação percentual (figuras 3.25 e 3.17-B).

3.10.5. Carga Filtrada de Potássio

No período controle, a carga filtrada de potássio dos HNI ($576,48 \pm 32,41 \mu\text{Eq}/\text{min}$) foi maior que a dos NG ($475,66 \pm 27,01 \mu\text{Eq}/\text{min}$), sendo $p \leq 0,025$.

O decréscimo da carga filtrada de potássio no subgrupo HHI ($-23,21 \pm 8,55\%$), aos 60 min após IOG, foi significativamente maior ($p \leq 0,05$) que o observado no grupo NG ($-3,90 \pm 6,61\%$), não se evidenciando diferenças em relação ao subgrupo HNI (figuras 3.25 e 3.17-B).

3.10.6. Carga Excretada de Potássio (U_{KV}) e Fração Excretada de Potássio (FEK)

O decréscimo da U_{KV} , observado aos 60 min após IOG (figura 3.23), no subgrupo HHI ($-50,03 \pm 5,77$), foi significativamente maior que o obtido no NG ($-23,25 \pm 7,51$; $p \leq 0,01$) e no HNI ($-32,19 \pm 6,60$; $p \leq 0,05$)

Paralelamente, a FEK foi significativamente maior no grupo NG comparada ao HNI, aos 60 e 240 min experimentais, sendo $p \leq 0,05$ e $0,01$ respectivamente e apenas aos 240 min em relação ao HHI ($p \leq 0,025$).

As curvas de Var% da FEK nos subgrupos hipertensos e nos normotensos, NG, foram semelhantes (figuras 3.25 e 3.17-B).

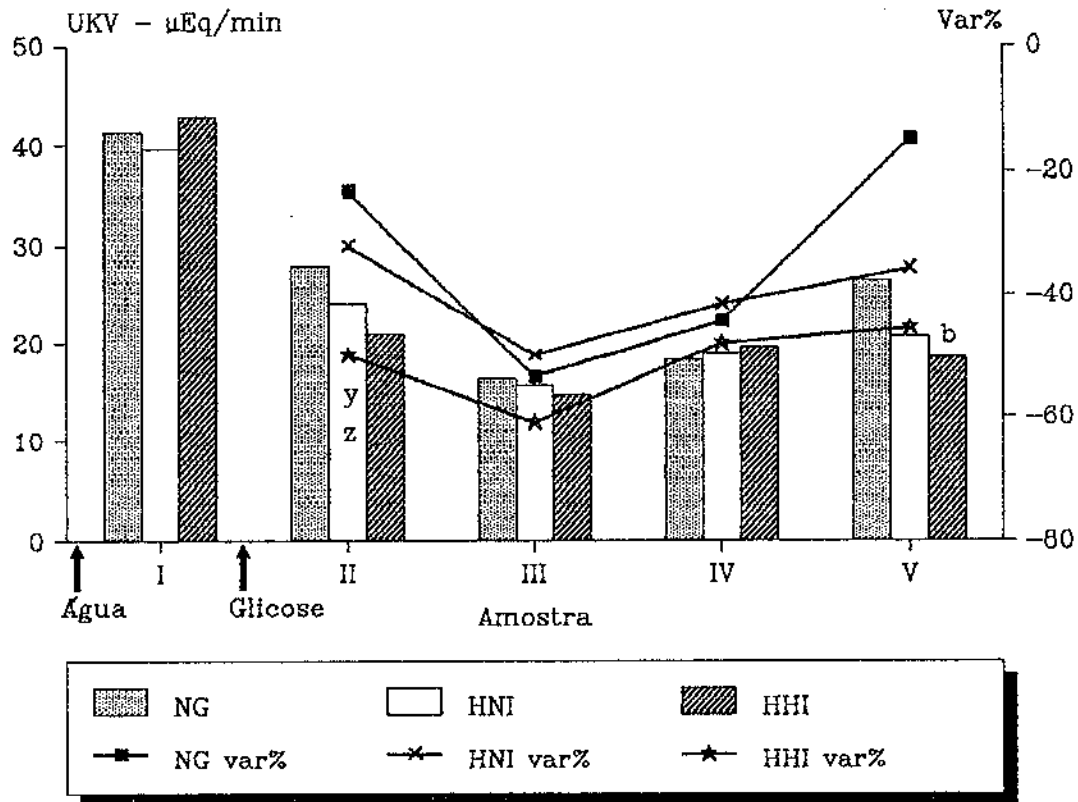


Figura 3.23 - Excreção Urinária de Potássio dos subgrupos hipertensos. Barras - U_{K^+V} - \bar{X} dos grupos: b - $p \leq 0,05$, U_{K^+V} de NG vs HHI. Curvas - Var% em relação U_{K^+V} . y - var% de NG vs HHI; z - var% de HNI vs HHI - $p \leq 0,05$.

3.10.7. Carga Filtrada de Sódio (CFNa)

As comparações da CFNa e de suas variações percentuais nos subgrupos HNI, HHI e no grupo NG, evidenciaram diferença estatisticamente significativa entre NG e HHI (Var% de $5,46 \pm 7,57$ e $-17,31 \pm 7,69\%$), 60 min após LOG, com $p \leq 0,025$, conforme demonstrado nas figuras 3.25 e 3.17B.

3.10.8. Excreção Urinária de Sódio (U_{NaV}) e Fração Excretada de Sódio (FENa)

No período controle a U_{NaV} e a FENa foram significativamente maiores no subgrupo HNI ($276,46 \pm 44,39 \mu\text{Eq}/\text{min}$ e $1,72 \pm 0,28$) em relação ao grupo NG ($167,91 \pm 28,84 \mu\text{Eq}/\text{min}$ e $1,01 \pm 0,15$), obtendo-se $p \leq 0,05$ e $p \leq 0,025$ respectivamente, e não diferiram dos valores obtidos no subgrupo HHI (figura 3.24).

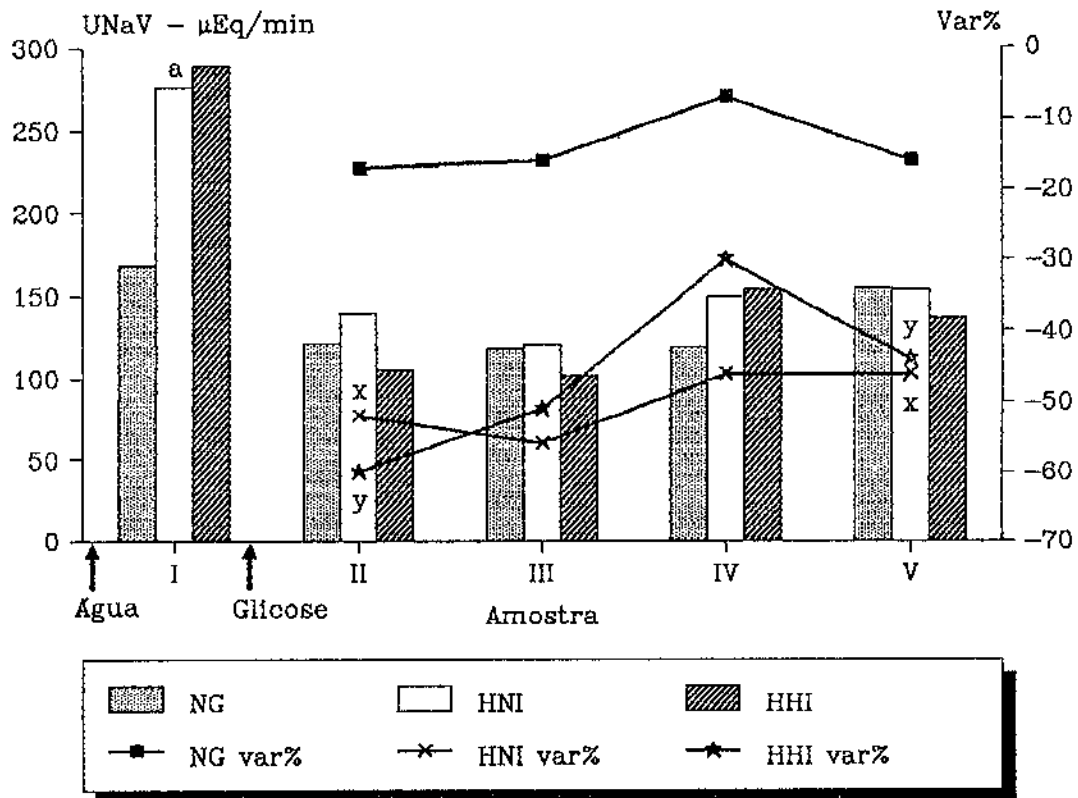


Figura 3.24 - Excreção Urinária de Sódio (U_{NaV}) dos subgrupos hipertensos. Barras = U_{NaV} - $p \leq 0,05$ para: a - NG vs HNI. Curvas = Var% em relação a U_{NaV} I - $p \leq 0,05$ para: x - NG vs HNI; y - NG vs HHI.

O estudo das Var% de U_{NaV} e $FENa$ corrobora aquele realizado com os grupos HG e NG, pois os 2 subgrupos, HHI e HNI, apresentaram maiores decréscimos que o grupo NG, nos períodos experimental e pós-experimental, conforme se pode observar nas figuras 3.24, 3.25 e 3.17-B. No entanto, não se evidenciaram diferenças significantes entre os subgrupos hipertensos.

3.10.9. Excreção Urinária de Ácidos

No período controle, a U_{NH_4V} obtida no subgrupo HNI ($36,90 \pm 3,47 \mu Eq/min$) foi significativamente maior que a dos NG ($27,58 \pm 2,81 \mu Eq/min$) com $p \leq 0,05$.

A U_{AcTV} do subgrupo HHI foi menor que a observada nos NG aos 60 e 240 min após IOG (HHI: $92,16 \pm 14,16$ e $62,83 \pm 41,81$; NG: $142,99 \pm 13,77$ e $86,85 \pm 10,14 \mu Eq/min$ respectivamente).

A excreção urinária de ácidos (figura 3.25) foi significativamente maior no grupo NG comparado ao grupo HHI, aos 60 minutos experimentais ($p \leq 0,025$).

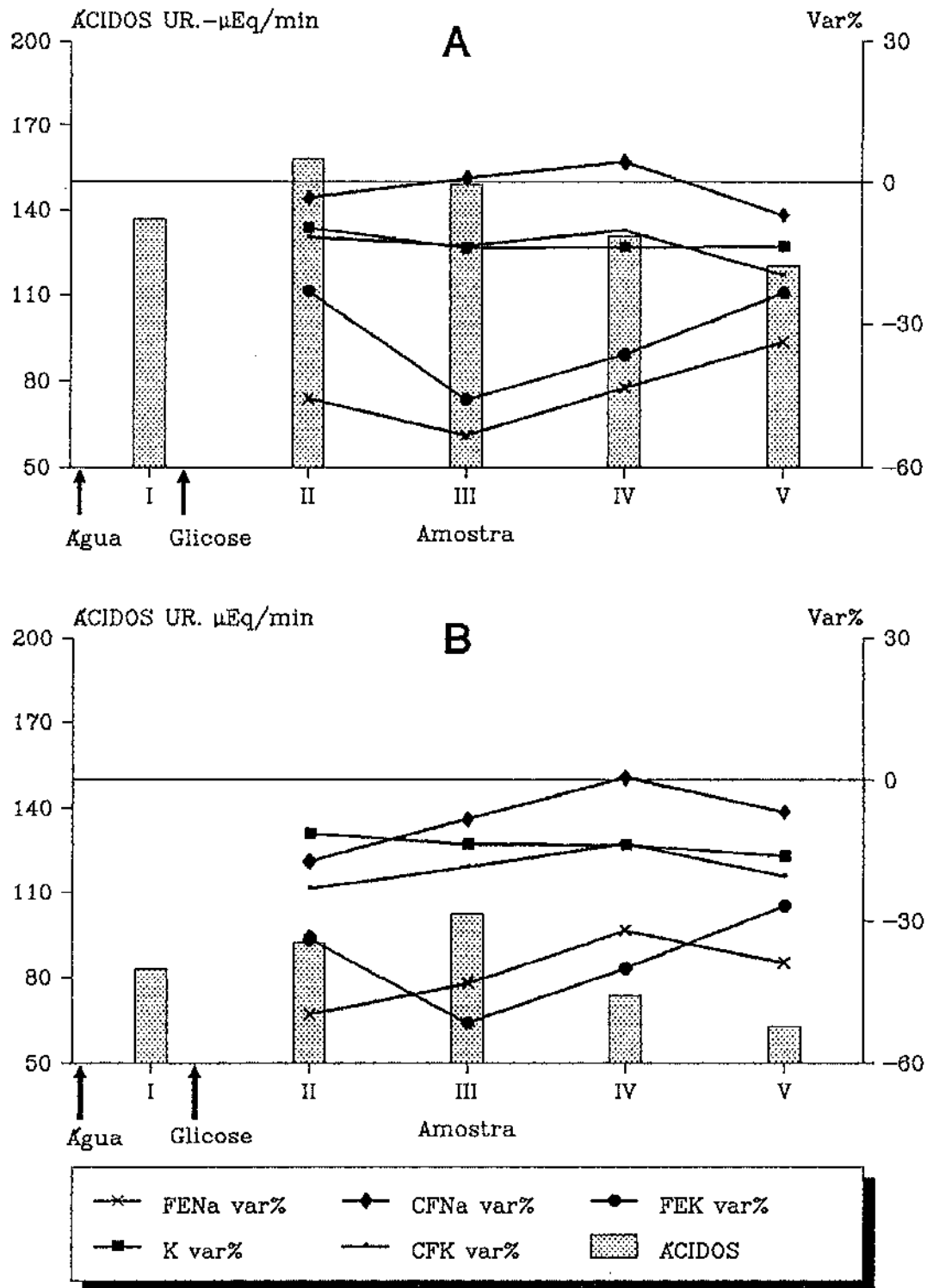


Figura 3.25 - Subgrupos Hipertensos Normoinsulinêmicos, HNI (A) e Hiperinsulinêmicos, HHI (B). Barras - média de Ácidos urinários. Curvas - Var% de FENa, CFNa, FEK, K e CFK.

3.11. Análises de correlação

As áreas sob as curvas insulinêmicas e glicêmicas, representando uma resposta global destes parâmetros à IOG, foram correlacionadas linearmente com as frações excretadas de Na^+ e K^+ aos 120 min (tabela 3.2 e figuras 3.26 e 3.27). Os resultados foram subsequentemente submetidos a análise estatística. As correlações lineares foram realizadas para os grupos NG e HG, isoladamente, e para os subgrupos hipertensos, normo e hiperinsulinêmicos.

Na tabela 3.2, pode-se verificar que nenhum dos valores obtidos foi estatisticamente significativo para $\alpha \leq 0,05$.

Entretanto, a observação da figura 3.26 mostra uma distribuição dos pontos onde os indivíduos hiperinsulinêmicos apresentam uma FENa semelhante aos NG e HNI, enquanto estes últimos, com áreas insulinêmicas significativamente menores, apresentam uma variação da excreção fracional de sódio maior que os indivíduos normotensos.

Nesta correlação usaram-se os valores da variação percentual da FENa, não se distinguindo a parcela resultante da ingestão de glicose daquela secundária à natriurese exacerbada inicial.

	Variável	Var% FENa 120 min		Var%FEK 120 min	
		r	p	r	p
NG	ATCI	0,107	0,715	-0,24	0,400
	ATCG	0,130	0,666	-0,07	0,800
HG	ATCI	0,313	0,274	-0,36	0,209
	ATCG	-0,01	0,975	-0,25	0,380
HNI	ATCI	0,364	0,335	-0,71	0,033
	ATCG	-0,14	0,728	-0,34	0,364
HHI	ATCI	0,230	0,708	-0,23	0,711
	ATCG	0,09	0,086	0,29	0,630

Tabela 3.2 - Correlação linear entre: - área total sob a curva insulinêmica (ATCI) e Var% de FENa ou Var% de FEK aos 120 min; - área total sob a curva glicêmica (ATCG) e Var% de FENa e Var% de FEK aos 120 min após IOG. r = coeficiente de regressão linear; p = probabilidade.

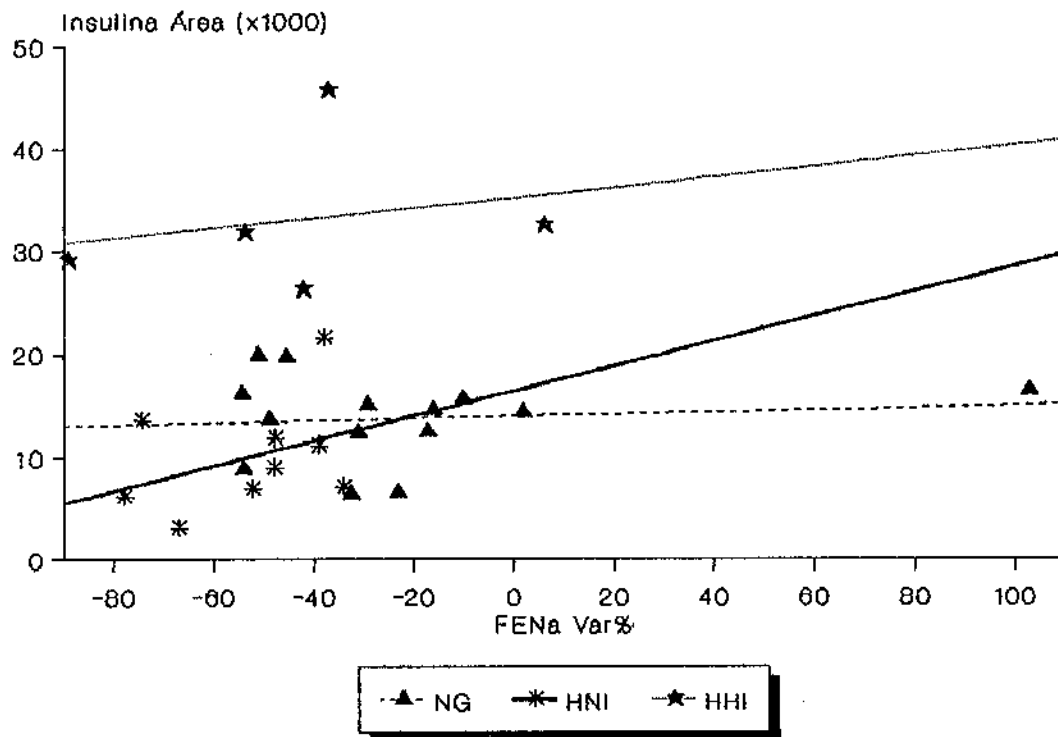


Figura 3.26 - Regressão Linear da Área total sob a curva insulinêmica e var% da FENa aos 120 min para o grupo NG e os subgrupos HNI e HHI.

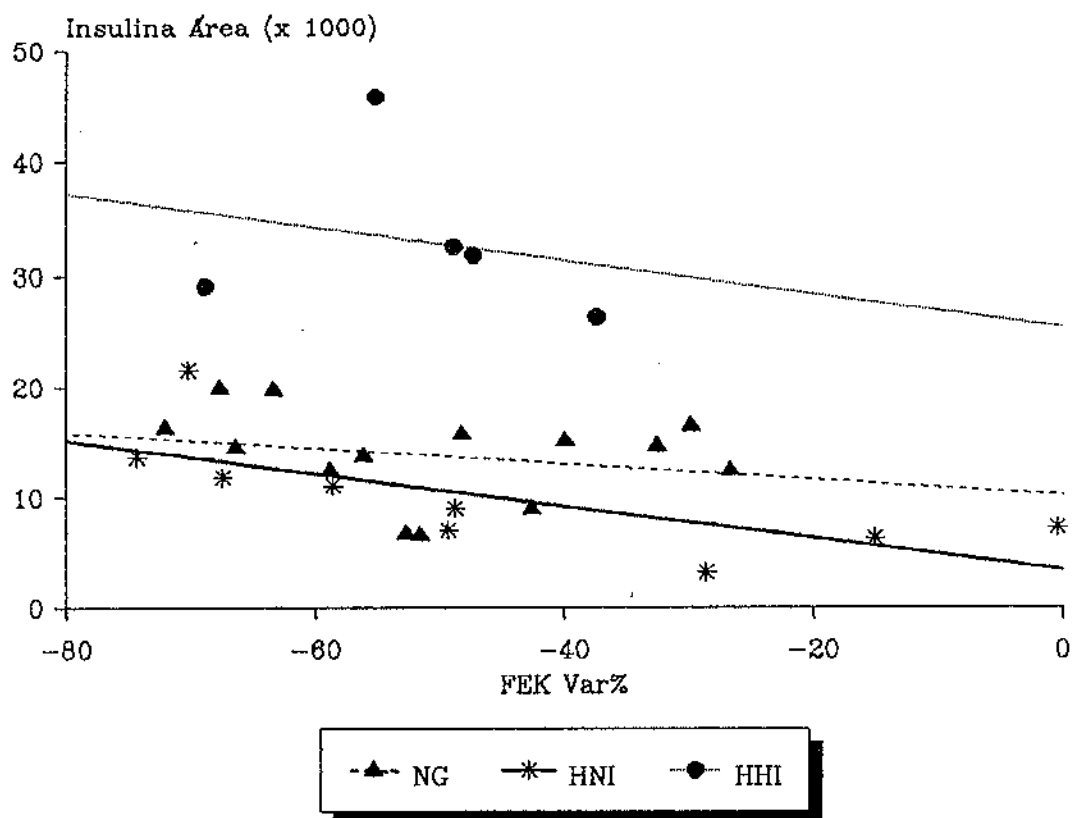


Figura 3.27 Regressão linear da Área total sob a curva insulinêmica e var% da FEK aos 120 min após IOG, para o grupo NG e os subgrupos HNI e HHI.

4. Discussão

4.1. Efeitos da Ingestão de água

Nos experimentos com ingestão isolada de água em NT e HT, não se verificaram modificações nas concentrações de Na^+ , creatinina, glicose e insulina sangüíneas, bem como permaneceram constantes a filtração glomerular, avaliada através do clearance de creatinina endógena e, conseqüentemente as cargas filtradas de sódio e potássio e a excreção urinária de amônia.

A sondagem vesical que minimizaria erros na coleta urinária não foi efetuada por motivos éticos. Durante os experimentos, a micção foi permitida assim que se desencadeasse o reflexo miccional e o *pool* horário de urina foi coletado em função de relato anterior, onde a distensão vesical estimulou transitoriamente a atividade simpática (Fagius e Karhuvaara, 1989).

Observou-se uma diurese aquosa com volumes urinários oscilando ao redor de 8,0 ml/min nos NH e de 7,0 ml/min nos HH (figura 3.4). Houve diferença significativa entre estes grupos apenas na amostra urinária 2 ($p \leq 0,05$), devida ao retardo dos hipertensos em atingir o volume máximo.

Os efeitos da sobrecarga de água vem sendo estudados, há muitos anos, em animais de experimentação e em humanos normotensos, com resultados contraditórios quanto à excreção urinária de

sódio. Assim, foram relatados, em indivíduos normais, aumentos na U_{NaV} e U_{KV} (Krück e Krecke, 1965; Rebello e cols, 1983), nenhuma modificação na excreção de solutos (Metzger e cols, 1968 e 1969) e, em cães, uma diminuição da excreção de Na^+ , secundária a uma maior rejeição proximal do íon (Martino e Earley, 1967).

A excreção urinária de Na^+ , antes da ingestão de água, não foi medida no presente estudo. Sabe-se, no entanto, que a U_{NaV} , em condições basais, é normal em indivíduos hipertensos não expandidos. Verificou-se, após este procedimento, durante o período controle, uma natriurese exacerbada em todos os hipertensos com diferenças significantes quando comparados aos normotensos (FENa no período controle: NT = $1,04 \pm 0,09$; HT = $1,52 \pm 0,16$; $p \leq 0,01$).

Poucos e limitados estudos têm avaliado a U_{NaV} após sobrecarga oral de água em hipertensos. Kraikitpanitch e cols em 1975 e Velasquez e cols em 1987 demonstraram uma natriurese mais acentuada nos hipertensos, semelhante aos resultados obtidos para os grupos HH e HG no período basal, e, ao contrário dos resultados obtidos por Metzger e cols em 1968.

Esta resposta na hipertensão arterial pode ser devida à natriurese pressórica, cujos mecanismos fisiopatogênicos são parcialmente conhecidos (Knox e Haas, 1982; Roman, 1988) tendo sido descrita após expansão do volume intravascular com solução salina, manitol ou imersão em água. Com a ingestão hídrica de 20 ml/Kg de peso não deve, entretanto, ter ocorrido expansão de volume, pois Metzger

e cols (1969) não constataram modificações no hematócrito e na osmolaridade plasmática. No entanto, Velasquez e cols (1987) e Yamasaki e cols (1988) obtiveram, respectivamente, variações na osmolaridade plasmática e volemia, com protocolo experimental semelhante.

Através de experimentos que utilizam o clearance de lítio demonstrou-se uma menor reabsorção proximal de sódio, parcialmente compensada por maior reabsorção deste íon no nefro distal, ocasionando uma natriurese em humanos e em ratos hipertensos (Holstein-Rathlou e cols, 1985 e 1988). Estes achados foram confirmados pela demonstração de uma inibição da absorção de sódio, tanto em nefros superficiais como profundos, secundária a modificações hemodinâmicas dos vasa recta (Roman, 1988; Roman e cols, 1988). Esta natriurese foi abolida pela redução dos níveis tensionais (Holstein-Rathlou e cols, 1985).

Não é possível definir quais os sítios tubulares envolvidos na natriurese dos grupos HH e HG no presente protocolo, durante o período controle.

A diurese aquosa promovida pela ingestão de 20 ml de água por kg de peso corporal, em indivíduos normais, pode resultar em parte de uma supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Uma diminuição da aldosterona, após ingestão de tal volume hídrico, foi demonstrada por Rebello e cols em 1983. Uma inibição mais intensa do SRAA, devida a níveis prévios maiores de angiotensina II e/ou

aldosterona nos HT, poderia justificar os resultados relativos à excreção de sódio nestes pacientes. O maior decréscimo da PAM, observado no grupo HH, pode ser uma evidência desta hipótese.

A supressão do AVP também está relacionada com a obtenção de volume urinário máximo durante diurese aquosa (Schuster e Seldin citados em Bartoli e cols, 1987; Boer e cols, 1989). Embora tenham sido descritos maiores níveis de AVP em torno de 30% dos hipertensos do sexo masculino (Cowley, 1988), a supressão deste hormônio, após ingestão de volume hídrico igual ao utilizado no presente estudo, foi semelhante entre os hipertensos e normotensos avaliados por Velasquez e cols em 1987. Portanto, os hipertensos HH e HG podem ter apresentado uma inibição do AVP semelhante aos normotensos.

Por outro lado, a atividade simpática, envolvida no controle renal da excreção de sódio (DiBona, 1977; Besarab e cols, 1977; Katholi e cols, 1977), encontra-se aumentada nos pacientes hipertensos (Abboud, 1982; Campese, 1985; Pickering, 1986; Tuck, 1986; Sowers e Mohanty, 1988). Uma supressão deste sistema, após ingestão de água, poderia contribuir para a maior natriurese observada nos hipertensos deste trabalho. Uma inibição da atividade neural renal, maior em ratos SHR que em WKY, foi associada a uma natriurese exagerada após infusão salina (Ricksten e cols, 1981). Esta foi minimizada pela denervação renal (DiBona e Sawin, 1986), enfatizando a importância da atividade simpática na reabsorção de sódio pelo rim,

embora o seu grau de supressão, após ingestão hídrica, não tenha sido estudado em humanos.

A resposta hemodinâmica sistêmica, diversa entre os grupos NH e HH (figura 3.1), evidenciada por decréscimo acentuado no último grupo, permite supor diferentes modificações hemodinâmicas intrarenais, que afetariam a excreção de sódio. Portanto, uma maior vasodilatação renal e/ou um acréscimo na pressão de perfusão do rim nos hipertensos acarretariam subseqüentes aumentos da pressão hidrostática e volume intersticiais, diminuindo a tonicidade medular e a reabsorção tubular de sódio na alça ascendente de Henle. Paralelamente, o aumento de fluxo no túbulo proximal, associado às alterações hemodinâmicas, poderiam induzir uma maior rejeição proximal deste eletrólito, explicando a natriurese exacerbada. Corroborando esta possibilidade, o aumento da pressão capilar peritubular esteve relacionado à natriurese pressórica nos hipertensos submetidos à imersão em água até o pescoço por Coruzzi e cols (1988), nos quais se observou vasodilatação renal muito maior que nos normotensos.

O aumento da pressão capilar peritubular e da pressão intersticial renal produz um influxo de cálcio, o que estimula a liberação de Prostaglandina E₂, pelas células intersticiais medulares, bloqueando a reabsorção de Na⁺ na alça ascendente de Henle (Romero e Knox, 1988). A elevação do [Ca⁺⁺]_i no aparelho justaglomerular, também contribui para uma diminuição da secreção de renina, suprimindo o

sistema renina-angiotensina-aldosterona (Romero e Knox, 1988), o que favoreceria a natriurese. Estas observações poderiam contribuir para os resultados do presente trabalho.

O fator atrial natriurético (FAN), tem sido implicado na gênese da natriurese pressórica (Matsubara e cols, 1987; Bühler e cols, 1988; Hedner e cols, 1986). A secreção deste peptídeo, desencadeada pela expansão de volume através de salina, manitol ou imersão em água, além de estimular a natriurese, pode inibir a secreção de renina e AVP e antagonizar as ações vasculares e tubulares da AII (Hall e cols, 1990c). Em indivíduos normais, a ingestão de água ou a infusão aguda de glicose a 5% não modificou os níveis de FAN (Yamasaki e cols, 1988). Com alguma freqüência, hipertensos têm maiores níveis basais deste peptídeo (Bühler e cols, 1988) e menor capacitância venosa (Vanhoutte, 1982). Acomodam, portanto, com maior dificuldade, pequenos aumentos da volemia. Somando-se a isto, não se exclui a possibilidade de anteriores elevações subclínicas da pressão intra-atrial nos pacientes deste estudo, favorecendo uma maior liberação de FAN. Paralelamente, a sensibilidade renal ao FAN pode diferir entre HT e NT, de tal forma que pequenos incrementos possam induzir maior natriurese nos primeiros, à semelhança da resposta à infusão deste peptídeo, observada por Espiner e Richards em 1989.

Hansell e Fasching (1991), através do bloqueio de receptores dopaminérgicos, demonstraram que a dopamina é um fator relevante

na natriurese após pequenos aumentos da volemia. É pouco provável que a ingestão hídrica do presente estudo tenha induzido variações significantes da volemia em normotensos e hipertensos. Todavia, é possível que as alterações hemodinâmicas tenham aumentado os níveis de dopamina intra-renal contribuindo, desta forma, para a natriurese observada.

À observação da figura 3.12, nota-se que a natriurese exacerbada nos hipertensos-hídrico diminuiu a partir da amostra urinária 3, apesar da reposição de volume. Ao contrário, a U_{NaV} no grupo NH foi constante ao longo de todo o estudo. Sugere-se, pois, que mecanismos compensatórios, retentores de sódio, tenham sido desencadeados nos hipertensos. Não há estudos a respeito destes mecanismos na literatura médica, tampouco a demonstração desta compensação em outros experimentos, geralmente realizados em tempo experimental mais curto.

A importância fisiopatológica desta natriurese, dos mecanismos que a antagonizam e dos sítios tubulares envolvidos neste controle para o desenvolvimento hipertensivo continuam mal definidos. Novos estudos deverão ser efetuados, abordando a excreção fracional e controle hormonal, para elucidar esta resposta experimental obtida.

O potássio sérico nos hipertensos-hídrico foi significativamente maior que o do grupo NH no período basal ($HH = 4,54 \pm 0,20$ e $NH = 4,04 \pm 0,15$ mEq/l; $p \leq 0,05$), e no decorrer dos experimentos decresceu no primeiro grupo conforme pode ser visto na figura 3.6,

tendo permanecido constante nos normotensos. As causas para este decréscimo não são aparentes, já que a excreção urinária de potássio foi semelhante entre os dois grupos, com valores próximos aos basais, e perdas extra-renais não foram constatadas.

Especulativamente, a supressão da atividade simpática periférica e da aldosterona, após ingestão de água, pode ter sido transitória nos hipertensos e manifestada pela maior natriurese inicial, compensada posteriormente. Uma ação rebote destes hormônios, associada à acidose metabólica e a um aumento sérico de GH e glucagon, causaria um desequilíbrio no sentido do influxo celular de potássio.

A excreção basal de fosfato monoácido (acidez titulável) dos grupos hídricos foi semelhante (figura 3.15) Este resultado não confirma o descrito por Maschio e cols (1986), que observaram maior excreção fracional basal de PO_4^{--} em hipertensos. Os indivíduos dos grupos hídricos foram submetidos a um jejum prévio de 12 horas, que se estendeu durante as 6 horas experimentais. Nesta situação, a utilização metabólica de ácidos graxos e aminoácidos para a gliconeogênese pode elevar a concentração celular de PO_4^{--} com subsequente menor reabsorção tubular. Somando-se a isto, a produção de ácidos orgânicos não voláteis incrementaria a excreção urinária de H^+ , justificando uma discreta, porém contínua elevação na UA_{CTV} .

Resumindo, após ingestão de água, verificaram-se diferenças entre normotensos e hipertensos no que concerne a maiores excreções urinárias de Na^+ e acidez titulável, acompanhadas de diminui-

ção do potássio plasmático nos hipertensos estudados, enfatizando comportamentos experimentais distintos.

4.2. Efeitos da Ingestão oral de glicose

4.2.1. Sobre a glicemia, Insulinemia, a PAM e o CCr

A administração de glicose, por via oral, produz elevações da insulinemia mais intensas e duradouras que pela via endovenosa, sendo mais apropriada aos objetivos deste trabalho, ou seja, verificar sua ação sobre a excreção renal.

A Ingestão oral de glicose determinou resultados glicêmicos e insulinêmicos diversos entre normotensos e hipertensos. De acordo com os critérios fixados pelo protocolo e segundo a NDDG (1979) todos os indivíduos eram tolerantes à glicose. Todavia, as glicemias foram significativamente maiores entre os hipertensos (figura 3.2)

A análise das insulinemias não demonstrou diferenças significantes entre as médias dos grupos de normotensos e hipertensos, após IOG, permitiu porém, evidenciar a presença de um subgrupo de hipertensos hiperinsulinêmicos. Estes tiveram Insulinemias maiores que os NG e que os hipertensos normoinsulinêmicos, desde o período basal até 120 minutos após IOG (figura 3.3). Tais achados foram reafirmados pelo estudo das áreas sob as curvas Insulinêmicas.

Ao contrário, os hipertensos normoinsulinêmicos, 30 e 60 min após IOG, tiveram Insulinemias e áreas sob a curva Insulinêmica, significativamente menores do que aquelas obtidas nos normotensos

(figura 3.20). As glicemias do subgrupo HNI não diferiram das observadas nos normotensos, enquanto as glicemias dos HHI foram maiores que as dos NG, aos 60 min após IOG.

Esta associação, hiperinsulinemia e menor tolerância à glicose, sugere que este subgrupo de hipertensos seja resistente à insulina no que se refere ao metabolismo dos carboidratos, não se excluindo alterações na secreção pancreática deste hormônio.

Os mecanismos da resistência à insulina nestes hipertensos não podem ser determinados pelos resultados observados. As possibilidades teóricas, face a dados da literatura médica, foram discutidas previamente (Muscelli e cols, 1991). Um fator adicional, não aventado, é a possibilidade de o aumento do ANP, descrito nos HT (Bühler e cols, 1988), contribuir para a hiperinsulinemia, pois a administração aguda deste peptídeo aumentou a secreção hormonal em indivíduos normais (Uehlinger e cols, 1986).

As variações negativas da PAM nos hipertensos, após ingestão de glicose, foram mais acentuadas que as observadas nos normotensos ($p = 0,040$), conforme evidenciado na figura 3.1.

É possível que este decréscimo na PAM se deva, em parte, a um efeito vasodilatador da insulina maior nos pacientes que nos indivíduos hígidos. Nestes, a vasodilatação foi compensada por um aumento da pressão sistólica (Muscelli e cols, 1991).

Embora a diminuição da PAM tenha sido estatisticamente maior no grupo HG, as pequenas variações obtidas (máximo $-8,43 \pm 1,79\%$), provavelmente não modificaram a pressão de perfusão renal o suficiente para interferir na filtração glomerular. Esta, avaliada globalmente pelo CCr, oscilou ao longo do tempo em todos os grupos, sem diferenças significantes entre os mesmos, ou entre os valores basais e experimentais (figura 3.5). Uma diminuição significativa do CCr ocorreu aos 60 min após IOG no subgrupo HH (figura 3.22), embora o comportamento da PAM tenha sido semelhante aos normoinsulinêmicos. Tal resultado pode sugerir uma vasodilatação seletiva eferente renal no subgrupo hiperinsulinêmico, suficiente para modificar a filtração glomerular.

4.2.2. Efeito da IOG sob a excreção renal

À análise da figura 3.4, nota-se uma tendência a maiores incrementos no volume urinário dos grupos hídricos em relação aos normotensos glicose, nos quais a diurese não mudou ou aumentou pouco. Nos hipertensos, ao contrário, a diurese diminuiu durante 120 min após IOG, acarretando diferenças próximas à significância estatística entre este grupo e os normotensos ($p = 0,092$) e diferenças significantes ($p = 0,033$) quando comparados aos HH. Estes achados sugerem uma antidiurese nos hipertensos submetidos aos protocolos "glicose", concomitante às glicemias e insulinemias elevadas e à antinatriurese, que será discutida a seguir. Este decréscimo na diurese, não deve ser consequência de uma contração da volemia, uma

vez que Kraaktipanitch e cols (1975) não a demonstraram através de albumina marcada.

A diminuição do volume urinário não deve estar relacionada a aumentos do AVP, pois houve uma reposição hídrica do volume miccional e a elevação da glicemia em humanos reduz a secreção de vasopressina, embora aumente a osmolaridade plasmática (Zerbe e Robertson, 1983).

Na figura 3.11 pode-se verificar que a carga filtrada de Na^+ não se modificou após IOG em normotensos e hipertensos, enquanto a $U_{\text{Na}}V$ e a FENa (figura 3.12 e 3.13) diminuíram sensivelmente, com variações percentuais ao redor de -20% nos NG e de -50% nos HG, acarretando diferenças significativas quando comparados aos correspondentes grupos controle, NH e HH. Obteve-se grande diferença entre as variações percentuais dos grupos NG e HG ao comparar a FENa da amostra 2 (60 min após IOG) com aquela do período basal. No grupo HG, a reabsorção de sódio provavelmente seja resultante dos efeitos da ingestão de glicose somados à ação dos fatores antagônicos à natriurese exacerbada do período basal. Desse modo, a diferença entre as variações percentuais da FENa da amostra 2, em relação à excreção basal, nos grupos NH e NG, foi 28,45%. Este valor foi semelhante ao calculado, 29,67% ($p = 0,784$), para a diferença das variações percentuais nos grupos HH e HG, nas mesmas amostras. Os resultados sugerem que a antinatriurese decorrente da ingestão de glicose, foi equivalente entre normotensos e hipertensos. A anti-

natriurese dos normotensos é similar às descritas por outros autores, enquanto a dos hipertensos não obesos e não diabéticos não foi anteriormente estudada.

A ausência de modificações nas cargas filtradas de sódio, após ingestão oral de glicose, sugere que o mecanismo primário da anti-natriurese observada seja uma maior reabsorção tubular deste ion. Possíveis alterações hemodinâmicas intra-renais, modificando a função tubular renal poderiam explicar os resultados obtidos. Análises prévias a respeito da ação da insulina não são conclusivas, pois foram descritos diminuição ou aumento da resistência vascular e do fluxo plasmático renais em cães (Reikerås e Gunnes, 1986; Hall e cols, 1990a e b; Llang e cols, 1982). Em humanos diabéticos juvenis, a administração de insulina diminuiu a filtração glomerular e o fluxo plasmático renal (Mogensen e cols, 1978). E ainda, o "Insulin like growth factor I (IgF-I)" produziu diminuição da resistência vascular renal em ratos (Haylor e cols, 1991), mediada por fatores endoteliais e abolida pelo uso de inibidores do óxido nítrico. Portanto, o presente trabalho e achados da literatura não permitem concluir sobre a existência de modificações na fração de filtração, que justifiquem a antinatriurese obtida.

A carga filtrada de glicose, maior no período experimental, foi reabsorvida, uma vez que não se observou glicosúria em nenhuma amostra urinária de ambos os grupos. A reabsorção proximal de glicose, através do cotransporte glicose-sódio, pode explicar parcial-

mente os resultados obtidos nos grupos NG e HG. No entanto, a perfusão de insulina em rim isolado e os achados de *clamps* hiperinsulinêmicos euglicêmicos (DeFronzo e cols, 1975; DeFronzo e cols, 1976; Rocchini e cols, 1989) sugerem uma ação direta da insulina sobre esta reabsorção. A ausência de correlação entre as áreas sob as curvas glicêmicas e a FENa dos grupos estudados (tabela 3.2) é compatível com esta proposição.

A estimulação da $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ pela insulina nos túbulos proximais de animais de experimentação foi demonstrada por Laradi e cols (1985) e não confirmada por Hunley e cols (1987). Paralelamente, Fine e cols (1985), demonstraram um aumento no antiporte Na^+/H^+ após insulina.

No presente estudo, uma estimulação destes dois mecanismos de transporte a nível de túbulo proximal e uma possível ação hormonal no segmento ascendente grosso da alça de Henle poderiam explicar grande parte dos achados obtidos. O gradiente eletroquímico gerado pela $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ no túbulo proximal e/ou o estímulo do antiporte Na^+/H^+ propiciariam uma secreção de H^+ e a reabsorção preferencial de bicarbonato de sódio. É possível, portanto, que uma grande porção do Na^+ tenha sido reabsorvida no túbulo contornado proximal.

Uma diminuição do volume urinário observada no grupo HG (figura 3.4) pode indicar uma reabsorção de água concomitante à reabsorção de Na^+ em diferentes segmentos do nefro. Tem sido

demonstrado um aumento do fluxo de sódio e uma grande concentração de receptores para Insulina e de $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ no túbulo ascendente grosso da alça de Henle (Jørgensen, 1986; Katz, 1986). Esta possibilidade, adicionada às observações de Magaldi e Cesar (1991) que verificaram uma elevação nos fluxos de sódio e água em túbulos coletores isolados, poderia contribuir parcialmente para esta resposta antidiurética.

O efeito insulinêmico induzindo reabsorção de Na^+ nos grupos NG e HG, poderia decorrer destas ações diretas sobre o transporte iônico, e também de um aumento na liberação de renina ou da ativação do sistema nervoso simpático a nível renal. O aumento da secreção de renina e da atividade simpática, provocados pela Insulina, foram descritos por Trovati e cols (1989) e por Young e Landsberg (1977a e b), respectivamente.

Neste estudo, não se verificaram correlações lineares entre a FENa e a insulinemia após glicose nos normotensos e hipertensos. Estes achados refletem possivelmente uma interação multifatorial de componentes homeostáticos da função renal própria dos experimentos *in vivo*.

Os decréscimos da FENa foram semelhantes entre normo e hiperinsulinêmicos, apesar de uma queda da CFNa nos últimos. Esta diminuição da carga filtrada de sódio, devida às modificações descritas do CCr, foi acompanhada por uma menor UNaV (figura 3.24).

As modificações da excreção urinária de Na, semelhantes entre normotensos e os subgrupos hipertensos, sugerem resistência renal a esta ação insulínica, pois estes efeitos similares foram verificados com níveis insulinêmicos diversos. Contudo, para definir adequadamente o grau de sensibilidade renal a esta ação biológica da insulina, deveriam ser realizadas curvas dose-resposta.

Estes achados não confirmaram aqueles observados em outras formas de resistência periférica à insulina (Rocchini e cols 1989; Finch e cols, 1990).

Tanto no grupo NG como no HG verificaram-se aumentos na excreção de acidez titulável (figura 3.15), durante 120 min após IOG, evidenciando-se uma diferença significativa apenas aos 60 min pós IOG. Após ingestão oral de glicose foram obtidas diferenças estatisticamente significativas entre NG e NH para a excreção de AcT e ácidos urinários, enquanto na comparação de HG e HH ficou evidenciada diferença estatística, apenas para a excreção urinária de ácidos.

A figura 3.14, ilustrativa da excreção urinária de NH_4^+ , demonstra que, embora não existam diferenças estatísticas entre todos os grupos, há uma tendência a elevação das excreções urinárias nos grupos-glicose no período experimental. Esta constatação é compatível com ativação do antiporte Na^+/H^+ e com um aumento na captação de aminoácidos e sua desaminação e transaminação induzida pela insulina.

Magner e Halperin (1990), ao provocarem uma diminuição da reabsorção tubular proximal de HCO_3^- , induziram um aumento recíproco na reabsorção de glicose em ratos, pois ambos os transportes utilizam o gradiente eletroquímico gerado pela atividade da $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ da membrana basolateral. Inversamente, é possível que um aumento do transporte de glicose diminua a reabsorção de HCO_3^- . No presente trabalho, uma maior reabsorção de bicarbonato através da ativação do antiporte Na^+/H^+ , pode estar entre os mecanismos que elevam a reabsorção de Na^+ e a excreção de H^+ .

Os resultados relativos à excreção urinária de ácidos após ingestão de glicose neste experimento, são semelhantes aos relatados por Garnet e Nahmias (1974). Entretanto, se contrapõem aos descritos por outros autores em condições experimentais distintas (Vaziri e Byrne, 1985; DeFronzo e cols, 1976; Lau e cols, 1983; Hammerman e cols, 1984; Laradi e cols, 1985; Baum, 1987). A diversidade das respostas pode ter advindo de diferenças entre as espécies, pois, dos estudos acima citados, apenas os de Garnet e Nahmias e de Vaziri e Byrne foram realizados em seres humanos normais. Os demais utilizaram animais de experimentação, túbulos isolados ou suspensão de células, onde não há interação de efeitos, adicionais ou contra regulatórios, de outras substâncias, presentes *in vivo*. DeFronzo e cols (1976) verificaram ações antagônicas da glicose e insulina sobre a reabsorção de fosfatos pelo túbulo contorcido proximal, pois esta foi inibida pela glicose e estimulada pela insulina.

Os efeitos da Insulina sobre a secreção de paratohormônio não foram devidamente estudados e podem ter alguma relevância nos resultados da U_{AcTV} .

A ingestão de glicose, em normotensos e em hipertensos, provocou diminuições significantes do K^+ plasmático, com variações percentuais negativas, ao redor de -10 a -15%, semelhantes às aquelas verificadas no grupo HH, conforme ilustrado nas figuras 3.18 e 3.19. Este efeito insulinêmico é resultante da ativação da $Na^+/K^+ /ATPase$ e parece ser independente do transporte de glicose (Ferrannini e cols, 1988).

Uma elevação da atividade simpática após IOG, já discutida, pode ter contribuído para o influxo celular de K^+ , através da ativação da $Na^+/K^+ /ATPase$ em músculos e fígado (Clausen e Everts, 1989).

O decremento da potassemia não reduziu de forma importante a carga filtrada de K^+ , pois as variações desta nos grupos glicose não diferiram estatisticamente daquelas verificadas após ingestão hídrica (figura 3.7). Entretanto, a excreção urinária deste íon, após ingestão oral de glicose, diminuiu em até 50% em normotensos e hipertensos, conforme demonstrado nas figuras 3.8 e 3.9. Este decréscimo é semelhante ao descrito por DeFronzo e cols (1975).

É possível, inicialmente, que a caliurese promovida pelo aumento do fluxo hiposmótico distal após sobrecarga hídrica, no presente estudo, tenha sido antagonizada, após glicose, por uma maior reabsorção de Na^+ nos segmentos proximais e ascendente grosso da

alça de Henle. E que, em adição à sobrecarga oral de água, os aumentos glicêmicos e insulinêmicos tenham contribuído para a supressão da aldosterona secundariamente à hipopotassemia (Friedberg e cols, 1991). Concomitantemente, esta proveria um decréscimo na secreção de potássio pelas células principais do nefro distal. Contribuindo para isto, a diminuição da concentração peritubular de potássio associada a um menor aporte distal de sódio e ânions dissiparia o gradiente eletroquímico favorável à secreção luminal deste íon.

Os decréscimos concomitantes da FEK e FENa sugerem a não participação dos túbulos coletores na reabsorção de Na^+ . Estudos recentes têm demonstrado uma relação entre o transporte tubular destes íons. Assim, a administração concomitante de insulina e de KCl a ratos Sprague-Dawley (Rossetti e cols, 1987) ou a humanos normais (Friedberg e cols, 1991), abolindo a hipopotassemia, promoveu um aumento da FEK e da excreção renal de sódio, sugerindo que a antinatriurese e a anticaliurese observadas sejam secundárias às modificações na homeostase do potássio. Esta possibilidade, entretanto, não justifica a diminuição da FEK em rim isolado de cão perfundido com insulina (Nizet e cols, 1971). Nos grupos HG e NG, esta possibilidade não pode ser excluída. Todavia, a diminuição do potássio plasmático, verificada no grupo HH, não foi acompanhada de redução da FEK, sugerindo a participação de outros fatores além da hipopotassemia, nesta resposta.

No subgrupo HHI, verificou-se uma diminuição significativa da CFK, aos 60 min após IOG, quando comparada ao grupo NG, concomitante ao decréscimo do CCr e da U_{KV} . É pouco provável, entretanto, que esta última observação decorra de modificações na hemodinâmica glomerular, sugerindo uma ação insulinêmica direta nas células tubulares, expostas a uma maior concentração hormonal, uma vez que os níveis séricos de K^+ foram similares aos dos HNI. A interpretação destes resultados não indica uma resistência tubular à ação insulínica para o manuseio renal de potássio, embora a correlação entre FEK e Insulinemia para os grupos estudados (figura 3.29 e tabela 3.2), não tenha sido significativa.

Uma questão aberta à investigação é se a hiperinsulinemia desempenha algum papel etiopatogênico na hipertensão arterial. Supondo-se uma sensibilidade à insulina normal nos rins de pacientes hipertensos e a hiperinsulinemia como alteração primária inicial, pode-se aventar a existência durante o desenvolvimento hipertensivo de uma retenção crônica de Na^+ , aumentando o seu *pool* corporal e o volume extracelular. No entanto, os resultados deste estudo podem indicar a existência de fatores antagônicos a esta ação antinatriurética insulinêmica ou o aparecimento de resistência renal nestes pacientes após o estabelecimento da hipertensão arterial. Face a esta possibilidade seria de interesse estudar o grau de sensibilidade ao sal dos pacientes hipertensos hiperinsulinêmicos.

Entre os possíveis mecanismos contra regulatórios à retenção de Na^+ , incluem-se os aumentos cíclicos da pressão de perfusão renal e do FAN. Estes últimos foram descritos após manutenção de *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, por 24 h (Trevisan e cols, 1990). Não foi, porém, evidenciado neste estudo qualquer aumento sinérgico do peptídeo atrial após sobrecarga salina. Este achado sugere uma falência dos possíveis mecanismos contra regulatórios à retenção de sódio.

Em poucos experimentos realizados com o propósito de averiguar uma relação entre a antinatriurese e hiperinsulinemia crônica, descreveram-se dados contraditórios quanto ao "escape" natriurético (Hall e cols, 1990a e b; Yokota e cols 1989). A administração de dieta rica em carboidratos a obesos normotensos promoveu uma antinatriurese na 1ª semana, induzindo um "escape" após este período experimental (Affarah e cols, 1986). Não existem estudos semelhantes em pacientes hipertensos.

Concluindo, este estudo permitiu:

a) identificar um grupo de hipertensos hiperinsulinêmicos não intolerantes à glicose;

b) verificar a presença de uma natriurese exacerbada após sobrecarga oral de água, nos pacientes hipertensos;

c) observar uma maior reabsorção tubular de Na^+ e K^+ , após ingestão de glicose, semelhante entre normotensos e hipertensos, e

um aumento na excreção urinária de ácidos, após glicose, sem modificações significativas na filtração glomerular;

d) verificar uma antinatriurese semelhante entre hipertensos normo e hiperinsulinêmicos;

e) observar a ocorrência de uma maior anticaliurese nos hipertensos hiperinsulinêmicos em relação aos normoinsulinêmicos e aos normotensos.

Persistem vários pontos a esclarecer, que deverão ser objeto de novos estudos. Ainda que não se demonstre um papel etiopatogênico para a resistência à insulina na hipertensão arterial, a constatação de hiperinsulinemia é importante, devido à sua associação com maior morbidade cardiovascular.

5. Resumo

Indivíduos normotensos (n = 18) e pacientes portadores de hipertensão arterial essencial (n = 17), sem doenças intercorrentes ou complicações crônicas da hipertensão arterial, tolerantes à sobrecarga oral de glicose pelos critérios da NDDG, com peso corporal igual a $\pm 20\%$ do ideal, foram submetidos à ingestão de glicose e/ou água (20 ml/kg). O ensaio controle (hídrico) realizado após 12 h de jejum correspondeu à ingestão hídrica com reposição via oral horária de um volume de água, semelhante ao fluxo miccional durante o mesmo período. O estudo se estendeu por 6 h, nas quais foram medidas a pressão arterial e coletados sangue e urina para avaliar alguns parâmetros funcionais do nefro. Utilizando-se de protocolo experimental similar, foi realizado o ensaio glicose, com ingestão oral de glicose (100 g em solução a 22%), após período controle de 2 h.

Durante os experimentos hídricos, em normotensos (NT) e em hipertensos (HT), permaneceram estáveis as concentrações de sódio, creatinina, glicose e insulina plasmáticas, assim como a filtração glomerular (clearance de creatinina endógena), as cargas filtradas de sódio e potássio e a PAM. Foi promovida uma diurese aquosa com volumes similares nos dois grupos. Nos HT observou-se uma maior excreção de sódio no período controle (natriurese exacerbada), que diminuiu progressivamente nos períodos subseqüentes. A excreção

urinária de ácidos (monofosfato ácido e amônia) aumentou discreta e continuamente, até o final do experimento.

Após a ingestão oral de glicose, o decréscimo da PAM foi significativamente maior nos HT, sem, entretanto, apresentar modificações significativas da filtração glomerular nos dois grupos estudados. As concentrações plasmáticas de creatinina, sódio, potássio, e as cargas filtradas de sódio e potássio não se modificaram no decorrer deste ensaio.

Em 5 dos HT verificou-se a presença de elevados níveis insulinêmicos (HHI) durante todo o experimento, acompanhados por um aumento da glicemia aos 60 min após IOG, sugerindo resistência à Insulina neste subgrupo.

Após IOG, ocorreu uma acentuada antinatriurese, com variações percentuais da FENa ao redor de -30% nos NT e HT, mantida durante todo o experimento neste último grupo. Concomitantemente, observou-se uma maior excreção de acidez titulável e ácidos urinários não voláteis, mantida apenas por 120 minutos.

A potassemia não apresentou qualquer modificação nos normotensos-hídricos, decrescendo nos hipertensos-hídricos e em NT e HT após glicose. A FEK diminuiu nos grupos que ingeriram glicose, sugerindo que a insulina e/ou glicose têm efeitos diretos ou indiretos sobre a secreção tubular distal de potássio.

Os pacientes hiperinsulinêmicos apresentaram uma diminuição do CCr aos 60 min após IOG, sugerindo uma modificação hemodinâmica intra renal. A menor excreção urinária de potássio observada nestes pacientes pode ser indicativa de uma sensibilidade normal à ação insulínica no manuseio renal do potássio.

Os resultados deste trabalho apresentam um efeito da IOG sobre a reabsorção tubular de sódio, similar em NT e HT, embora neste último grupo tenha sido documentada hiperinsulinemia. Estes sugerem uma resistência tissular renal à ação antinatriurética da insulina nos pacientes estudados, o que poderia contribuir para o desenvolvimento ou manutenção de elevados níveis pressóricos, através da retenção crônica de sódio. Os possíveis mecanismos envolvidos na antinatriurese, na anticaliurese e os sítios tubulares de ação da insulina, após glicose, são discutidos, assim como os mecanismos da natriurese exacerbada nos hipertensos após ingestão de água.

6. Summary

This study was conducted on 18 normotensive healthy subjects (NT) and on 17 essentially hypertensive (HT) patients with diastolic blood pressure above 95 mmHg, aged between twenty and forty five years old. Additional criteria for inclusion in the study were 90 to 110% of ideal body weight according to the Metropolitan Life Insurance Tables, and a normal glucose tolerance test. No patient or control was receiving any medication.

The studies were performed in the morning, starting at 7:00 AM, after an overnight fast, until 1:00 PM. Immediately after to empty his bladder, each subject ingested 20 ml of tap water/kg body weight and hourly volume similar to the diuresis. After a 2 h control period, an oral glucose tolerance test with a 100 g glucose load was performed (GTT) on 15 normotensive (NG) and on 15 hypertensive (HG). The control groups, 15 normotensive (NH) and 12 hypertensive (HH), received only tap water. Blood pressure was measured at 30 min intervals. Urine aliquots were pooled at 1 hour intervals and blood samples were collected at 8:00, 9:30; 10:00; 10:30; 11:00; 12:00 AM and 1:00 PM.

After oral glucose ingestion (IOG), insulin levels were significantly higher in five of the 15 patients (hyperinsulinemic hypertensive - HHI) than in normotensive and in normoinsulinemic hypertensive

Summary

(HNI). The maximum plasma glucose, at 60 min after IOG were significantly higher in the HNI subgroup.

There is no significant difference between groups or significant changes in plasma levels of Na^+ , K^+ and creatinine; in creatinine clearances and glomerular filtration rate of Na^+ and K^+ , except in HHI. In this subgroup, a transient but significant decrease in creatinine clearance occurred at 60 min after IOG, followed by a significant fall of the glomerular filtration rate of K^+ and Na^+ .

After water load, it was observed a significant higher urinary sodium excretion ($\text{U}_{\text{Na}}\text{V}$) in both hypertensive groups, HH and HG, than in normotensives. On the other hand, a glucose ingestion induced a significant fall in $\text{U}_{\text{Na}}\text{V}$ and in fractional sodium excretion, similar in NG and HG, and in HHI and HNI. Also, a similar decrease in plasma K^+ levels, and a similar antikaliuresis were observed in NG and HG groups, but a higher antikaliuresis was obtained in HHI subgroups.

No significant differences were found between groups, neither between control and experimental periods for NH_4^+ urinary excretion.

The urinary acidity titrable excretion decreased slowly and continuously in the control groups (NH and HH) and increased more in NG than in HG groups at 60 min after glucose loading ingestion.

Summary

No significant correlations were found between plasma insulin or glucose and fractional sodium or potassium excretion.

Since the oral glucose load has no effect on glomerular filtration rate, except in HHI, the antinatriuresis seem to be due an increase in tubular ion reabsorption. The tubular sites involved in this insulin actions may be the proximal nephron segments and the thick ascending limb of Henle.

The results of this protocol may suggest a resistance in renal tissues to insulin action on natriuresis, but not to the effects on kaliuresis.

A. Apêndice

No apêndice estão anotados os valores obtidos ou calculados de cada paciente e a média dos grupos e subgrupos para cada variável.

Os valores individuais dos hipertensos normo e hiperinsulinêmicos não foram repetidos pois constam do grupo hipertensos. Foram classificados como normoinsulinêmicos os pacientes P01, P06, P16, P21, P24, P42, P43, P45, P48 e P49, e como hiperinsulinêmicos os pacientes P27, P32, P35, P37 e P47.

Tabela 1 - PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA

Pressão Arterial Média (mmHg)													
	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:30	10:00	10:30	11:00	11:30	12:00	12:30	13:00
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)													
C03	90.0	91.0	91.3	93.3	91.3	88.7	89.7	92.0	92.7	96.0	93.3	92.0	93.0
C04	93.3	89.0	84.7	90.7	84.3	88.7	88.7	88.3	89.0	83.7	90.3	87.3	94.7
C07	91.0	86.0	86.7	86.0	90.0	78.7	90.0	86.0	87.3	86.0	87.3	88.7	81.3
C09	74.7	76.0	78.7	82.0	76.0	75.3	75.3	72.7	71.3	78.0	73.3	76.0	74.0
C10	73.3	72.0	71.3	70.7	72.0	70.7	70.0	68.7	71.3	68.0	70.0	67.3	65.3
C11	83.3	85.3	82.0	74.7	82.0	80.7	84.7	86.0	83.3	82.0	83.3	81.3	84.0
C12	99.3	90.0	90.0	94.0	94.0	86.7	88.7	96.0	94.0	92.0	94.7	88.0	95.3
C15	92.7	93.3	92.0	94.7	98.7	92.7	93.3	88.7	88.7	92.7	87.3	81.3	94.0
C18		88.7	90.7	89.3	85.3	92.0	92.0	94.0	94.0	91.3	89.3	93.3	94.7
C23	74.0	74.7	76.0	74.7	75.3	75.3	75.3	74.0	72.7	76.0	74.7	75.3	76.0
C25	91.3	98.7	91.3	98.7	97.3	93.3	91.3	92.0	93.3	94.0	93.3	98.7	92.0
C27	93.3	92.7	91.3	88.7	91.3	90.0	84.7	88.0	86.0	88.7	87.3	85.3	88.7
C30	77.3	81.3	77.3	81.3	75.3	68.0	76.0	76.0	76.7	79.3	68.0	75.3	82.0
C32	94.7	94.0	97.3	88.7	90.0	94.0	90.7	90.0	90.0	97.3	89.3	89.3	90.7
C33	98.0	90.7	93.3	93.3	88.0	82.0	92.7	90.0	90.7	86.7	85.3	90.7	90.0
MÉDIA	87.60	86.89	86.26	86.71	86.06	83.78	85.54	85.49	85.40	86.11	84.46	84.67	86.38
ERRO PADRÃO	2.46	2.00	1.95	2.16	2.17	2.23	1.97	2.19	2.16	2.14	2.26	2.17	2.33
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)													
C02	86.7	81.3	80.0	88.0	82.7	86.7	89.3	87.7	88.0	86.0	78.7	76.7	84.0
C05	87.3	90.0	93.3	92.7	94.7	98.7	93.3	86.0	88.7	87.3	84.7	88.7	86.0
C06	88.7	91.3	88.7	83.3	88.7	80.7	83.3	84.0	82.7	83.3	86.0	82.7	84.7
C14	86.7	86.7	82.7	88.0	88.0	88.7	86.7	93.3	90.0	89.3	90.0	98.0	85.3
C16	69.3	70.7	68.7	71.3	76.0	72.7	72.7	67.3	69.3	71.3	70.7	68.7	68.0
C17	105.3	108.7	108.0	112.0	95.3	96.0	100.7	101.3	104.0	95.3	96.7	97.3	97.3
C19	86.0	87.3	81.3	84.0	80.0	92.7	93.3	89.3	86.0	82.0	76.7	77.3	76.7
C20	91.3	90.0	93.3	86.7	86.0	98.7	95.3	93.3	95.3	92.0	90.7	88.0	90.7
C21	80.0	82.7	83.3	80.7	80.0	74.7	75.3	72.0	77.3	76.0	79.3	73.3	78.0
C22	73.3	72.7	74.7	72.7	70.0	71.3	70.7	72.0	71.3	67.3	67.3	69.3	68.0
C24	86.7	91.3	91.3	88.0	88.7	88.7	88.7	89.3	88.7	82.0	86.0	76.7	81.3
C26	95.3	89.3	92.0	86.7	88.0	82.0	82.0	85.3	82.0	81.3	84.0	86.0	82.0
C28	90.0	94.7	91.3	88.7	83.3	90.0	84.7	86.0	91.3	90.0	88.7	84.7	84.0
C29	78.7	79.3	80.0	76.7	79.3	75.3	72.7	76.7	68.7	68.0	66.7	74.0	72.7
C31	96.7	104.0	104.0	99.3	100.7	93.3	94.7	100.0	90.7	88.7	90.7	94.0	110.7
MÉDIA	86.80	88.00	87.51	86.58	85.42	86.00	85.55	85.58	84.93	82.67	82.45	82.36	83.29
ERRO PADRÃO	2.34	2.62	2.69	2.61	2.05	2.42	2.42	2.58	2.56	2.23	2.33	2.48	2.82

Pressão Arterial Média (mmHg)

7:00 7:30 8:00 8:30 9:00 9:30 10:00 10:30 11:00 11:30 12:00 12:30 13:00

GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)

P05	124.7	132.7	121.7	120.0	120.0	123.3	122.0	116.7	118.0	120.0	120.0	123.3	113.3
P07	118.0	107.3	114.7	106.7	112.0	110.0	103.3	97.3	100.7	102.0	100.0	101.3	111.3
P09	108.3	113.3	111.7	113.3	112.7	114.7	112.7	110.7	115.3	116.7	117.0	118.7	107.3
P19	113.3	112.7	115.3	110.0	112.0	107.3	99.3	109.3	112.0	109.3	114.0	104.7	102.7
P20	120.7	126.0	123.3	120.7	112.7	104.7	105.3	109.3	107.3	108.0	108.7	110.0	112.0
P23	148.7	134.0	134.7	126.0	128.0	120.7	114.7	117.3	120.7	119.3	118.7	127.3	131.3
P30	108.7	118.7	119.3	105.3	110.0	108.7	116.0	115.3	102.0	109.3	108.7	105.3	106.7
P36	124.0	131.3	125.3	125.3	133.3	124.0	131.3	126.0	120.3	126.7	116.0	119.3	121.3
P38	123.3	123.3	129.3	124.0	112.0	112.0	120.0	114.0	114.7	105.3	116.0	118.7	120.0
P39	130.0	139.3	137.3	134.0	123.3	125.3	119.3	124.0	121.3	120.0	125.3	124.7	125.3
P44	127.3	128.7	133.3	128.7	118.0	128.0	130.7	131.3	132.7	126.0	131.3	129.3	130.7
P46	144.7	145.3	142.0	146.0	142.0	144.0	139.3	142.7	140.7	136.7	136.0	136.7	139.3
MÉDIA	124.31	126.06	125.67	121.67	119.67	118.56	117.83	117.83	117.14	116.61	117.64	118.28	118.44
ERRO PADRÃO	3.61	3.31	2.81	3.41	2.94	3.24	3.46	3.42	3.33	2.94	2.86	3.16	3.30

GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)

P01	148.3	146.7	150.0	149.3	143.0	141.3	142.0	147.3	146.0	144.7	146.0	145.3	143.3
P06	114.7	128.7	126.0	118.0	118.7	112.7	102.7	106.7	100.7	102.0	106.0	109.3	112.7
P16	108.0	111.3	109.3	104.0	114.0	110.0	103.3	106.7	108.0	108.0	110.7	110.0	110.7
P21	120.7	148.0	134.7	116.0	144.7	130.7	106.0	114.7	110.7	128.0	103.3	114.7	114.0
P24	124.0	127.3	132.0	114.0	107.3	107.3	112.0	118.0	102.7	118.7	110.0	104.0	109.3
P27	116.0	120.7	121.3	116.7	110.7	106.7	102.7	116.0	103.3	118.0	114.0	104.0	105.3
P32	101.3	119.3	105.3	111.3	110.0	110.0	110.7	104.0	103.3	105.3	104.7	95.3	98.7
P35	128.0	124.7	127.3	124.0	124.0	124.0	124.0	120.0	120.0	120.0	119.3	118.7	120.0
P37	114.7	109.3	119.3	116.0	114.0	117.3	110.7	104.7	102.0	108.0	108.7	103.3	108.7
P43	118.0	123.3	124.0	123.3	120.7	116.7	118.0	116.0	112.0	113.3	110.7	114.0	118.7
P45	138.7	137.3	139.3	139.3	133.3	132.7	129.3	135.3	130.7	136.7	132.7	136.7	139.3
P47	130.0	134.0	129.3	132.7	130.7	119.3	130.0	119.3	118.0	128.0	128.7	128.0	119.3
P48	125.3	126.7	120.0	115.3	114.7	114.7	120.0	126.7	121.3	124.0	120.0	123.3	111.3
P49	124.0	122.0	114.0	113.3	118.7	106.7	107.3	107.3	108.7	103.3	104.0	106.0	111.3
MÉDIA	122.26	127.10	125.14	120.95	121.74	117.86	115.62	117.33	113.38	118.43	115.62	115.19	115.90
ERRO PADRÃO	3.21	3.04	3.16	3.22	3.19	2.87	3.23	3.31	3.44	3.44	3.35	3.74	3.25

GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=9)

MÉDIA	124.63	130.15	127.70	121.41	123.89	119.19	115.63	119.85	115.63	119.85	115.93	118.15	118.96
ERRO PADRÃO	4.08	3.97	4.25	4.72	4.42	4.17	4.41	4.70	4.88	4.94	4.85	4.76	4.33

GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)

MÉDIA	118.00	121.60	120.53	120.13	117.87	115.47	115.60	112.80	109.33	115.87	115.07	109.87	110.40
ERRO PADRÃO	5.18	4.00	4.22	3.73	4.06	3.15	4.97	3.52	3.97	4.13	4.20	5.89	4.11

Tabela 2 - GLICEMIA

	Glicemia (mg%)							Área Sob a Curva						
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S1-S2	S2-S3	S3-S4	S4-S5	S5-S6	S6-S7	Total
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)														
C02	93	133	196	193	162	74	64	3390	4935	5835	5325	7080	4140	30705
C05	76	149	167	139	127	67	74	3375	4740	4590	3990	5820	4230	26745
C06	103	164	136	140	121	76	63	4005	4500	4140	3915	5910	4170	26640
C14	76	111	95	68	55	45	45	2805	3090	2445	1845	3000	2700	15885
C16	81	129	123	120	123	84	72	3150	3780	3645	3645	6210	4680	25110
C17	68	163	184	178	132	69	70	3465	5205	5430	4650	6030	4170	28950
C19	75	138	156	113	115	101	68	3195	4410	4035	3420	6480	5070	26610
C20	67	102	97	90	70	45	61	2535	2985	2805	2400	3450	3180	17355
C21	78	146	132	106	97	85	74	3360	4170	3570	3045	5460	4770	24375
C22	71	143	182	170	140	77	73	3210	4875	5280	4650	6510	4500	29025
C24	68	146	141	101	78	45	69	3210	4305	3630	2685	3690	3420	20940
C26	76	148	136	105	109	76	59	3360	4260	3615	3210	5550	4050	24045
C28	82	179	152	133	99	67	64	3915	4965	4275	3480	4980	3930	25545
C29	66	131	103	97	94	81	50	2955	3510	3000	2865	5250	3930	21510
C31	70	118	115	79	74	82	52	2820	3495	2910	2295	4680	4020	20220
MÉDIA	77	140	141	122	106	72	64	3281	4266	4021	3509	5387	4067	24531
ERRO PADRÃO	2.6	5.3	8.2	9.4	7.6	4.2	2.3	102.6	186.5	266.6	253.8	326.7	169.5	1151.7
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)														
C03	86	71	64	66	67	72	70	2355	2025	1950	1995	4170	4260	16755
C04	68	81	84	79	77	78	80	2235	2475	2445	2340	4650	4740	18885
C07	87	76	77	70	71	66	70	2445	2295	2205	2115	4110	4080	17250
C09	88	87	90	80	79	82	80	2625	2655	2550	2385	4830	4860	19905
C10	82	96	77	81	74	70	69	2670	2595	2370	2325	4320	4170	18450
C11	69	70	77	72	74	71	72	2085	2205	2235	2190	4350	4290	17355
C12	89	77	78	75	73	77	81	2490	2325	2295	2220	4500	4740	18570
C15	78	79	82	83	82	80	79	2355	2415	2475	2475	4860	4770	19350
C18	78	65	74	74	68	71	72	2145	2085	2220	2130	4170	4290	17040
C23	67	70	64	74	67	63	64	2055	2010	2070	2115	3900	3810	15960
C25	64	71	70	71	68	76	70	2025	2115	2115	2085	4320	4380	17040
C27	84	78	78	83	75	72	68	2430	2340	2415	2370	4410	4200	18165
C30	66	66	69	69	69	72	70	1980	2025	2070	2070	4230	4260	16635
C32	68	66	70	63	70	67	67	2010	2040	1995	1995	4110	4020	16170
C33	70	62	70	70	72	66	67	1980	1980	2100	2130	4140	3990	16320
MÉDIA	76	74	75	74	72	72	72	2259	2239	2234	2196	4338	4324	17590
ERRO PADRÃO	2.4	2.3	1.9	1.6	1.2	1.4	1.4	61.6	57.7	47.9	38.6	70.6	82.0	315.0

Apêndice

	Glicemia (mg%)							Área Sob a Curva							Total
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S1-S2	S2-S3	S3-S4	S4-S5	S5-S6	S6-S7		
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)															
P05	87	85	84	85	83	80	78	2580	2535	2535	2520	4890	4740	19800	
P07	86	83	85	82	80	87	90	2535	2520	2505	2430	5010	5310	20310	
P09	70	67	65	60	66	65	66	2055	1980	1875	1890	3930	3930	15660	
P19	58	96	84	71	58	49	58	2310	2700	2325	1935	3210	3210	15690	
P20	66	61	63	66	61	64	57	1905	1860	1935	1905	3750	3630	14985	
P23	75	72	74	68	71	64	67	2205	2190	2130	2085	4050	3930	16590	
P30	71	72	78	74	68	60	62	2145	2250	2280	2130	3840	3660	16305	
P36	79	76	75	68	72	69	66	2325	2265	2145	2100	4230	4050	17115	
P38	79	88	90	82	79	74	72	2505	2670	2580	2415	4590	4380	19140	
P39	63	79	75	74	74	74	74	2130	2310	2235	2220	4440	4440	17775	
P44	71	72	69	68	61	64	61	2145	2115	2055	1935	3750	3750	15750	
P46	79	77	77	75	72	73	69	2340	2310	2280	2205	4350	4260	17745	
MÉDIA	74	77	77	73	70	69	68	2265	2309	2240	2148	4170	4108	17239	
ERRO PADRÃO	2.6	2.8	2.4	2.1	2.3	2.9	2.7	59.4	75.2	65.4	62.8	149.9	162.4	504.9	
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)															
P01	95	129	142	144	113	90	76	3360	4065	4290	3855	6090	4980	26640	
P06	79	118	170	171	160	108	74	2955	4320	5115	4965	8040	5460	30855	
P16	78	171	195	129	151	103	45	3735	5490	4860	4200	7620	4440	30345	
P21	69	172	197	110	90	46	57	3615	5535	4605	3000	4080	3090	23925	
P24	87	120	168	120	99	62	69	3105	4320	4320	3285	4830	3930	23790	
P27	71	137	140	108	98	78	44	3120	4155	3720	3090	5280	3660	23025	
P32	67	149	155	134	110	29	62	3240	4560	4335	3660	4170	2730	22695	
P35	82	137	178	172	173	106	32	3285	4725	5250	5175	8370	4140	30945	
P37	71	150	203	131	97	88	68	3315	5295	5010	3420	5550	4680	27270	
P42	80	123	127	95	94	70	55	3045	3750	3330	2835	4920	3750	21630	
P43	71	100	100	84	93	65	64	2565	3000	2760	2655	4740	3870	19590	
P45	94	126	183	167	138	71	53	3300	4635	5250	4575	6270	3720	27750	
P47	91	150	191	134	91	42	103	3615	5115	4875	3375	3990	4350	25320	
P48	74	147	187	151	120	89	69	3315	5010	5070	4065	6270	4740	28470	
P49	65	131	134	92	59	56	68	2940	3975	3390	2265	3450	3720	19740	
MÉDIA	78	137	165	129	112	74	63	3234	4530	4412	3628	5578	4084	25466	
ERRO PADRÃO	2.5	5.1	7.8	7.3	8.0	6.2	4.3	77.3	180.5	202.3	218.1	392.2	184.3	982.2	
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)															
MÉDIA	79	134	160	126	112	76	63	3194	4410	4299	3570	5631	4170	25274	
ERRO PADRÃO	3.2	7.3	10.4	9.9	9.8	6.5	3.2	109.1	249.2	273.0	282.2	470.1	226.4	1313.6	
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)															
MÉDIA	76	145	173	136	114	69	62	3315	4770	4638	3744	5472	3912	25851	
ERRO PADRÃO	4.4	3.1	11.5	10.3	15.1	14.4	12.1	82.0	202.4	274.2	369.0	785.3	338.7	1519.7	

Tabela 3 - INSULINEMIA

	Insulinemia (uU/ml)							Área Sob a Curva (uU/ml/min)						
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S1-S2	S2-S3	S3-S4	S4-S5	S5-S6	S6-S7	Total
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=14)														
C05	13	50	100	120	100	50	13	945	2250	3300	3300	4500	1890	16185
C06	12	80	92	151	92	32	17	1380	2580	3645	3645	3720	1470	16440
C14	13	94	112	70	44	25	14	1605	3090	2730	1710	2070	1170	12375
C16	4	80	88	79	69	61	5	1260	2520	2505	2220	3900	1980	14385
C17	16	90	172	160	115	20	15	1590	3930	4980	4125	4050	1050	19725
C19	12	42	164	43	70	59	7	810	3090	3105	1695	3870	1980	14550
C20	4	40	70	51	20	11	6	660	1650	1815	1065	930	510	6630
C21	4	80	120	110	51	52	9	1260	3000	3450	2415	3090	1830	15045
C22	5	18	38	58	29	23	9	345	840	1440	1305	1560	960	6450
C24	11	138	158	68	30	16	8	2235	4440	3390	1470	1380	720	13635
C26	12	136	138	68	64	33	12	2220	4110	3090	1980	2910	1350	15660
C28	23	240	172	130	45	15	12	3945	6180	4530	2625	1800	810	19890
C29	14	76	80	48	56	54	9	1350	2340	1920	1560	3300	1890	12360
C31	9	76	68	38	15	36	16	1275	2160	1590	795	1530	1560	8910
MÉDIA	11	89	112	85	57	35	11	1491	3013	2964	2136	2758	1369	13731
ERRO PADRÃO	1.4	14.7	11.5	11.0	8.1	4.7	1.0	235.4	354.7	281.6	264.4	316.0	135.3	1109.8
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=14)														
C04	31	10	10	29	23	17	10	615	300	585	780	1200	810	4290
C07	15	10	14	11	14	4	10	375	360	375	375	540	420	2445
C09	11	8	10	8	8	6	9	285	270	270	240	420	450	1935
C10	7	6	12	5	8	7	4	195	270	255	195	450	330	1695
C11	10	14	14	10	14	10	10	360	420	360	360	720	600	2820
C12	15	14	12	7	12	7	12	435	390	285	285	570	570	2535
C15	4	4	7	4	6	4	9	120	165	165	150	300	390	1290
C18	9	13	12	10	14	10	4	330	375	330	360	720	420	2535
C23	9	8	8	8	8	8	7	255	240	240	240	480	450	1905
C25	11	12	15	12	12	12	12	345	405	405	360	720	720	2955
C27	15	16	15	13	12	10	10	465	465	420	375	660	600	2985
C30	8	10	18	14	14	8	7	270	420	480	420	660	450	2700
C32	12	11	10	8	5	8	8	345	315	270	195	390	480	1995
C33	10	8	8	8	8	8	8	270	240	240	240	480	480	1950
MÉDIA	12	10	12	11	11	9	9	333	331	334	327	594	512	2431
ERRO PADRÃO	1.7	0.9	0.8	1.6	1.2	0.9	0.7	32.4	23.2	29.9	41.4	58.9	35.5	197.1

Apêndice

	Insulinemia (uU/ml)							Área Sob a Curva (uU/ml/min)						
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S1-S2	S2-S3	S3-S4	S4-S5	S5-S6	S6-S7	Total
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)														
P05	4	8	4	8	6	10	7	180	180	180	210	480	510	1740
P07	15	11	15	12	12	11	5	390	390	405	360	690	480	2715
P09	16	14	15	16	15	23	15	450	435	465	465	1140	1140	4095
P19	12	28	27	38	28	23	13	600	825	975	990	1530	1080	6000
P20	13	10	19	14	11	11	13	345	435	495	375	660	720	3030
P23	12	11	10	11	9	9	11	345	315	315	300	540	600	2415
P30	12	14	10	9	12	11	15	390	360	285	315	690	780	2820
P36	16	19	20	14	19	18	15	525	585	510	495	1110	990	4215
P38	10	11	12	14	8	8	15	315	345	390	330	480	690	2550
P39	10	12	8	7	8	9	9	330	300	225	225	510	540	2130
P44	10	9	9	9	7	7	7	285	270	270	240	420	420	1905
P46	11	4	4	8	8	8	8	225	120	180	240	480	480	1725
MÉDIA	12	13	13	13	12	12	11	365	380	391	379	728	703	2945
ERRO PADRÃO	0.9	1.8	2.0	2.4	1.8	1.6	1.1	34.2	53.5	62.8	61.4	100.3	71.6	363.8
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)														
P01	15	26	44	72	92	42	25	615	1050	1740	2460	4020	2010	11895
P06	6	18	47	81	71	81	34	360	975	1920	2280	4560	3450	13545
P16	16	104	128	74	166	69	18	1800	3480	3030	3600	7050	2610	21570
P21	14	46	124	78	64	14	13	900	2550	3030	2130	2340	810	11760
P24	13	30	47	59	30	19	13	645	1155	1590	1335	1470	960	7155
P27	17	216	256	300	106	64	16	3495	7080	8340	6090	5100	2400	32505
P32	14	148	208	128	276	26	12	2430	5340	5040	6060	9060	1140	29070
P35	19	88	112	200	300	300	65	1605	3000	4680	7500	18000	10950	45735
P37	8	136	300	126	112	64	15	2160	6540	6390	3570	5280	2370	26310
P42	7	16	16	15	14	11	9	345	480	465	435	750	600	3075
P43	7	50	50	37	36	16	6	855	1500	1305	1095	1560	660	6975
P45	8	16	38	40	38	18	15	360	810	1170	1170	1680	990	6180
P47	22	118	204	344	212	24	16	2100	4830	8220	8340	7080	1200	31770
P48	9	38	84	100	59	22	10	705	1830	2760	2385	2430	960	11070
P49	11	60	100	60	28	11	10	1065	2400	2400	1320	1170	630	8985
MÉDIA	12	74	117	114	107	52	18	1296	2868	3472	3318	4770	2116	17840
ERRO PADRÃO	1.3	15.3	22.5	24.7	23.6	18.7	3.8	240.7	554.7	649.9	647.1	1146.8	670.1	3236.8
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)														
MÉDIA	11	40	68	62	60	30	15	765	1623	1941	1821	2703	1368	10221
ERRO PADRÃO	1.2	8.5	12.2	7.9	13.9	8.0	2.7	138.7	296.4	270.7	289.8	617.6	311.1	1614.5
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)														
MÉDIA	16	141	216	220	201	96	25	2358	5358	6534	6312	8904	3612	33078
ERRO PADRÃO	2.4	21.3	31.4	44.4	40.3	51.8	10.1	313.9	714.2	767.9	811.0	2384.2	1854.5	3347.5

Tabela 4 - VOLUME URINÁRIO

	Volume Urinário (ml/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	13.02	14.00	13.18	11.37	8.24	7.59	1.27	-12.66	-36.71
C05	8.35	9.30	5.51	4.73	8.67	11.32	-33.96	-43.40	3.77
C06	4.41	11.03	13.87	13.87	10.24	150.00	214.29	214.29	132.14
C14	9.34	9.50	7.37	9.83	6.39	1.75	-21.05	5.26	-31.58
C16	7.85	10.40	10.95	10.58	14.60	32.56	39.53	34.88	86.05
C17	10.30	11.92	12.95	11.77	12.21	15.71	25.71	14.29	18.57
C19	7.48	7.12	7.30	5.47	8.21	-4.88	-2.44	-26.83	9.76
C20	6.46	6.89	4.30	7.46	4.16	6.67	-33.33	15.56	-35.56
C21	8.74	5.94	5.24	6.99	8.56	-32.00	-40.00	-20.00	-2.00
C22	3.54	6.91	8.26	6.58	10.12	95.24	133.33	85.71	185.71
C24	10.75	2.79	2.03	6.08	4.36	-74.06	-81.16	-43.48	-59.42
C26	4.07	9.77	11.40	9.77	8.47	140.00	180.00	140.00	108.00
C28	18.32	8.41	8.71	9.46	9.76	-54.10	-52.46	-48.36	-46.72
C29	7.39	5.54	3.33	5.18	8.13	-25.00	-55.00	-30.00	10.00
C31	11.36	9.80	11.36	11.36	11.36	-13.75	0.00	0.00	0.00
MÉDIA	8.76	8.62	8.38	8.70	8.90	17.14	18.32	19.02	22.80
ERRO PADRÃO	0.98	0.73	0.98	0.73	0.71	16.70	22.88	19.20	18.66
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	5.99	14.18	11.82	11.03	10.71	136.84	97.37	84.21	78.95
C04	11.09	12.67	14.58	13.94	12.36	14.29	31.43	25.71	11.43
C07	11.08	11.89	9.12	8.15	6.35	7.35	-17.65	-26.47	-42.65
C09	8.94	13.14	11.31	11.31	10.77	46.94	26.53	26.53	20.41
C10	6.35	10.16	8.16	7.46	6.96	60.00	28.57	17.55	9.71
C11	7.30	11.29	8.68	8.78	8.13	54.76	19.05	20.41	11.43
C12	7.47	15.54	14.94	12.25	13.45	108.00	100.00	64.00	80.00
C15	9.22	3.04	2.75	0.72	0.54	-66.98	-70.13	-92.14	-94.18
C18	14.58	16.87	14.74	14.25	13.11	15.73	1.12	-2.25	-10.11
C23	4.22	7.25	7.59	7.08	6.41	72.00	80.00	68.00	52.00
C25	14.96	14.03	9.66	14.18	10.44	-6.25	-35.42	-5.21	-30.21
C27	2.70	7.66	12.46	12.61	10.51	183.33	361.11	366.67	288.89
C30	9.61	10.72	8.32	8.32	7.58	11.54	-13.46	-13.46	-21.15
C32	11.36	11.79	10.62	10.38	9.23	3.75	-6.54	-8.64	-18.75
C33	8.15	8.15	5.86	8.96	9.77	0.00	-28.00	10.00	20.00
MÉDIA	8.87	11.22	10.04	9.96	9.09	42.75	38.27	35.66	23.72
ERRO PADRÃO	0.89	0.93	0.88	0.91	0.85	16.29	26.25	26.08	22.26

	Volume Urinário (ml/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HIDRICO (N=12)									
P05	9.67	8.85	7.37	6.72	7.04	-8.47	-23.73	-30.51	-27.12
P07	2.87	11.48	10.04	10.04	10.04	300.00	250.00	250.00	250.00
P09	2.50	0.87	0.70	0.63	0.92	-65.33	-72.00	-74.67	-63.33
P19	8.05	8.05	5.87	12.57	13.08	0.00	-27.08	56.25	62.50
P20	6.20	9.30	10.85	4.65	6.98	50.00	75.00	-25.00	12.50
P23	3.17	6.34	10.61	11.09	9.66	100.00	235.00	250.00	205.00
P30	8.79	8.97	7.21	6.86	5.98	2.00	-18.00	-22.00	-32.00
P36	9.66	4.97	4.07	3.45	1.66	-48.57	-57.86	-64.29	-82.86
P38	6.62	9.56	7.21	7.36	8.83	44.44	8.89	11.11	33.33
P39	7.04	5.86	6.35	6.35	6.35	-16.67	-9.72	-9.72	-9.72
P44	5.46	7.00	5.46	3.41	3.58	28.13	0.00	-37.50	-34.37
P46	10.54	9.82	10.14	8.08	8.55	-6.83	-3.83	-23.36	-18.85
MÉDIA	6.71	7.59	7.16	6.77	6.89	31.56	29.72	23.36	24.59
ERRO PADRÃO	0.80	0.81	0.87	0.99	1.02	27.57	30.54	32.04	29.73
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)									
P01	7.04	3.35	3.35	3.35	4.69	-52.38	-52.38	-52.38	-33.33
P06	8.03	5.73	6.39	6.88	8.19	-28.57	-20.41	-14.29	2.04
P16	6.97	3.24	3.24	3.24	3.24	-53.49	-53.49	-53.49	-53.49
P21	10.08	12.40	13.95	13.80	10.08	23.08	38.46	36.92	0.00
P24	5.64	4.67	4.83	4.83	4.83	-17.14	-14.29	-14.29	-14.29
P27	8.79	9.14	10.55	12.48	3.34	4.00	20.00	42.00	-62.00
P32	8.79	4.75	5.10	9.85	8.79	-46.00	-42.00	12.00	0.00
P35	5.79	5.93	6.76	5.24	5.66	2.38	16.67	-9.52	-2.38
P37	8.53	4.41	4.41	7.21	4.56	-48.28	-48.28	-15.52	-46.55
P42	6.19	3.10	1.55	3.10	2.20	-50.00	-75.00	-50.00	-64.47
P43	9.11	7.62	8.45	10.11	12.59	-16.36	-7.27	10.91	38.18
P45	10.71	8.19	7.88	10.71	10.24	-23.53	-26.47	0.00	-4.41
P47	11.14	8.07	9.89	7.41	8.57	-27.55	-11.29	-33.47	-23.12
P48	6.18	6.35	6.18	5.66	6.87	2.78	0.00	-8.33	11.11
P49	12.34	9.79	9.47	14.13	7.35	-20.67	-23.23	14.58	-40.42
MÉDIA	8.36	6.45	6.80	7.87	6.75	-23.45	-19.93	-8.99	-19.54
ERRO PADRÃO	0.54	0.70	0.85	0.98	0.77	6.17	8.04	7.69	7.68
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)									
MÉDIA	8.23	6.44	6.53	7.58	7.03	-23.63	-23.41	-13.04	-15.91
ERRO PADRÃO	0.71	0.98	1.15	1.36	1.05	7.76	10.08	9.76	10.02
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)									
MÉDIA	8.61	6.46	7.34	8.44	6.18	-23.09	-12.98	-0.90	-26.81
ERRO PADRÃO	0.85	0.93	1.24	1.25	1.08	11.32	14.24	12.95	12.16

Tabela 5 - CLEARANCE DE CREATININA

	Clearance de Creatinina (ml/min/m ²)					Variação percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	110.00	119.88	97.54	110.51	119.56	8.98	-11.33	0.46	8.68
C05	126.10	113.65	103.92	112.48	103.35	-9.87	-17.59	-10.80	-18.04
C06	112.59	93.75	104.86	108.10	78.52	-16.74	-6.87	-3.99	-30.26
C14	144.75	91.16	87.54	132.70	90.79	-37.02	-39.52	-8.33	-37.28
C16	84.69	114.42	105.70	90.29	105.24	35.10	24.81	6.61	24.26
C17	146.63	118.04	122.98	96.81	114.52	-19.50	-16.13	-33.98	-21.90
C19	99.59	103.75	92.37	83.00	95.19	4.17	-7.26	-16.67	-4.42
C20	125.85	141.57	145.29	167.28	134.18	12.49	15.44	32.92	6.62
C21	132.48	119.30	115.54	119.95	141.55	-9.95	-12.79	-9.46	6.84
C22	110.02	96.51	101.46	97.54	89.79	-12.28	-7.78	-11.34	-18.39
C24	105.30	112.90	123.73	114.59	105.02	7.22	17.50	8.82	-0.27
C26	90.89	167.72	156.13	120.08	107.84	84.54	71.79	32.12	18.65
C28	138.05	150.77	141.85	114.67	131.19	9.22	2.76	-16.94	-4.96
C29	82.53	101.96	115.33	137.43	160.84	23.55	39.75	66.53	94.90
C31	112.81	101.14	117.27	78.63	101.06	-10.34	3.95	-30.29	-10.41
MÉDIA	114.82	116.44	115.43	112.27	111.91	4.64	3.78	0.38	0.93
ERRO PADRÃO	5.30	5.62	5.14	5.84	5.71	7.40	7.00	6.80	8.08
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	116.82	105.21	81.81	102.27	81.58	-9.94	-29.97	-12.46	-30.17
C04	120.71	115.42	104.76	109.70	112.54	-4.38	-13.22	-9.95	-6.77
C07	120.50	126.48	105.30	115.56	104.83	4.97	-12.62	-4.10	-13.01
C09	131.45	115.75	123.83	127.82	125.80	-11.95	-5.80	-2.76	-4.30
C10	124.29	108.46	92.70	100.81	88.63	-12.74	-25.42	-18.90	-28.69
C11	104.20	126.45	101.44	108.46	98.96	21.36	-2.65	4.09	-5.03
C12	94.97	154.82	164.87	134.03	163.50	63.02	73.61	41.14	72.17
C15	110.85	49.31	101.94	74.74	73.27	-55.52	-8.04	-32.57	-33.90
C18	114.28	118.12	152.36	154.64	143.25	3.35	33.31	35.31	25.35
C23	117.91	110.04	120.51	134.78	131.87	-6.67	2.21	14.31	11.84
C25	119.31	134.10	114.17	127.65	115.89	12.39	-4.31	6.99	-2.87
C27	152.85	132.75	98.17	176.60	177.85	-13.15	-61.95	15.54	16.36
C30	106.71	144.95	79.61	62.04	152.40	35.84	-25.40	-41.86	42.81
C32	111.02	71.80	103.09	108.44	58.61	-35.33	-7.14	-2.32	-47.21
C33	154.09	115.98	92.03	131.88	139.18	-24.73	-40.28	-14.41	-9.68
MÉDIA	120.00	115.31	106.44	117.90	117.88	-2.23	-8.51	-1.46	-0.87
ERRO PADRÃO	4.17	6.82	6.97	7.41	8.85	7.37	8.05	5.81	8.03

Apêndice

	Clearance de Creatinina (ml/min/m2)					Variação percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)									
P05	92.12	78.70	78.04	88.93	93.27	-14.57	-15.28	-3.47	1.24
P07	124.57	146.06	150.17	148.05	148.05	17.25	20.55	18.85	18.85
P09	159.91	144.20	164.68	160.06	180.52	-9.83	2.99	0.10	12.89
P19	145.53	167.23	98.57	178.07	142.50	14.91	-32.27	22.36	-2.08
P20	174.61	159.39	234.59	103.22	96.82	-8.72	34.35	-40.88	-44.55
P23	98.91	80.36	143.30	168.12	127.73	-18.75	44.88	69.98	29.15
P30	142.04	136.29	116.78	144.54	121.59	-4.05	-17.79	1.76	-14.40
P36	155.20	136.08	129.42	122.09	122.15	-12.32	-16.61	-21.33	-21.29
P38	139.96	162.10	147.26	138.56	167.70	15.82	5.21	-1.00	19.82
P39	87.81	86.75	110.69	83.75	148.14	-1.20	26.06	-4.63	68.70
P44	153.24	142.42	135.15	120.85	134.71	-7.06	-11.80	-21.13	-12.10
P46	131.77	96.26	122.89	101.90	115.93	-26.95	-6.74	-22.66	-12.02
MÉDIA	133.81	127.99	135.96	129.85	133.26	-4.62	2.80	-0.17	3.68
ERRO PADRÃO	8.06	9.54	11.32	9.03	7.52	4.08	6.90	8.20	8.38
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)									
P01	97.78	91.58	96.62	89.13	107.37	-6.35	-1.19	-8.85	9.80
P06	113.44	111.81	117.62	106.25	128.96	-1.44	3.68	-6.34	13.68
P16	111.24	85.66	131.46	128.76	50.30	-23.00	18.18	15.74	-54.78
P21	107.27	94.61	94.38	77.49	121.23	-11.81	-12.02	-27.77	13.01
P24	111.68	109.00	109.53	124.40	101.36	-2.40	-1.92	11.40	-9.24
P27	192.12	124.94	102.71	144.39	120.26	-34.96	-46.54	-24.84	-37.40
P32	156.09	155.51	139.55	170.06	180.31	-0.37	-10.59	8.95	15.52
P35	92.80	95.29	130.13	125.82	114.71	2.67	40.22	35.57	23.60
P37	159.58	108.62	135.34	137.81	141.10	-31.94	-15.19	-13.65	-11.58
P42	120.89	125.04	135.04	133.73	129.30	3.44	11.71	10.62	6.96
P43	150.46	140.59	145.62	122.51	134.00	-6.56	-3.22	-18.58	-10.94
P45	129.80	153.39	140.41	167.64	130.13	18.17	8.17	29.15	0.25
P47	107.20	83.62	97.39	101.68	81.39	-22.00	-9.15	-5.15	-24.08
P48	129.02	135.89	125.05	137.08	121.61	5.33	-3.07	6.25	-5.74
P49	162.62	142.29	131.48	188.25	132.61	-12.50	-19.15	15.76	-18.45
MÉDIA	129.47	117.19	122.16	130.33	119.64	-8.25	-2.67	1.89	-5.96
ERRO PADRÃO	7.37	6.31	4.56	7.76	7.43	3.78	4.97	4.87	5.55
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)									
MÉDIA	123.42	118.99	122.72	127.53	115.69	-3.71	0.12	2.74	-5.55
ERRO PADRÃO	6.37	7.55	5.61	10.48	8.03	3.57	3.47	5.57	6.48
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)									
MÉDIA	141.56	113.59	121.02	135.95	127.55	-17.32	-8.25	0.18	-6.79
ERRO PADRÃO	18.23	12.54	8.73	11.21	16.30	7.85	13.91	10.43	11.58

Tabela 6 - POTÁSSIO SÉRICO

	Potássio Sérico (mEq/l)							Variação Percentual					
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	1	2	3	4	5	6
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)													
C02	3.4	3.4	3.2	3.1	3.1	3.0	3.1	0.00	-5.88	-8.82	-8.82	-11.76	-8.82
C05	3.5	3.2	3.1	3.4	3.3	3.4	3.5	-8.57	-11.43	-2.86	-5.71	-2.86	0.00
C06	3.4	3.4	3.5	3.4	3.2	3.1	3.1	0.00	2.94	0.00	-5.88	-8.82	-8.82
C14	3.9	3.9	4.0	3.8	3.8	3.8	3.7	0.00	2.56	-2.56	-2.56	-2.56	-5.13
C16	4.0	3.7	4.1	3.7	4.0	3.7	3.9	-7.50	2.50	-7.50	0.00	-7.50	-2.50
C17	4.3	4.2	3.7	3.8	3.8	3.3	3.7	-2.33	-13.95	-11.63	-11.63	-23.26	-13.95
C19	3.7	3.6	3.2	3.2	3.3	3.3	3.5	-2.70	-13.51	-13.51	-10.81	-10.81	-5.41
C20	3.9	4.3	3.8	3.8	4.0	4.3	3.9	10.26	-2.56	-2.56	2.56	10.26	0.00
C21	4.1	4.2	3.7	3.7	3.5	3.6	3.9	2.44	-9.76	-9.76	-14.63	-12.20	-4.88
C22	4.3	3.6	3.6	3.7	3.6	3.5	3.8	-16.28	-16.28	-13.95	-16.28	-18.60	-11.63
C24	5.2	3.8	3.8	3.7	3.6	3.8	3.4	-26.92	-26.92	-28.85	-30.77	-26.92	-34.62
C26	4.5	3.9	3.8	3.8	4.0	3.9	4.1	-13.33	-15.56	-15.56	-11.11	-13.33	-8.89
C28	4.7	4.0	4.1	4.3	4.2	4.3	4.2	-14.89	-12.77	-8.51	-10.64	-8.51	-10.64
C29	4.2	3.6	3.6	3.6	3.6	3.5	3.6	-14.29	-14.29	-14.29	-14.29	-16.67	-14.29
C31	5.1	4.1	3.9	3.8	3.7	3.6	3.5	-19.61	-23.53	-25.49	-27.45	-29.41	-31.37
MÉDIA	4.15	3.79	3.67	3.65	3.65	3.61	3.66	-7.58	-10.56	-11.06	-11.20	-12.20	-10.73
ERRO PADRÃO	0.14	0.09	0.08	0.07	0.08	0.10	0.08	2.55	2.33	2.10	2.34	2.61	2.60
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)													
C03	3.4	3.9	4.2	3.9	4.0	3.6	4.0	14.71	23.53	14.71	17.65	5.88	17.65
C04	3.9	4.9	5.1	4.8	4.8	4.6	4.6	25.64	30.77	23.08	23.08	17.95	17.95
C07	4.1	3.5	4.2	3.7	3.7	3.7	3.6	-14.63	2.44	-9.76	-9.76	-9.76	-12.20
C09	3.9	4.1	3.9	3.7	3.5	3.7	4.3	5.13	0.00	-5.13	-10.26	-5.13	10.26
C10	3.5	3.3	3.5	3.7	3.8	3.8	3.4	-5.71	0.00	5.71	8.57	8.57	-2.86
C11	4.0	4.1	4.2	4.1	4.0	3.8	3.9	2.50	5.00	2.50	0.00	-5.00	-2.50
C12	3.9	3.5	3.5	3.4	3.7	3.4	3.9	-10.26	-10.26	-12.82	-5.13	-12.82	0.00
C15	3.1	3.1	3.1	3.1	3.3	3.3	3.5	0.00	0.00	0.00	6.45	6.45	12.90
C18	4.1	4.3	4.3	4.4	4.1	4.1	3.9	4.88	4.88	7.32	0.00	0.00	-4.88
C23	3.9	4.2	4.2	4.0	3.9	3.7	3.8	7.69	7.69	2.56	0.00	-5.13	-2.56
C25	5.7	6.1	5.5	5.4	5.0	4.1	4.4	7.02	-3.51	-5.26	-12.28	-28.07	-22.81
C27	4.3	3.8	3.7	3.7	3.7	3.6	3.6	-11.63	-13.95	-13.95	-13.95	-16.28	-16.28
C30	3.9	3.7	3.8	3.6	3.7	3.8	3.8	-5.13	-2.56	-7.69	-5.13	-2.56	-2.56
C32	4.6	4.1	3.7	3.7	3.7	3.7	3.6	-10.87	-19.57	-19.57	-19.57	-19.57	-21.74
C33	4.3	3.9	4.3	3.9	3.9	3.7	3.7	-9.30	0.00	-9.30	-9.30	-13.95	-13.95
MÉDIA	4.04	4.03	4.08	3.94	3.92	3.77	3.87	0.00	1.63	-1.84	-1.97	-5.29	-2.91
ERRO PADRÃO	0.15	0.19	0.16	0.15	0.12	0.08	0.09	2.89	3.29	2.96	3.06	3.11	3.40

Apêndice

	Potássio Sérico (mEq/l)							Variação Percentual					
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	1	2	3	4	5	6
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)													
P05	5.1	4.4	4.3	4.2	4.0	4.0	3.7	-13.73	-15.69	-17.65	-21.57	-21.57	-27.45
P07	4.1	4.1	3.8	4.0	3.9	3.8	3.7	0.00	-7.32	-2.44	-4.88	-7.32	-9.76
P09	4.2	4.1	4.1	4.3	4.2	3.9	3.9	-2.38	-2.38	2.38	0.00	-7.14	-7.14
P19	5.4	5.2	5.3	5.0	5.0	4.9	4.8	-3.70	-1.85	-7.41	-7.41	-9.26	-11.11
P20	4.3	3.9	4.0	4.2	3.7	3.3	3.4	-9.30	-6.98	-2.33	-13.95	-23.26	-20.93
P23	4.6	3.9	3.9	4.0	3.8	4.0	4.0	-15.22	-15.22	-13.04	-17.39	-13.04	-13.04
P30	3.9	3.6	3.5	3.7	3.8	3.3	3.2	-7.69	-10.26	-5.13	-2.56	-15.38	-17.95
P36	3.5	3.6	3.5	3.5	3.3	3.1	3.2	2.86	0.00	0.00	-5.71	-11.43	-8.57
P38	4.6	3.8	3.8	3.5	4.3	4.1	3.9	-17.39	-17.39	-23.91	-6.52	-10.87	-15.22
P39	3.8	3.6	3.1	2.8	3.5	2.9	3.1	-5.26	-18.42	-26.32	-7.89	-23.68	-18.42
P44	5.7	5.5	5.1	4.9	5.0	4.5	4.2	-3.51	-10.53	-14.04	-12.28	-21.05	-26.32
P46	5.3	4.5	5.0	4.8	4.8	4.5	4.6	-15.09	-5.66	-9.43	-9.43	-15.09	-13.21
MÉDIA	4.54	4.18	4.12	4.08	4.11	3.86	3.81	-7.54	-9.31	-9.94	-9.13	-14.93	-15.76
ERRO PADRÃO	0.20	0.18	0.20	0.19	0.16	0.18	0.16	1.91	1.82	2.67	1.79	1.76	1.92
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)													
P06	5.0	4.1	4.2	4.5	3.7	3.5	3.5	-18.00	-16.00	-10.00	-26.00	-30.00	-30.00
P16	5.3	4.8	4.0	3.9	4.1	3.8	3.9	-9.43	-24.53	-26.42	-22.64	-28.30	-26.42
P21	4.5	4.3	4.1	3.6	3.7	3.6	4.1	-4.44	-8.89	-20.00	-17.78	-20.00	-8.89
P24	4.3	3.4	3.5	3.2	3.4	3.6	3.2	-20.93	-18.60	-25.58	-20.93	-16.28	-25.58
P42	3.5	3.4	3.5	3.8	3.7	3.6	3.9	-2.86	0.00	8.57	5.71	2.86	11.43
P43	4.7	4.7	4.5	3.9	4.1	4.1	3.9	0.00	-4.26	-17.02	-12.77	-12.77	-17.02
P45	4.9	4.1	4.4	4.3	4.1	4.1	4.0	-16.33	-10.20	-12.24	-16.33	-16.33	-18.37
P48	4.8	4.9	4.6	4.3	4.3	4.4	4.4	2.08	-4.17	-10.42	-10.42	-8.33	-8.33
P49	4.2	3.9	4.1	3.6	3.9	4.3	4.1	-7.14	-2.38	-14.29	-7.14	2.38	-2.38
P27	4.4	3.7	3.5	3.8	3.9	3.7	3.4	-15.91	-20.45	-13.64	-11.36	-15.91	-22.73
P32	4.5	3.9	3.6	3.6	3.4	3.6	3.4	-13.33	-20.00	-20.00	-24.44	-20.00	-24.44
P35	3.5	3.5	3.5	3.5	3.3	3.2	3.2	0.00	0.00	0.00	-5.71	-8.57	-8.57
P37	3.5	3.2	3.1	3.1	3.1	3.4	3.4	-8.57	-11.43	-11.43	-11.43	-2.86	-2.86
P47	4.5	4.5	4.3	3.7	3.8	3.5	3.5	0.00	-4.44	-17.78	-15.56	-22.22	-22.22
MÉDIA	4.40	4.03	3.92	3.77	3.75	3.74	3.71	-8.20	-10.38	-13.59	-14.06	-14.02	-14.74
ERRO PADRÃO	0.13	0.15	0.12	0.11	0.09	0.09	0.10	2.05	2.21	2.49	2.26	2.73	3.15
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=9)													
MÉDIA	4.58	4.18	4.10	3.90	3.89	3.89	3.89	-8.56	-9.89	-14.15	-14.25	-14.09	-13.95
ERRO PADRÃO	0.18	0.19	0.13	0.14	0.09	0.11	0.12	2.74	2.76	3.49	3.20	3.90	4.43
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)													
MÉDIA	4.08	3.76	3.60	3.54	3.50	3.48	3.38	-7.56	-11.27	-12.57	-13.70	-13.91	-16.16
ERRO PADRÃO	0.24	0.22	0.19	0.12	0.15	0.09	0.05	3.30	4.09	3.48	3.11	3.61	4.38

Tabela 7 - CARGA FILTRADA DE POTÁSSIO

	Carga Filtrada de Potássio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	374.02	407.59	302.37	337.06	364.65	8.98	-19.16	-9.88	-2.50
C05	441.36	363.68	353.31	376.81	356.55	-17.60	-19.95	-14.62	-19.22
C06	382.82	318.74	356.51	340.52	243.40	-16.74	-6.87	-11.05	-36.42
C14	564.52	355.52	332.67	504.26	340.48	-37.02	-41.07	-10.68	-39.69
C16	338.77	423.36	391.10	347.62	399.90	24.97	15.45	2.61	18.04
C17	630.53	495.77	467.34	343.67	400.83	-21.37	-25.88	-45.50	-36.43
C19	368.50	373.48	295.58	273.89	323.65	1.35	-19.79	-25.67	-12.17
C20	490.82	608.74	552.09	694.21	550.15	24.02	12.48	41.44	12.09
C21	543.18	501.08	427.51	425.81	530.80	-7.75	-21.30	-21.61	-2.28
C22	473.08	347.43	375.40	346.28	327.73	-26.56	-20.65	-26.80	-30.72
C24	547.57	429.02	457.81	423.99	378.08	-21.65	-16.39	-22.57	-30.95
C26	409.00	654.12	593.31	474.32	431.36	59.93	45.06	15.97	5.47
C28	648.81	603.10	609.95	487.33	557.56	-7.05	-5.99	-24.89	-14.06
C29	346.61	367.07	415.20	487.88	570.99	5.90	19.79	40.76	64.74
C31	575.31	414.68	445.61	287.00	358.75	-27.92	-22.54	-50.11	-37.64
MÉDIA	475.66	444.23	425.05	410.04	408.99	-3.90	-8.45	-10.84	-10.78
ERRO PADRÃO	27.01	27.22	25.43	27.91	25.63	6.61	5.77	6.89	7.31
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	397.20	410.31	319.06	388.63	309.99	3.30	-19.67	-2.16	-21.96
C04	470.78	565.58	502.84	510.87	517.68	20.14	6.81	8.52	9.96
C07	494.05	442.70	389.61	427.56	382.62	-10.39	-21.14	-13.46	-22.56
C09	512.67	474.58	458.17	460.16	503.21	-7.43	-10.63	-10.24	-1.84
C10	435.02	357.91	343.00	383.06	319.06	-17.73	-21.15	-11.94	-26.66
C11	416.79	518.44	415.89	423.01	381.00	24.39	-0.21	1.49	-8.59
C12	370.37	541.86	560.55	475.82	596.77	46.30	51.35	28.47	61.13
C15	343.63	152.86	316.01	246.64	249.11	-55.52	-8.04	-28.22	-27.51
C18	468.57	507.91	670.38	634.04	573.01	8.40	43.07	35.31	22.29
C23	459.84	462.15	482.04	512.18	494.51	0.50	4.83	11.38	7.54
C25	680.07	818.00	616.50	580.79	492.53	20.28	-9.35	-14.60	-27.58
C27	657.26	504.46	215.22	644.61	640.28	-23.25	-67.26	-1.93	-2.58
C30	416.18	536.33	286.59	232.66	579.13	28.87	-31.14	-44.10	39.15
C32	510.67	294.36	381.43	401.22	213.93	-42.36	-25.31	-21.43	-58.11
C33	662.60	452.34	358.90	501.16	514.97	-31.73	-45.83	-24.36	-22.28
MÉDIA	486.38	469.32	421.08	454.83	451.18	-2.41	-10.24	-5.82	-5.31
ERRO PADRÃO	27.13	37.38	32.81	30.85	34.30	7.33	7.80	5.43	7.77

	Carga Filtrada de Potássio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)									
P05	469.83	346.30	327.78	355.72	359.09	-26.29	-30.23	-24.29	-23.57
P07	510.73	598.84	600.66	570.00	555.20	17.25	17.61	11.61	8.71
P09	671.62	591.21	708.14	648.25	704.03	-11.97	5.44	-3.48	4.83
P19	785.86	869.58	492.85	881.45	691.11	10.65	-37.29	12.16	-12.06
P20	750.83	621.61	985.29	361.28	324.36	-17.21	31.23	-51.88	-56.80
P23	454.96	313.42	573.18	655.67	510.93	-31.11	25.98	44.11	12.30
P30	553.95	490.64	432.07	513.11	395.16	-11.43	-22.00	-7.37	-28.67
P36	543.21	489.90	452.97	390.70	384.79	-9.81	-16.61	-28.08	-29.16
P38	643.81	615.98	515.40	581.94	670.82	-4.32	-19.95	-9.61	4.19
P39	333.68	312.31	309.93	267.99	444.41	-6.40	-7.12	-19.69	33.19
P44	873.47	783.33	662.25	574.06	585.97	-10.32	-24.18	-34.28	-32.91
P46	698.36	433.17	589.86	473.85	527.47	-37.97	-15.54	-32.15	-24.47
MÉDIA	607.53	538.86	554.20	522.83	512.78	-11.58	-7.72	-11.91	-12.04
ERRO	45.26	51.00	52.68	48.40	38.41	4.55	6.52	7.46	7.24
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)									
P06	567.21	458.43	529.29	382.50	451.36	-19.18	-6.69	-32.56	-20.42
P16	589.59	411.16	512.71	508.59	193.66	-30.26	-13.04	-13.74	-67.15
P21	482.73	406.80	339.76	282.83	466.75	-15.73	-29.62	-41.41	-3.31
P24	480.21	370.59	350.51	435.41	344.61	-22.83	-27.01	-9.33	-28.24
P27	845.31	462.29	390.30	548.70	426.91	-45.31	-53.83	-35.09	-49.50
P32	702.39	606.49	502.38	595.21	631.09	-13.65	-28.48	-15.26	-10.15
P35	324.82	333.50	455.45	408.91	367.07	2.67	40.22	25.89	13.01
P37	558.54	347.57	419.55	447.87	479.75	-37.77	-24.88	-19.81	-14.11
P42	423.12	425.15	513.16	488.13	484.88	0.48	21.28	15.37	14.60
P43	707.16	660.80	567.92	502.30	536.00	-6.56	-19.69	-28.97	-24.20
P45	636.03	628.91	603.78	687.34	527.01	-1.12	-5.07	8.07	-17.14
P47	482.41	376.28	360.35	371.14	284.87	-22.00	-25.30	-23.07	-40.95
P48	619.29	665.88	537.73	596.32	535.08	7.52	-13.17	-3.71	-13.60
P49	682.99	554.94	473.34	771.84	556.95	-18.75	-30.70	13.01	-18.45
MÉDIA	578.70	479.20	468.30	501.93	449.00	-15.89	-15.43	-11.47	-19.97
ERRO PADRÃO	36.02	32.02	22.56	34.97	31.33	4.14	6.23	5.54	5.91
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÉMICOS (N=9)									
MÉDIA	576.48	509.18	492.02	517.25	455.14	-11.82	-13.74	-10.36	-19.77
ERRO PADRÃO	32.41	39.60	30.31	50.13	39.10	4.16	5.40	6.88	7.30
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÉMICOS (N=5)									
MÉDIA	582.69	425.23	425.61	474.36	437.94	-23.21	-18.45	-13.47	-20.34
ERRO PADRÃO	89.56	50.53	24.83	42.29	58.15	8.55	15.62	10.37	11.25

Tabela 8 - EXCREÇÃO URINÁRIA DE POTÁSSIO

	Excreção Urinária de Potássio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	55.60	37.23	27.74	20.15	24.64	-33.04	-50.11	-63.76	-55.69
C05	69.32	29.00	15.48	11.80	20.72	-58.17	-77.67	-82.98	-70.11
C06	29.88	36.60	19.52	20.91	6.18	22.48	-34.68	-30.01	-79.32
C14	55.58	24.67	13.47	18.91	30.11	-55.61	-75.76	-65.98	-45.83
C16	22.71	26.93	8.80	16.06	33.88	18.58	-61.26	-29.27	49.21
C17	94.12	48.47	25.53	23.21	36.12	-48.50	-72.87	-75.34	-61.62
C19	32.06	23.89	17.33	16.13	23.53	-25.49	-45.95	-49.67	-26.61
C20	22.89	19.47	12.17	24.86	38.66	-14.94	-46.84	8.61	68.86
C21	25.35	16.54	11.98	14.59	21.28	-34.76	-52.71	-42.43	-16.05
C22	51.66	40.79	19.83	18.41	31.36	-21.05	-61.62	-64.36	-39.29
C24	31.51	17.58	11.55	14.59	14.40	-44.21	-63.34	-53.70	-54.29
C26	19.76	24.44	14.82	14.66	31.34	23.66	-24.98	-25.80	58.62
C28	63.15	43.73	19.16	31.22	38.07	-30.75	-69.66	-50.56	-39.71
C29	13.25	14.42	11.64	17.08	32.53	8.79	-12.13	28.87	145.47
C31	33.25	14.70	14.77	10.23	13.64	-55.79	-55.57	-69.24	-58.99
MÉDIA	41.34	27.90	16.25	18.19	26.43	-23.25	-53.68	-44.38	-15.02
ERRO PADRÃO	5.83	2.85	1.38	1.39	2.51	7.51	4.85	7.99	16.77
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	42.70	60.98	37.81	33.09	24.64	42.80	-11.44	-22.51	-42.29
C04	55.01	64.64	53.93	36.25	25.95	17.49	-1.97	-34.11	-52.83
C07	45.14	51.61	20.98	30.14	21.60	14.33	-53.52	-33.24	-52.15
C09	46.71	51.24	36.21	28.29	29.07	9.71	-22.48	-39.44	-37.76
C10	11.92	19.29	10.61	14.92	20.19	61.83	-11.03	25.15	69.37
C11	46.69	46.29	29.53	40.41	31.70	-0.86	-36.76	-13.46	-32.10
C12	45.19	85.45	65.73	49.00	48.40	89.09	45.45	8.43	7.11
C15	23.95	7.30	19.82	15.94	12.22	-69.51	-17.24	-33.45	-48.97
C18	44.77	54.00	61.93	61.29	65.53	20.62	38.33	36.91	46.39
C23	39.03	43.50	40.97	33.99	24.99	11.47	4.99	-12.90	-35.97
C25	45.21	50.50	45.42	41.13	34.46	11.69	0.45	-9.03	-23.78
C27	33.55	37.53	17.45	31.54	27.33	11.86	-47.99	-6.00	-18.53
C30	21.68	38.59	18.30	12.48	31.83	78.01	-15.60	-42.46	46.80
C32	26.63	27.11	23.36	26.99	55.39	1.81	-12.27	1.35	108.00
C33	41.46	26.06	23.46	35.84	43.01	-37.13	-43.42	-13.56	3.73
MÉDIA	37.98	44.27	33.70	32.75	33.09	17.55	-12.30	-12.55	-4.20
ERRO PADRÃO	3.06	5.04	4.40	3.31	3.69	10.40	7.29	6.02	12.91

	Excreção Urinária de Potássio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)									
P05	55.63	35.39	23.59	22.84	16.20	-36.39	-57.59	-58.95	-70.87
P07	29.41	51.64	37.15	33.14	34.14	75.61	26.34	12.68	16.10
P09	21.73	20.63	24.50	33.69	54.27	-5.06	12.76	55.08	149.77
P19	68.32	51.50	18.78	38.98	49.69	-24.62	-72.52	-42.95	-27.27
P20	23.87	13.95	17.36	8.37	8.37	-41.56	-27.27	-64.94	-64.94
P23	16.67	15.21	20.17	29.94	13.53	-8.75	21.01	79.66	-18.82
P30	25.10	30.49	20.18	17.14	14.35	21.47	-19.58	-31.70	-42.84
P36	29.11	23.84	18.72	18.97	16.39	-18.10	-35.69	-34.83	-43.70
P38	25.03	29.64	28.83	27.22	29.13	18.41	15.18	8.72	16.35
P39	10.75	11.14	10.16	7.62	10.80	3.64	-5.45	-29.09	0.45
P44	66.95	59.46	31.12	33.44	31.17	-11.19	-53.52	-50.05	-53.44
P46	28.59	26.52	31.43	22.62	21.39	-7.23	9.95	-20.86	-25.19
MÉDIA	33.43	30.78	23.50	24.50	24.95	-2.81	-15.53	-14.77	-13.70
ERRO PADRÃO	5.54	4.60	2.17	2.91	4.35	9.00	9.77	13.07	17.03
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)									
P01	18.41	12.40	13.75	9.38	16.90	-32.62	-25.30	-49.02	-8.20
P06	61.43	26.38	14.70	13.07	18.84	-57.06	-76.08	-78.72	-69.33
P16	60.07	24.62	15.55	16.85	11.34	-59.01	-74.11	-71.95	-81.12
P21	48.77	23.56	11.16	16.56	13.10	-51.68	-77.11	-66.05	-73.14
P24	13.97	13.08	10.15	11.60	11.11	-6.34	-27.34	-16.96	-20.42
P27	80.52	40.23	18.99	24.97	27.73	-50.04	-76.42	-69.00	-65.57
P32	45.80	25.16	10.20	15.75	15.82	-45.07	-77.74	-65.60	-65.45
P35	22.61	15.42	14.20	17.82	19.23	-31.78	-37.21	-21.16	-14.94
P37	50.71	17.21	23.83	31.00	16.87	-66.06	-53.00	-38.87	-66.72
P42	14.83	14.55	12.84	13.62	12.98	-1.92	-13.40	-8.18	-12.52
P43	51.96	32.01	21.13	24.26	32.74	-38.38	-59.34	-53.31	-36.98
P45	26.38	23.76	21.27	25.71	23.56	-9.92	-19.35	-2.51	-10.69
P47	15.09	6.46	5.93	8.16	12.85	-57.21	-60.70	-45.96	-14.85
P48	68.79	50.80	24.71	29.45	30.21	-26.15	-64.07	-57.19	-56.09
P49	32.00	19.57	11.36	28.27	35.28	-38.85	-64.49	-11.67	10.23
MÉDIA	40.75	23.01	15.32	19.10	19.90	-38.14	-53.71	-43.74	-39.05
ERRO PADRÃO	5.62	2.95	1.43	1.95	2.09	5.18	5.95	6.61	7.78
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)									
MÉDIA	39.66	24.07	15.66	18.88	20.60	-32.19	-50.06	-41.56	-35.83
ERRO PADRÃO	6.61	3.58	1.58	2.33	2.93	6.60	8.09	9.12	10.15
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)									
MÉDIA	42.95	20.90	14.63	19.54	18.50	-50.03	-61.01	-48.12	-45.51
ERRO PADRÃO	11.55	5.67	3.16	3.92	2.52	5.77	7.58	8.83	12.50

Tabela 9 - FRAÇÃO EXCRETADA DE POTÁSSIO

	Fração Excretada de Potássio					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	14.86	9.13	9.17	5.98	6.76	-38.55	-38.28	-59.79	-54.55
C05	15.71	7.97	4.38	3.13	5.81	-49.24	-72.10	-80.07	-62.99
C06	7.81	11.48	5.47	6.14	2.54	47.10	-29.86	-21.32	-67.48
C14	9.85	6.94	4.05	3.75	8.84	-29.51	-58.87	-61.92	-10.18
C16	6.70	6.36	2.25	4.62	8.47	-5.11	-66.45	-31.07	26.40
C17	14.93	9.78	5.46	6.75	9.01	-34.50	-63.40	-54.75	-39.62
C19	8.70	6.40	5.86	5.89	7.27	-26.48	-32.61	-32.29	-16.44
C20	4.66	3.20	2.20	3.58	7.03	-31.41	-52.73	-23.21	50.65
C21	4.67	3.30	2.80	3.43	4.01	-29.28	-39.92	-26.57	-14.09
C22	10.92	11.74	5.28	5.32	9.57	7.50	-51.63	-51.31	-12.37
C24	5.75	4.10	2.52	3.44	3.81	-28.80	-56.16	-40.20	-33.80
C26	4.83	3.74	2.50	3.09	7.27	-22.68	-48.28	-36.02	50.39
C28	9.73	7.25	3.14	6.41	6.83	-25.50	-67.72	-34.18	-29.85
C29	3.82	3.93	2.80	3.50	5.70	2.72	-26.65	-8.45	49.01
C31	5.78	3.55	3.31	3.56	3.80	-38.66	-42.64	-38.35	-34.24
MÉDIA	8.58	6.59	4.08	4.57	6.45	-20.16	-49.82	-39.97	-13.28
ERRO PADRÃO	1.04	0.76	0.49	0.35	0.55	6.26	3.73	4.79	10.36
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	10.75	14.86	11.85	8.51	7.95	38.24	10.25	-20.80	-26.05
C04	11.69	11.43	10.72	7.10	5.01	-2.20	-8.22	-39.28	-57.10
C07	9.14	11.66	5.39	7.05	5.65	27.60	-41.06	-22.86	-38.21
C09	9.11	10.80	7.90	6.15	5.78	18.51	-13.26	-32.53	-36.59
C10	2.74	5.39	3.09	3.90	6.33	96.69	12.84	42.13	130.93
C11	11.20	8.93	7.10	9.55	8.32	-20.30	-36.62	-14.73	-25.72
C12	12.20	15.77	11.73	10.30	8.11	29.25	-3.90	-15.60	-33.53
C15	6.97	4.78	6.27	6.46	4.91	-31.46	-10.01	-7.29	-29.60
C18	9.55	10.63	9.24	9.67	11.44	11.28	-3.31	1.18	19.70
C23	8.49	9.41	8.50	6.64	5.05	10.91	0.15	-21.80	-40.46
C25	6.65	6.17	7.37	7.08	7.00	-7.15	10.80	6.52	5.24
C27	5.10	7.44	8.11	4.89	4.27	45.74	58.85	-4.15	-16.37
C30	5.21	7.20	6.38	5.36	5.50	38.13	22.56	2.94	5.50
C32	5.22	9.21	6.13	6.73	25.89	76.63	17.46	29.00	396.52
C33	6.26	5.76	6.54	7.15	8.35	-7.91	4.46	14.29	33.47
MÉDIA	8.02	9.30	7.75	7.10	7.97	21.60	1.40	-5.53	19.18
ERRO PADRÃO	0.73	0.85	0.62	0.46	1.37	8.99	6.19	5.76	29.42

Apêndice

	Fração Excretada de Potássio					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)									
P05	11.84	10.22	7.20	6.42	4.51	-13.69	-39.21	-45.78	-61.89
P07	5.76	8.62	6.19	5.81	6.15	49.77	7.42	0.96	6.80
P09	3.23	3.49	3.46	5.20	7.71	7.85	6.95	60.67	138.33
P19	8.69	5.92	3.81	4.42	7.19	-31.88	-56.18	-49.14	-17.30
P20	3.18	2.24	1.76	2.32	2.58	-29.41	-44.58	-27.13	-18.83
P23	3.66	4.85	3.52	4.57	2.65	32.47	-3.95	24.66	-27.71
P30	4.53	6.21	4.67	3.34	3.63	37.14	3.11	-26.26	-19.87
P36	5.36	4.87	4.13	4.86	4.26	-9.19	-22.87	-9.40	-20.52
P38	3.89	4.81	5.59	4.68	4.34	23.76	43.88	20.27	11.67
P39	3.22	3.57	3.28	2.84	2.43	10.73	1.79	-11.71	-24.58
P44	7.66	7.59	4.70	5.83	5.32	-0.97	-38.69	-24.00	-30.60
P46	4.09	6.12	5.33	4.77	4.05	49.56	30.17	16.63	-0.95
MÉDIA	5.43	5.71	4.47	4.59	4.57	10.51	-9.35	-5.85	-5.45
ERRO PADRÃO	0.78	0.65	0.42	0.36	0.50	8.23	8.97	9.25	14.19
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)									
P06	10.83	5.75	2.78	3.42	4.17	-46.87	-74.36	-68.44	-61.46
P16	10.19	5.99	3.03	3.31	5.86	-41.22	-70.23	-67.49	-42.53
P21	10.10	5.79	3.29	5.85	2.81	-42.66	-67.48	-42.06	-72.22
P24	2.91	3.53	2.90	2.66	3.23	21.36	-0.45	-8.41	10.90
P27	9.53	8.70	4.86	4.55	6.49	-8.65	-48.93	-52.24	-31.82
P32	6.52	4.15	2.03	2.65	2.51	-36.38	-68.87	-59.41	-61.55
P35	6.96	4.62	3.12	4.36	5.24	-33.56	-55.22	-37.37	-24.73
P37	9.08	4.95	5.68	6.92	3.52	-45.45	-37.43	-23.77	-61.26
P42	3.51	3.42	2.50	2.79	2.68	-2.39	-28.60	-20.41	-23.66
P43	7.35	4.84	3.72	4.83	6.11	-34.06	-49.37	-34.27	-16.85
P45	4.15	3.78	3.52	3.74	4.47	-8.90	-15.05	-9.79	7.78
P47	3.13	1.72	1.65	2.20	4.51	-45.13	-47.39	-29.76	44.20
P48	11.11	7.63	4.60	4.94	5.65	-31.32	-58.62	-55.54	-49.18
P49	4.69	3.53	2.40	3.66	6.33	-24.74	-48.77	-21.84	35.18
MÉDIA	7.15	4.89	3.29	3.99	4.54	-27.14	-47.91	-37.91	-24.80
ERRO PADRÃO	0.81	0.48	0.30	0.36	0.38	5.41	5.75	5.40	9.94
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=9)									
MÉDIA	7.20	4.92	3.19	3.91	4.59	-23.42	-45.88	-36.47	-23.56
ERRO PADRÃO	1.14	0.49	0.23	0.36	0.49	7.52	8.63	7.78	12.07
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)									
MÉDIA	7.04	4.83	3.47	4.13	4.45	-33.84	-51.57	-40.51	-27.03
ERRO PADRÃO	1.14	1.12	0.79	0.84	0.69	6.72	5.18	6.71	19.32

Tabela 10 - SÓDIO SÉRICO

Sódio Sérico (mEq/l)							
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)							
C02	143	141	142	143	143	141	141
C05	143	143	144	147	146	143	145
C06	138	138	141	141	143	137	134
C14	142	142	143	145	144	142	143
C16	145	144	147	144	148	143	144
C17	139	142	138	139	142	137	139
C19	141	142	142	144	144	144	141
C20	137	141	143	140	142	144	144
C21	140	142	141	143	142	142	142
C22	138	140	139	141	139	142	143
C24	141	141	141	142	141	138	136
C26	140	143	143	141	141	139	138
C28	138	139	139	140	140	138	139
C29	139	141	142	141	139	142	139
C31	142	142	145	143	148	145	145
MÉDIA	140.40	141.40	142.00	142.27	142.80	141.13	140.87
ERRO PADRÃO	0.59	0.40	0.61	0.56	0.73	0.69	0.86
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)							
C03	149	145	148	145	144	132	151
C04	139	140	142	140	140	140	139
C07	144	143	145	142	145	147	145
C09	147	146	143	143	142	145	145
C10	146	145	144	145	144	145	145
C11	144	144	143	143	142	141	139
C12	143	139	142	144	139	138	139
C15	144	144	143	142	143	140	141
C18	145	144	143	144	145	144	145
C23	137	139	139	138	138	137	138
C25	142	139	136	139	139	138	138
C27	140	141	141	141	144	143	140
C30	139	140	144	142	142	141	142
C32	140	142	138	138	139	138	140
C33	140	138	142	141	141	140	141
MÉDIA	142.60	141.93	142.20	141.80	141.80	140.60	141.87
ERRO PADRÃO	0.88	0.69	0.75	0.60	0.61	0.99	0.94

Sódio Sérico (mEq/l)							
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)							
P05	137	137	138	136	139	142	138
P07	144	143	142	143	141	140	142
P09	141	145	141	144	142	142	141
P19	141	138	143	141	141	140	137
P20	143	139	140	144	146	141	141
P23	145	140	138	138	137	138	140
P30	144	144	141	144	143	141	140
P36	146	147	145	146	144	145	146
P38	139	142	140	137	140	143	142
P39	139	137	138	135	136	139	134
P44	140	144	143	141	144	143	141
P46	144	145	142	149	147	145	145
MÉDIA	141.92	141.75	140.92	141.50	141.67	141.58	140.58
ERRO PADRÃO	0.81	0.99	0.65	1.24	0.97	0.63	0.94
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)							
P06	143	136	137	148	138	136	138
P16	140	144	140	140	140	140	142
P21	141	139	142	139	143	145	143
P24	142	143	143	142	145	145	143
P27	143	147	144	145	144	145	143
P32	139	138	137	139	138	140	137
P35	144	145	142	143	145	144	144
P37	142	144	143	145	146	145	144
P42	142	141	142	141	141	142	141
P43	145	146	146	144	146	143	147
P45	141	141	143	144	142	142	142
P47	144	139	141	142	143	141	142
P48	138	142	138	139	139	140	142
P49	137	138	142	138	139	138	138
MÉDIA	141.50	141.64	141.43	142.07	142.07	141.86	141.86
ERRO PADRÃO	0.63	0.89	0.70	0.78	0.78	0.76	0.72
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=9)							
MÉDIA	141.00	141.11	141.44	141.67	141.44	141.22	141.78
ERRO PADRÃO	0.82	1.03	0.91	1.07	0.93	1.01	0.91
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)							
MÉDIA	142.40	142.60	141.40	142.80	143.20	143.00	142.00
ERRO PADRÃO	0.93	1.75	1.21	1.11	1.39	1.05	1.30

Tabela 11 - CARGA FILTRADA DE SÓDIO

	Carga Filtrada de Sódio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	15730.71	16903.19	13948.08	15692.86	16857.68	7.45	-11.33	-0.24	7.16
C05	18032.52	16252.09	15275.54	16253.54	14881.99	-9.87	-15.29	-9.87	-17.47
C06	15537.80	12937.19	14784.65	15134.23	10639.05	-16.74	-4.85	-2.60	-31.53
C14	20554.42	12944.55	12693.94	18975.94	12938.14	-37.02	-38.24	-7.68	-37.05
C16	12280.25	16476.61	15221.30	13137.39	15101.31	34.17	23.95	6.98	22.97
C17	20382.17	16761.83	17094.64	13504.59	15803.99	-17.76	-16.13	-33.74	-22.46
C19	14042.70	14731.83	13300.95	11951.45	13564.93	4.91	-5.28	-14.89	-3.40
C20	17241.74	19961.00	20339.98	23921.09	19322.38	15.77	17.97	38.74	12.07
C21	18547.72	16941.11	16522.65	17032.43	20099.45	-8.66	-10.92	-8.17	8.37
C22	15182.55	13511.27	14305.81	13704.98	12794.79	-11.01	-5.77	-9.73	-15.73
C24	14847.66	15918.97	17570.15	15985.64	14387.92	7.22	18.34	7.66	-3.10
C26	12724.38	23984.25	22014.83	16811.30	14935.83	88.49	73.01	32.12	17.38
C28	19050.29	20957.63	19858.96	15938.65	18170.05	10.01	4.24	-16.33	-4.62
C29	11471.14	14376.93	16262.00	19309.01	22598.35	25.33	41.76	68.33	97.00
C31	16018.32	14362.03	16768.90	11519.47	14653.29	-10.34	4.69	-28.09	-8.52
MÉDIA	16109.62	16468.03	16397.49	15924.84	15783.28	5.46	5.08	1.50	1.40
ERRO PADRÃO	731.68	802.21	690.19	820.15	810.88	7.57	6.99	6.91	8.17
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	17406.71	15255.29	11862.39	14113.29	11543.14	-12.36	-31.85	-18.92	-33.69
C04	16779.02	16159.34	14666.19	15217.38	15699.09	-3.69	-12.59	-9.31	-6.44
C07	17352.03	18087.30	14952.41	16871.37	15304.64	4.24	-13.83	-2.77	-11.80
C09	19323.63	16899.57	17707.58	18342.39	18241.36	-12.54	-8.36	-5.08	-5.60
C10	18146.58	15726.24	13441.77	14566.36	12850.86	-13.34	-25.93	-19.73	-29.18
C11	15004.34	18208.77	14505.60	15347.55	13854.50	21.36	-3.32	2.29	-7.66
C12	13580.10	21519.48	23741.08	18563.73	22644.53	58.46	74.82	36.70	66.75
C15	15962.01	7100.62	14475.40	10575.66	10293.96	-55.52	-9.31	-33.74	-35.51
C18	16571.30	17009.05	21939.55	22345.96	20699.96	2.64	32.39	34.85	24.91
C23	16153.25	15295.12	16630.50	18532.80	18131.93	-5.31	2.95	14.73	12.25
C25	16942.07	18639.67	15869.25	17678.96	15992.75	10.02	-6.33	4.35	-5.60
C27	21399.24	18718.24	8201.58	25342.70	25166.38	-12.53	-61.67	18.43	17.60
E30	14833.09	20293.59	11304.41	8779.03	21564.86	36.81	-23.79	-40.81	45.38
C32	15542.15	10194.89	14226.23	15018.68	8146.83	-34.40	-8.47	-3.37	-47.58
C33	21572.93	16005.92	12975.68	18529.70	19555.06	-25.81	-39.85	-14.11	-9.35
MÉDIA	17104.56	16340.87	15099.97	16655.04	16645.99	-2.80	-9.01	-2.43	-1.70
ERRO PADRÃO	584.05	942.71	1006.26	1066.27	1246.65	7.19	8.08	5.75	8.00

	Carga Filtrada de Sódio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)									
P05	12620.95	10782.47	10613.88	12494.83	13057.70	-14.57	-15.90	-1.00	3.46
P07	17937.66	20886.24	21473.66	20801.47	20875.49	16.44	19.71	15.97	16.38
P09	22547.12	20908.54	23714.53	22728.61	25543.58	-7.27	5.18	0.80	13.29
P19	20519.68	23077.40	13898.34	25018.85	19735.86	12.46	-32.27	21.93	-3.82
P20	24969.54	22154.74	33781.51	14812.60	13652.21	-11.27	35.29	-40.68	-45.32
P23	14341.28	11251.05	19774.76	23116.57	17754.72	-21.55	37.89	61.19	23.80
P30	20453.66	19625.80	16815.60	20524.59	17083.08	-4.05	-17.79	0.35	-16.48
P36	22659.69	20004.10	18895.16	17642.48	17773.54	-11.72	-16.61	-22.14	-21.56
P38	19454.29	23018.19	20174.07	19605.67	23897.83	18.32	3.70	0.78	22.84
P39	12205.48	11885.13	14943.24	11515.01	20220.55	-2.62	22.43	-5.66	65.67
P44	21453.68	20508.90	19056.51	17342.55	19128.21	-4.40	-11.17	-19.16	-10.84
P46	18974.35	13957.55	18310.17	14877.81	16809.59	-26.44	-3.50	-21.59	-11.41
MÉDIA	19011.45	18171.67	19287.62	18373.42	18794.36	-4.72	2.25	-0.77	3.00
ERRO PADRÃO	1174.05	1373.42	1664.92	1248.51	1056.37	4.11	6.50	7.53	8.17
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)									
P06	16222.32	15206.31	17407.68	14556.32	17667.56	-6.26	7.31	-10.27	8.91
P16	15574.09	12334.71	18404.91	18026.03	7092.39	-20.80	18.18	15.74	-54.46
P21	15125.61	13150.13	13118.62	11158.23	17457.68	-13.06	-13.27	-26.23	15.42
P24	15858.11	15586.64	15553.89	18038.49	14595.34	-1.71	-1.92	13.75	-7.96
P27	27472.54	18366.83	14893.21	20865.04	17316.88	-33.14	-45.79	-24.05	-36.97
P32	21696.06	21460.40	19397.44	23638.22	24973.01	-1.09	-10.59	8.95	15.10
P35	13363.88	13816.50	18608.50	18180.73	16518.21	3.39	39.24	36.04	23.60
P37	22660.88	15640.61	19624.32	20050.83	20389.43	-30.98	-13.40	-11.52	-10.02
P42	17166.42	17631.24	19041.04	18923.43	18296.29	2.71	10.92	10.24	6.58
P43	21816.76	20526.83	20969.25	17702.96	19429.82	-5.91	-3.88	-18.86	-10.94
P45	18302.16	21628.36	20219.48	23805.30	18477.80	18.17	10.48	30.07	0.96
P47	15437.23	11622.72	13829.75	14438.79	11517.02	-24.71	-10.41	-6.47	-25.39
P48	17804.60	19296.98	17382.55	19123.28	17147.01	8.38	-2.37	7.41	-3.69
P49	22278.62	19636.18	18144.81	26073.00	18299.75	-11.86	-18.56	17.03	-17.86
MÉDIA	18627.09	16850.32	17613.96	18898.62	17084.16	-8.35	-2.43	2.99	-6.91
ERRO PADRÃO	1056.80	909.76	643.96	1062.24	1103.02	4.02	5.30	5.21	5.78
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=9)									
MÉDIA	17794.30	17221.93	17804.69	18600.78	16495.96	-3.37	0.76	4.32	-7.01
ERRO PADRÃO	875.70	1104.55	792.42	1474.32	1257.15	3.96	4.00	6.20	6.87
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)									
MÉDIA	20126.12	16181.41	17270.65	19434.72	18142.91	-17.31	-8.19	0.59	-6.74
ERRO PADRÃO	2555.12	1722.07	1211.30	1526.87	2223.98	7.69	13.60	10.32	11.55

Tabela 12 - EXCREÇÃO URINÁRIA DE SÓDIO

	Excreção Urinária de Sódio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO NORMATENSOS-GLICOSE (N=15)									
C02	158.42	125.33	157.27	90.43	114.68	-20.89	-0.72	-42.92	-27.61
C05	172.29	56.08	66.54	80.80	87.13	-67.45	-61.38	-53.10	-49.43
C06	107.77	176.47	207.98	221.84	40.97	63.74	92.98	105.85	-61.99
C14	186.52	103.93	95.30	117.29	559.07	-44.28	-48.91	-37.12	199.74
C16	138.09	258.41	174.09	273.46	348.18	87.13	26.07	98.03	152.13
C17	287.59	181.52	131.47	143.42	136.40	-36.88	-54.29	-30.13	-52.57
C19	64.33	42.70	51.10	32.85	65.70	-33.62	-20.57	-48.94	2.13
C20	57.59	41.73	52.16	82.88	71.43	-27.55	-9.43	43.90	24.03
C21	57.94	41.34	36.48	41.69	59.58	-28.66	-37.05	-28.06	2.82
C22	234.76	159.00	148.72	131.52	161.87	-32.27	-36.65	-43.98	-31.05
C24	187.88	136.70	113.46	127.65	161.47	-27.24	-39.61	-32.06	-14.06
C26	73.47	78.19	114.03	87.97	84.71	6.43	55.21	19.73	15.30
C28	444.51	252.29	226.46	170.30	146.42	-43.24	-49.05	-61.69	-67.06
C29	51.20	60.99	49.90	98.33	154.52	19.13	-2.53	92.06	201.81
C31	296.29	98.00	136.35	79.54	124.99	-66.92	-53.98	-73.15	-57.81
MÉDIA	167.91	120.85	117.42	118.66	154.47	-16.84	-15.99	-7.44	15.76
ERRO PADRÃO	28.84	18.75	15.32	16.59	34.52	11.33	11.50	16.13	23.87
GRUPO NORMATENSOS-HÍDRICO (N=15)									
C03	171.11	311.97	224.52	253.67	214.28	82.32	31.22	48.25	25.23
C04	201.20	215.46	204.05	139.41	135.93	7.09	1.42	-30.71	-32.44
C07	141.23	166.48	100.35	122.18	69.88	17.88	-28.95	-13.49	-50.52
C09	140.15	170.81	135.77	135.77	150.74	21.88	-3.12	-3.12	7.55
C10	52.14	71.09	48.96	52.23	83.56	36.35	-6.09	0.17	60.28
C11	89.89	79.03	43.42	52.70	56.90	-12.08	-51.69	-41.37	-36.70
C12	159.85	248.59	224.09	281.76	322.69	55.51	40.19	76.26	101.87
C15	105.55	33.47	88.09	66.65	65.40	-68.29	-16.54	-36.86	-38.04
C18	154.00	185.61	191.68	228.05	183.48	20.53	24.47	48.09	19.15
C23	185.94	159.51	159.34	162.88	147.37	-14.21	-14.31	-12.40	-20.74
C25	382.70	448.86	376.86	382.94	323.71	17.29	-1.53	0.06	-15.41
C27	276.09	176.15	124.64	201.83	168.19	-36.20	-54.85	-26.90	-39.08
C30	131.78	192.96	91.49	91.49	166.72	46.42	-30.58	-30.58	26.51
C32	324.55	176.83	127.44	155.72	36.93	-45.51	-60.73	-52.02	-88.62
C33	227.33	130.32	111.42	152.31	224.80	-42.67	-50.99	-33.00	-1.11
MÉDIA	182.90	184.48	150.14	165.31	156.71	5.75	-14.81	-7.17	-5.47
ERRO PADRÃO	22.93	26.03	21.97	23.74	22.93	10.83	8.21	9.64	12.30

	Excreção Urinária de Sódio (uEq/min)					Variação Percentual			
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)									
P05	363.94	212.32	125.33	134.34	98.62	-41.66	-65.56	-63.09	-72.90
P07	131.97	137.71	110.46	140.58	150.62	4.35	-16.30	6.52	14.13
P09	54.38	30.33	25.90	31.03	38.50	-44.21	-52.37	-42.93	-29.20
P19	290.26	177.02	93.88	238.88	366.12	-39.01	-67.66	-17.70	26.13
P20	238.73	139.52	162.77	93.01	90.69	-41.56	-31.82	-61.04	-62.01
P23	239.86	221.79	286.59	399.23	222.27	-7.53	19.48	66.45	-7.33
P30	313.83	268.99	194.63	102.85	101.62	-14.29	-37.98	-67.23	-67.62
P36	218.66	188.73	109.88	96.57	79.46	-13.69	-49.75	-55.84	-63.66
P38	124.25	95.62	79.29	66.20	88.27	-23.04	-36.18	-46.72	-28.96
P39	333.95	293.22	228.71	158.83	203.30	-12.20	-31.51	-52.44	-39.12
P44	219.49	209.85	120.11	136.49	150.48	-4.39	-45.28	-37.82	-31.44
P46	360.89	245.56	172.37	121.20	136.88	-31.96	-52.24	-66.42	-62.07
MÉDIA	240.85	185.06	142.49	143.27	143.90	-22.43	-38.93	-36.52	-35.34
ERRO PADRÃO	28.49	21.58	20.42	27.58	25.26	4.84	6.79	11.26	9.45
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)									
P01	59.34	10.06	13.41	6.71	14.08	-83.05	-77.40	-88.70	-76.27
P06	186.35	57.34	51.11	48.16	65.53	-69.23	-72.57	-74.15	-64.84
P16	154.66	84.23	113.39	142.55	64.79	-45.54	-26.69	-7.83	-38.11
P21	524.44	260.43	237.18	248.34	261.98	-50.34	-54.77	-52.65	-50.05
P24	194.58	135.47	125.64	144.97	154.64	-30.38	-35.43	-25.50	-20.53
P27	256.69	146.28	147.68	187.24	136.96	-43.01	-42.47	-27.05	-46.64
P32	628.53	170.89	61.18	187.07	228.56	-72.81	-90.27	-70.24	-63.64
P35	123.94	65.25	108.16	183.48	130.09	-47.35	-12.73	48.04	4.96
P37	149.76	39.72	75.03	72.08	59.28	-73.48	-49.90	-51.87	-60.41
P42	453.68	266.18	165.59	194.99	147.34	-41.33	-63.50	-57.02	-67.52
P43	294.63	160.07	135.22	151.62	302.25	-45.67	-54.11	-48.54	2.59
P45	356.64	106.51	86.66	128.57	163.86	-70.13	-75.70	-63.95	-54.05
P47	285.86	104.95	118.63	140.87	128.51	-63.29	-58.50	-50.72	-55.04
P48	249.59	190.51	148.29	175.57	137.30	-23.67	-40.59	-29.65	-44.99
P49	290.69	127.21	123.11	254.41	220.49	-56.24	-57.65	-12.48	-24.15
MÉDIA	280.63	128.34	114.02	151.11	147.71	-54.37	-54.15	-40.82	-45.25
ERRO PADRÃO	40.29	19.19	13.80	17.55	20.62	4.43	5.31	8.68	6.41
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)									
MÉDIA	276.46	139.80	119.96	149.59	153.23	-51.56	-55.84	-46.05	-45.79
ERRO PADRÃO	44.39	26.14	19.48	24.65	28.64	5.84	5.48	8.42	7.78
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)									
MÉDIA	288.96	105.42	102.14	154.15	136.68	-59.99	-50.77	-30.37	-44.15
ERRO PADRÃO	90.27	24.38	15.48	22.30	26.96	6.34	12.52	20.77	12.61

Tabela 13 - FRAÇÃO EXCRETADA DE SÓDIO

	Fração Excretada de Sódio					Variação Percentual				
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4	
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=15)										
C02	1.01	0.74	1.13	0.58	0.68	-26.38	11.96	-42.78	-32.45	
C05	0.96	0.35	0.44	0.50	0.59	-63.88	-54.41	-47.97	-38.72	
C06	0.69	1.36	1.41	1.47	0.39	96.66	102.81	111.34	-44.49	
C14	0.91	0.80	0.75	0.62	4.32	-11.52	-17.27	-31.89	376.18	
C16	1.12	1.57	1.14	2.08	2.31	39.47	1.71	85.11	105.03	
C17	1.41	1.08	0.77	1.06	0.86	-23.25	-45.49	-24.73	-38.83	
C19	0.46	0.29	0.38	0.27	0.48	-36.72	-16.14	-40.00	5.72	
C20	0.33	0.21	0.26	0.35	0.37	-37.42	-23.23	3.72	10.67	
C21	0.31	0.24	0.22	0.24	0.30	-21.89	-29.34	-21.66	-5.12	
C22	1.55	1.18	1.04	0.96	1.27	-23.89	-32.77	-37.94	-18.18	
C24	1.27	0.86	0.65	0.80	1.12	-32.14	-48.97	-36.90	-11.31	
C26	0.58	0.33	0.52	0.52	0.57	-43.54	-10.29	-9.37	-1.77	
C28	2.33	1.20	1.14	1.07	0.81	-48.41	-51.13	-54.21	-65.47	
C29	0.45	0.42	0.31	0.51	0.68	-4.95	-31.24	14.10	53.20	
C31	1.85	0.68	0.81	0.69	0.85	-63.11	-56.04	-62.67	-53.88	
MÉDIA	1.01	0.75	0.73	0.78	1.04	-20.06	-19.99	-13.06	16.04	
ERRO PADRÃO	0.15	0.11	0.10	0.13	0.27	10.55	10.24	12.89	28.06	
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=15)										
C03	0.98	2.04	1.89	1.80	1.86	108.03	92.54	82.85	88.84	
C04	1.20	1.33	1.39	0.92	0.87	11.19	16.03	-23.60	-27.79	
C07	0.81	0.92	0.67	0.72	0.46	13.09	-17.55	-11.03	-43.90	
C09	0.73	1.01	0.77	0.74	0.83	39.36	5.72	2.06	13.93	
C10	0.29	0.45	0.36	0.36	0.65	57.33	26.78	24.80	126.33	
C11	0.60	0.43	0.30	0.34	0.41	-27.55	-50.03	-42.68	-31.44	
C12	1.18	1.16	0.94	1.52	1.43	-1.86	-19.81	28.94	21.06	
C15	0.66	0.47	0.61	0.63	0.64	-28.72	-7.97	-4.70	-3.92	
C18	0.93	1.09	0.87	1.02	0.89	17.43	-5.99	9.82	-4.62	
C23	1.15	1.04	0.96	0.88	0.81	-9.40	-16.76	-23.65	-29.39	
C25	2.26	2.41	2.37	2.17	2.02	6.61	5.13	-4.11	-10.39	
C27	1.29	0.94	1.52	0.80	0.67	-27.06	17.79	-38.27	-48.20	
C30	0.89	0.95	0.81	1.04	0.77	7.02	-8.90	17.30	-12.98	
C32	2.09	1.73	0.90	1.04	0.45	-16.94	-57.10	-50.35	-78.29	
C33	1.05	0.81	0.86	0.82	1.15	-22.73	-18.51	-21.99	9.09	
MÉDIA	1.07	1.12	1.02	0.99	0.93	8.39	-2.58	-3.64	-2.11	
ERRO PADRÃO	0.13	0.15	0.14	0.13	0.13	9.60	9.02	8.76	13.42	

Apêndice

	Fração Excretada de Sódio					Variação Percentual				
	I	II	III	IV	V	1	2	3	4	
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)										
P05	2.88	1.97	1.18	1.08	0.76	-31.71	-59.05	-62.72	-73.81	
P07	0.74	0.66	0.51	0.68	0.72	-10.38	-30.09	-8.14	-1.93	
P09	0.24	0.15	0.11	0.14	0.15	-39.84	-54.71	-43.38	-37.80	
P19	1.41	0.77	0.68	0.95	1.86	-45.77	-52.25	-32.50	31.14	
P20	0.96	0.63	0.48	0.63	0.66	-34.13	-49.60	-34.32	-30.52	
P23	1.67	1.97	1.45	1.73	1.25	17.87	-13.35	3.26	-25.15	
P30	1.53	1.37	1.16	0.50	0.59	-10.67	-24.57	-67.34	-61.23	
P36	0.96	0.94	0.58	0.55	0.45	-2.23	-39.74	-43.28	-53.67	
P38	0.64	0.42	0.39	0.34	0.37	-34.96	-38.46	-47.13	-42.17	
P39	2.74	2.47	1.53	1.38	1.01	-9.83	-44.06	-49.59	-63.25	
P44	1.02	1.02	0.63	0.79	0.79	0.01	-38.39	-23.07	-23.11	
P46	1.90	1.76	0.94	0.81	0.81	-7.50	-50.51	-57.17	-57.19	
MÉDIA	1.39	1.18	0.80	0.80	0.78	-17.43	-41.23	-38.78	-36.56	
ERRO PADRÃO	0.23	0.21	0.13	0.13	0.13	5.59	3.88	6.13	8.52	
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=14)										
P06	1.15	0.38	0.29	0.33	0.37	-67.17	-74.44	-71.20	-67.71	
P16	0.99	0.68	0.62	0.79	0.91	-31.24	-37.96	-20.37	-8.01	
P21	3.47	1.98	1.81	2.23	1.50	-42.88	-47.86	-35.81	-56.72	
P24	1.23	0.87	0.81	0.80	1.06	-29.17	-34.17	-34.50	-13.65	
P27	0.93	0.80	0.99	0.90	0.79	-14.76	6.13	-3.95	-15.35	
P32	2.90	0.80	0.32	0.79	0.92	-72.51	-89.11	-72.68	-68.41	
P35	0.93	0.47	0.58	1.01	0.79	-49.08	-37.33	8.82	-15.08	
P37	0.66	0.25	0.38	0.36	0.29	-61.57	-42.15	-45.60	-56.00	
P42	2.64	1.51	0.87	1.03	0.81	-42.88	-67.09	-61.01	-69.53	
P43	1.35	0.78	0.64	0.86	1.56	-42.26	-52.25	-36.58	15.19	
P45	1.95	0.49	0.43	0.54	0.89	-74.73	-78.01	-72.28	-54.49	
P47	1.85	0.90	0.86	0.98	1.12	-51.24	-53.68	-47.31	-39.74	
P48	1.40	0.99	0.85	0.92	0.80	-29.58	-39.15	-34.51	-42.88	
P49	1.30	0.65	0.68	0.98	1.20	-50.35	-48.00	-25.22	-7.66	
MÉDIA	1.63	0.82	0.72	0.89	0.93	-47.10	-49.65	-39.44	-35.72	
ERRO PADRÃO	0.22	0.12	0.10	0.12	0.09	4.71	6.25	6.62	7.41	
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÉMICOS (N=9)										
MÉDIA	1.72	0.93	0.78	0.94	1.01	-45.58	-53.21	-43.50	-33.94	
ERRO PADRÃO	0.28	0.17	0.14	0.18	0.12	5.39	5.41	6.50	10.29	
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÉMICOS (N=5)										
MÉDIA	1.45	0.64	0.63	0.81	0.78	-49.83	-43.23	-32.15	-38.92	
ERRO PADRÃO	0.41	0.12	0.13	0.12	0.14	9.71	15.31	15.05	10.69	

Tabela 14 - EXCREÇÃO URINÁRIA DE AMÔNIA

Excreção Urinária de Amônia (uEq/min)					
	I	II	III	IV	V
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=10)					
C25	29.92	31.79	23.61	28.99	23.61
C27	32.66	30.18	37.39	36.04	31.54
C30	21.90	20.52	24.95	25.51	21.63
C32	26.42	29.83	24.29	24.93	20.45
C33	27.61	27.61	18.33	31.52	31.28
C34	45.41	41.09	47.30	46.49	45.14
C35	24.47	36.58	33.61	41.77	34.60
C37	32.00	33.98	32.44	29.35	25.82
C38	29.77	35.39	32.58	33.42	34.82
C39	34.60	32.17	35.95	33.52	55.41
MÉDIA	30.48	31.91	31.05	33.15	32.43
ERRO PADRÃO	2.06	1.76	2.67	2.16	3.47
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=10)					
C24	25.25	5.61	27.59	32.96	24.78
C26	17.35	41.05	38.61	27.37	19.55
C28	41.45	41.67	38.52	21.40	31.31
C29	29.11	38.54	35.21	33.27	27.45
C31	28.76	35.79	29.40	28.76	25.78
C36	30.28	41.36	38.11	34.87	26.49
C40	39.30	41.27	21.50	36.33	45.23
C41	14.87	21.35	37.84	27.03	22.17
C42	31.17	28.37	33.70	26.12	25.84
C43	18.32	22.73	31.55	23.39	26.26
MÉDIA	27.58	31.77	33.20	29.15	27.48
ERRO PADRÃO	2.81	3.82	1.80	1.58	2.20

Excreção Urinaria de Amônia (uEq/min)					
	I	II	III	IV	V
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)					
P05	30.72	25.56	26.79	21.63	25.31
P07	27.54	41.31	36.15	33.35	34.64
P09	37.50	8.75	9.00	9.50	16.00
P19	58.09	69.15	42.24	70.41	67.14
P20	43.02	38.60	66.27	14.18	30.93
P23	14.50	28.04	51.33	59.88	42.06
P30	25.58	22.42	17.14	20.57	17.93
P36	34.14	32.08	32.08	30.83	25.87
P38	32.66	39.50	32.22	30.45	38.17
P39	32.01	25.17	27.12	29.81	29.81
P44	28.32	30.12	27.03	25.74	27.29
P46	24.00	23.53	27.09	20.91	23.29
MÉDIA	32.34	32.02	32.87	30.61	31.54
ERRO PADRÃO	3.12	4.24	4.36	5.12	3.91
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)					
P01	32.69	33.44	37.72	34.20	47.78
P06	25.56	27.77	31.95	27.52	26.05
P16	19.20	18.47	17.01	19.92	8.02
P21	31.16	52.09	53.95	33.02	48.83
P24	54.12	60.89	57.75	52.43	41.56
P27	37.71	40.61	40.88	42.20	26.90
P32	22.68	23.73	27.43	22.42	22.15
P35	31.66	34.14	42.42	34.35	30.21
P37	38.84	24.71	34.20	35.09	26.26
P42	40.56	49.36	21.01	45.94	34.70
P43	52.94	51.95	43.00	41.76	46.98
P45	33.56	30.02	32.61	33.56	26.47
P47	31.14	29.16	42.26	35.59	29.16
P48	39.13	40.68	37.07	44.02	40.68
P49	40.07	44.31	38.59	42.40	27.14
MÉDIA	35.40	37.42	37.19	36.29	32.19
ERRO PADRÃO	4.34	5.53	4.82	3.93	5.02
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)					
MÉDIA	36.90	40.90	37.07	37.48	34.82
ERRO PADRÃO	3.47	4.19	4.02	3.04	4.10
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)					
MÉDIA	32.41	30.47	37.44	33.93	26.94
ERRO PADRÃO	2.88	3.14	2.92	3.20	1.40

Tabela 15 - EXCREÇÃO UTINÁRIA DE ACIDEZ TITULÁVEL

Excreção Urinária de Acidez Titulável (uEq/min)					
	I	II	III	IV	V
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=16)					
C07	77.51	80.73	100.38	203.59	222.36
C10	50.70	71.05	81.60	121.86	92.81
C11	29.18	79.00	52.11	40.96	33.87
C12	44.82	62.12	89.64	73.50	40.34
C15	110.58	24.34	92.50	85.46	97.54
C23	101.17	94.29	121.40	134.56	166.63
C25	59.85	56.11	19.36	56.67	41.80
C27	156.78	99.57	137.14	126.15	126.15
C30	76.85	32.16	49.90	116.44	53.01
C32	56.84	47.13	42.44	62.21	68.18
C33	130.29	114.06	93.83	162.25	175.93
C34	118.94	108.13	137.86	129.75	132.99
C35	63.27	98.07	97.87	111.21	98.86
C37	109.45	120.66	94.18	89.41	94.18
C38	61.79	97.40	104.81	77.29	95.82
C39	91.91	81.09	75.69	70.28	164.04
MÉDIA	83.75	79.12	86.92	103.85	106.53
ERRO PADRÃO	8.75	7.14	8.25	10.65	13.70
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=17)					
C05	108.53	148.70	93.78	47.27	34.69
C06	57.29	22.03	31.48	27.70	20.51
C14	168.09	208.09	103.21	157.27	140.56
C17	92.68	142.99	103.54	58.87	36.63
C20	58.10	61.97	86.07	82.02	108.19
C21	78.64	118.79	62.91	27.89	17.09
C22	166.42	241.90	214.78	157.82	141.64
C24	75.28	119.98	113.43	91.18	78.55
C26	97.74	215.03	169.38	97.74	76.24
C28	183.18	201.83	156.78	75.69	117.14
C29	88.72	188.53	153.04	144.94	97.59
C31	45.42	107.81	45.42	56.84	56.84
C36	72.12	132.67	116.45	94.07	84.34
C40	140.08	161.43	86.99	98.86	102.32
C41	99.80	115.37	122.51	113.53	98.93
C42	125.59	97.73	110.09	103.01	117.95
C43	113.24	145.90	119.16	88.71	147.23
MÉDIA	104.17	142.99	111.12	89.61	86.85
ERRO PADRÃO	9.92	13.77	10.99	9.57	10.14

Apêndice

Excreção Urinária de Acidez Titulável (uEq/min)					
	I	II	III	IV	V
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)					
P05	29.00	35.39	36.86	33.62	35.19
P07	63.09	80.30	70.32	60.25	110.43
P09	40.00	65.90	103.60	162.00	324.50
P19	80.47	112.65	70.41	113.15	78.45
P20	86.78	74.41	141.10	102.31	97.66
P23	28.52	44.39	84.88	110.93	96.67
P30	79.12	71.73	43.25	48.00	35.87
P36	86.91	59.60	69.20	117.29	162.24
P38	79.44	76.53	115.36	103.01	132.40
P39	56.30	31.77	44.47	38.12	44.47
P44	153.74	176.09	159.61	167.85	209.04
P46	63.21	58.93	91.25	64.64	59.88
MÉDIA	70.55	73.97	85.86	93.43	115.57
ERRO PADRÃO	9.71	11.22	11.14	13.00	24.29
GRUPO HIPERTENSO-GLICOSE (N=15)					
P01	56.33	53.61	60.35	40.23	65.68
P06	56.23	68.81	70.28	68.81	65.56
P16	48.79	77.75	84.26	64.83	19.44
P21	90.69	148.82	153.47	69.01	105.38
P24	107.09	130.76	115.98	91.82	77.32
P27	140.62	146.31	84.39	74.90	63.50
P32	87.87	85.45	91.77	98.42	87.87
P35	40.56	65.23	94.36	41.97	39.57
P37	85.35	75.03	132.40	72.11	54.72
P42	74.28	92.85	99.01	61.87	74.77
P43	109.37	106.39	101.41	101.12	113.34
P45	107.11	114.67	110.32	96.43	61.45
P47	61.29	88.77	108.74	81.56	68.51
P48	197.71	241.27	191.54	181.24	151.07
P49	150.70	136.96	132.55	155.45	117.62
MÉDIA	94.26	108.85	108.72	86.65	77.72
ERRO PADRÃO	11.14	12.29	8.64	9.86	8.55
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)					
MÉDIA	99.83	117.19	111.92	93.08	85.16
ERRO PADRÃO	14.72	16.87	12.45	13.93	11.75
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)					
MÉDIA	83.14	92.16	102.33	73.79	62.83
ERRO PADRÃO	16.76	14.16	8.49	9.18	7.96

Tabela 16 - EXCREÇÃO URINÁRIA DE ÁCIDOS

Excreção Urinária de Ácidos (UAV)					
	Ur2	Ur3	Ur4	Ur5	Ur6
GRUPO NORMOTENSOS-HÍDRICO (N=10)					
C25	89.77	87.90	42.97	85.66	65.41
C27	189.44	129.75	174.53	162.19	157.68
C30	98.75	52.68	74.86	141.95	74.63
C32	83.26	76.96	66.73	87.14	88.63
C33	157.90	141.67	112.16	193.77	207.21
C34	164.35	149.21	185.16	176.24	178.14
C35	87.74	134.64	131.48	152.98	133.46
C37	141.45	154.64	126.62	118.76	120.00
C38	91.56	132.78	137.39	110.71	130.65
C39	126.51	113.26	111.64	103.80	219.45
MÉDIA	123.07	117.35	116.35	133.32	137.53
ERRO PADRÃO	12.11	10.74	14.34	11.92	16.85
GRUPO NORMOTENSOS-GLICOSE (N=10)					
C24	100.53	125.59	141.02	124.14	103.33
C26	115.09	256.08	207.99	125.11	95.79
C28	224.63	243.51	195.30	97.09	148.45
C29	117.83	227.06	188.25	178.21	125.04
C31	74.19	143.60	74.82	85.61	82.62
C36	102.39	174.03	154.56	128.94	110.83
C40	179.38	202.71	108.50	135.19	147.54
C41	114.67	136.72	160.35	140.56	121.10
C42	156.77	126.10	143.79	129.13	143.79
C43	131.56	168.63	150.71	112.10	173.49
MÉDIA	131.70	180.40	152.53	125.61	125.20
ERRO PADRÃO	13.92	15.56	12.66	7.96	8.88

Excreção Urinária de Ácidos (UAV)					
	Ur2	Ur3	Ur4	Ur5	Ur6
GRUPO HIPERTENSOS-HÍDRICO (N=12)					
P05	59.71	60.94	63.65	55.24	60.50
P07	90.63	121.62	106.47	93.60	145.07
P09	77.50	74.65	112.60	171.50	340.50
P19	138.55	181.80	112.65	183.56	145.59
P20	129.80	113.01	207.37	116.50	128.59
P23	43.01	72.43	136.21	170.81	138.73
P30	104.70	94.15	60.39	68.57	53.80
P36	121.06	91.67	101.28	148.13	188.11
P38	112.10	116.02	147.58	133.46	170.57
P39	88.31	56.93	71.59	67.93	74.28
P44	182.06	206.21	186.64	193.60	236.33
P46	87.21	82.46	118.34	85.55	83.17
MÉDIA	102.89	105.99	118.73	124.04	147.10
ERRO PADRÃO	10.80	13.38	13.14	14.28	23.61
GRUPO HIPERTENSOS-GLICOSE (N=15)					
P01	89.01	87.05	98.07	74.43	113.46
P06	81.78	96.58	102.23	96.33	91.61
P16	67.99	96.22	101.27	84.75	27.46
P21	121.84	200.90	207.41	102.03	154.21
P24	161.21	191.65	173.72	144.25	118.88
P27	178.33	186.92	125.27	117.09	90.40
P32	110.55	109.18	119.20	120.84	110.02
P35	72.22	99.37	136.79	76.32	69.78
P37	124.19	99.74	166.60	107.20	80.98
P42	114.84	142.21	120.02	107.81	109.47
P43	162.31	158.33	144.42	142.87	160.32
P45	140.67	144.69	142.94	129.99	87.92
P47	92.43	117.94	151.00	117.15	97.67
P48	236.85	281.95	228.61	225.26	191.74
P49	190.77	181.27	171.13	197.85	144.76
MÉDIA	129.67	146.27	145.91	122.94	109.91
ERRO PADRÃO	21.67	24.35	17.15	18.77	18.17
GRUPO HIPERTENSOS-NORMOINSULINÊMICOS (N=10)					
MÉDIA	136.73	158.09	148.98	130.56	119.98
ERRO PADRÃO	16.64	18.83	14.46	15.49	14.57
GRUPO HIPERTENSOS-HIPERINSULINÊMICOS (N=5)					
MÉDIA	115.54	122.63	139.77	107.72	89.77
ERRO PADRÃO	17.96	16.43	8.63	8.17	6.89

Bibliografia

- ABBOUD, F.M. - The sympathetic system in hypertension. Hypertension 4(Suppl. II): 208-225, 1982.
- AFFARAH, H.B.; HALL, W.D.; HEYMSFIELD, S.B.; KUTNER, M.; WELLS, J.O.; TUTTLE, E.P. - High carbohydrate diet: antinatriuretic and blood pressure response in normal men. Am J Clin Nutr 44: 341-348, 1986.
- AHRENS, R.A.; DEMUTH, P.; LEE, M.K.; MAJKOWSKI, J.W. - Moderate sucrose ingestion and blood pressure in the rat. J Nutr 110: 725-731, 1980.
- ALBERTI, J.G.M.M.; DOWSE, G.; FINCH, C.; ZIMMET, P.; GAREBOO, H.; BUGHAM, L.; and Mauritius NCD study group - Is blood pressure related to peripheral insulin levels? A community study in Mauritius. Diabetes 38(Suppl. 92A): 365, 1989.
- BARTOLI, E.; BRANCA, G.F.; SATTA, A.; FAEDDA, R. - Sodium Reabsorption by the Henle Loop in Humans. Nephron 46: 288-300, 1987.
- BAUM, M. - Insulin stimulates volume absorption in the rabbit proximal convoluted tubule. J Clin Invest 79: 1104-1109, 1987.
- BEARD, J.C.; WEINBERG, C.; PFEIFER, M.A.; BEST, J.D.; HALTER, J.B.; PORTE JR, D. - Interaction of glucose and epinephrine in the regulation of insulin secretion. Diabetes 31: 802-807, 1982(b).
- BELLEVILLE, I.; VAILLANT, G.; FARNIER, M.; BRUN, J.M - Influence de l'hyperinsulinisme aigu sur la tension arterielle de diabetiques. Arch Mal Coeur 81 (Suppl. HTA):79-82, 1988.
- BERNE, C.; FAGIUS, J.; NIKLASSON, F. - Sympathetic response to oral carbohydrate administration: Evidence from microelectrode nerve recording. J Clin Invest 84: 1403-1409, 1989.
- BERTHOUD, H.R.; JEANRENAUD, B. - Acute hypersulinemia and its reversal by vagotomy after lesions of ventromedial hypothalamus in anesthetized rats. Endocrinology 195: 146-151, 1979.

- BESARAB, A.; SILVA, P.; LANDSBERG, L.; EPSTEIN, F.H. - Effect of catecholamines on tubular function in the isolated perfused rat kidney. Am J Physiol 233(1): F39-F45, 1977.
- BJÖRNTORP, P. - Adipose tissue distribution, plasma insulin, and cardiovascular disease. Diabete Metab 13:381-385, 1987.
- BLANCHARD, R.F.; DAVIS, P.J.; BLAS, S.D. - Physical characteristics of insulin receptors on renal cell membranes. Diabetes 27: 88-95, 1978.
- BLOOM, W.L. - Inhibition of salt excretion by carbohydrate. Arch Intern Med 109: 26-32, 1962.
- BOER, W.H.; KOOMANS, H.A.; BEUTLER, J.J.; GAILLARD, C.A.; RABELINK, A.J.; DORHOUT MEES, E.J. - Small intra and large inter-individual variability in lithium clearance in humans. Kidney Int 35: 1183-1188, 1989.
- BONORA, E.; ZAVARONI, I.; ALPI, O.; PEZZAROSSA, A.; BRUSCHI, F.; DALL'AGLIO, E.; GUERRA, L.; COSCELLI, C.; BUTTURINI, U. - Relationship between blood pressure and plasma insulin in non-obese and obese non-diabetic subjects. Diabetologia 30:719-723, 1987.
- BROD, J.; SIROTA, J.H. - The renal clearance of endogenous creatinine in man. Am J Clin Invest 27: 645, 1948.
- BRODAL, B.P.; JEBENS, E.; OY, V.; IVERSEN, O.-J. - Effect of insulin on (Na^+ · K^+)-activated adenosine triphosphate activity in rat muscle sarcolemma. Nature 249: 41-43, 1974.
- BÜHLER, F.R.; MÜLLER, F.B.; RAINE, A.E.G; ERNE, P.; KIOWSKI, W.; LINDER, L.; RESINK, T.J.; BOLLI, P. - Pathophysiological role of atrial natriuretic peptide in man. Pharmacol Res Commun 20(Suppl. III): 35-53, 1988.
- BÜHLER, F.R.; JULIUS, S.; REAVEN, G.M. - A new dimension in hypertension: Role of insulin resistance. J Cardiovasc Pharmacol 15(Suppl. 5): S1-S3, 1990.
- CAMPESE, V.M. - Adrenergic nervous system in hypertension. Contrib Nephrol 49: 145-155, 1985.

Bibliografia

- CHRISTLIEB, A.R.; KROLEWSKI, A.S.; WARRAN, J.H.; SOLDNER, J.S. - Is insulin the link between hypertension and obesity? Hypertension 7(Suppl II): 1154-1157, 1985.
- CLAUSEN, T. - Regulation of active Na^+K^+ transport in skeletal muscle. Physiol Rev 66: 542-580, 1986.
- CLAUSEN, T.; EVERTS, M.E. - Regulation of the Na,K-pump in skeletal muscle. Kidney Int 35: 1-13, 1989.
- COBB, M.H.; YANG, C.P.H.; BROWN JR, J.A.; SCOTT, W.N. - Insulin-stimulated sodium transport in toad urinary bladder. Biochim Biophys 856: 123-129, 1986.
- COHEN, M.P.; KLEPSE, H.; SHAPIRO, E. - Insulin stimulates renal glomerular sodium-potassium adenosine triphosphatase activity. Biochim Biophys 856: 182-184, 1986.
- CONNERTY, H.V.; BRIGGS, A.R.; EATON JR, E.H. - Determination of preformed urinary ammonia by means of direct Nesslerization. Am J Clin Pathol 28: 634-638, 1957.
- CORUZZI, P.; MUSIARI, L.; BIGGI, A.; RAVANETTI, C.; VALLISA, D.; MONTANARI, A.; NOVARINI, A. - Role of renal hemodynamics on the exaggerated natriuresis of essential hypertension. Kidney Int 33: 875-880, 1988.
- COWLEY JR, A.W. - Vasopressin and blood pressure regulation. Clin Physiol Biochem 6: 150-162, 1988.
- CREAGER, M.A.; LIANG, C.; COFFMAN, J.D. - Beta adrenergic-mediated vasodilator response to insulin in the human forearm. J Pharmacol Exp Ther 235(3): 709-714, 1985.
- DAVIS, F.B.; DAVIS, P.J.; NAT, G.; BLAS, S.D.; MACGILLIVRAY, M.; GUTMAN, S.; FELDMAN, M.J. - The effect of in vivo glucose administration on human erythrocyte Ca_2^+ -ATPase activity on enzyme responsiveness in vitro to thyroid hormone and calmodulin. Diabetes 34: 639-646, 1985.
- DEFRONZO, R.A. - The effect of insulin on renal sodium metabolism. Diabetologia 21: 165-171, 1981.

- DEFRONZO, R.A.; COOKE, C.R.; ANDRES, R.; FALOONA, G.R.; DAVIS, P.J.-
The effects of Insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium,
and phosphate in man. J Clin Invest 55: 845-855, 1975.
- DEFRONZO, R.A.; GOLDBERG, M.; AGUS, Z.A.- The effects of glucose and
insulin on renal electrolyte transport. J Clin Invest 58: 83-90, 1976.
- DEFRONZO, R.A.; SHERWIN, R.S.; DILLINGHAM, M.; HENDLER, R.; TAM-
BORLANE, W.V.; FELIG, P.- Influence of basal insulin and glucagon
secretion on potassium and sodium metabolism. J Clin Invest 61:
472-479, 1978.
- DEIBERT, D.C.; DEFRONZO, R.A. - Epinephrine-induced insulin resistance
in man. J Clin Invest 65: 717-721, 1980.
- DIBONA, G.F. - Neurogenic regulation of renal tubular sodium absorption.
Am J Physiol 233(2): F73-F81, 1977.
- DIBONA, G.F.; SAWIN, L.L. - Exaggerated natriuresis in experimental hyper-
tension. Proc Soc Exp Biol Med 182: 43-51, 1986.
- DRAZNIN, B.; SUSSMAN, K.E.; ECKEL, R.H.; KAO, M.; YOST, T.; SHER-
MAN, N.A.- Possible role of cytosolic free calcium concentration in
mediating insulin resistance of obesity and hyperinsulinemia. J Clin
Invest 82: 1848-1852, 1988.
- Declaration of Helsinki - Br Med J [Clin Res] 2: 177, 1964.
- EIGLER, N.; SACCA, L.; SCHERWIN, R.S.- Synergistic interactions of
physiologic increments of glucagon, epinephrine, and cortisol in the
dog. J Clin Invest 63: 114-123, 1979.
- ERLIJ, D.; GRINSTEIN, S.- The number of sodium ion pumping sites in
skeletal muscle and its modification by insulin. J Physiol (Lond) 259:
13-31, 1976.
- ESPINER, E.A.; RICHARDS, A.M. - Atrial Natriuretic Peptide: An important
factor in sodium and blood pressure regulation. Lancet April 1: 707-
710, 1989.
- FAGIUS, J.; KARHUVAARA, S. - Sympathetic activity and blood pressure
increases with bladder distension in humans. Hypertension 14: 511-
517, 1989.

- FEHLMANN, M.; FREYCHET, P. - Insulin and glucagon stimulation of (Na^+ - K^+)-ATPase transport activity in isolated rat hepatocytes. J Biol Chem 256(14): 7449-7453, 1981.
- FERRANNINI, E.; TADDEI, S.; SANTORO, D.; NATALI, A.; BONI, C.; CHIARO, D.; BUZZIGOLI, G.; - Independent stimulation of glucose metabolism and Na^+ - K^+ exchange by insulin in the human forearm. Am J Physiol 255(18): E953-E958, 1988.
- FERRANNINI, E.; BUZZIGOLI, G.; BONADONNA, R.; GIORICO, M.A.; OLEGGINI, M.; GRAZIADEI, L.; PEDRINELLI, R.; BRANDI, L.; BEVILACQUA, S. - Insulin resistance in essential hypertension. N Engl J Med 317(6): 350-357, 1987.
- FERRANNINI, E.; HAFFNER, S.M.; STERN, M.P. - Essential hypertension: an insulin-resistant state. J Cardiovasc Pharmacol 15(Suppl. 5): S18-S25, 1990.
- FINCH, D.; DAVIS, G.; BOWER, J.; KIRCHNER, K. - Effect of insulin on renal sodium handling in hypertensive rats. Hypertension 15: 514-518, 1990.
- FINE, L.G.; BADIE-DEZFOOLY, B.; LOWE, A.G.; HAMZEH, A.; WELLS, J.; SALEHMOGHADDAM, S. - Stimulation of Na^+ / H^+ antiport is an early event in hypertrophy of renal proximal tubular cells. Proc Natl Acad Sci 82: 1736-1740, 1985
- FLATMAN, J.A.; CLAUSEN, T. - Combined effects of adrenaline and insulin on active electrogenic Na^+ - K^+ transport in rat soleus muscle. Nature 281: 580-581, 1979
- FLIER, J.S. - Insulin receptors and insulin resistance. Annu Rev Med 34: 145-160, 1983.
- FOURNIER, A.M.; GADIA, M.T.; KUBRUSLY, D.B.; SKYLER, J.S.; SOSENKO, J.M. - Blood pressure, insulin, and glycemia in nondiabetic subjects. Am J Med 80: 861-864, 1986.
- FRIEDBERG, C.E.; VAN BUREN, J.; BIJLSMA, J.A.; KOOMANS, H. - Insulin increases sodium reabsorption in diluting segment in humans: Evidence for indirect mediation through hypokalemia. Kidney Int 40: 251-256, 1991.

- FRÖLICH, E.D.; GRIM, C.; LABARTHE, D.R.; MAXWELL, M.H.; PERLOFF, D.; WEIDMAN, W.H. - Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Hypertension 11(2): 209A-222A, 1988.
- FUH, M.M-T.; SHIEH, S-M.; WU, D-A.; CHEN, Y-D.I.; REAVEN, G.M. - Abnormalities of carbohydrate and lipid metabolism in patients with hypertension. Arch Intern Med 147: 1035-1038, 1987.
- GARNETT, E.S.; NAHMIAS, C. - The effect of glucose on the urinary excretion of sodium and hydrogen ion in man. Clin Sci 47: 589-598, 1974.
- GERSING, A.; BLOOM, W.L. - Glucose stimulation of salt retention in patients with aldosterone inhibition. Metabolism 11(3): 329-336, 1962.
- GRADIN, K.; NISSBRAND, H.; EHRENSTOM, F.; HENNING, M.; PERSSON, B. - Adrenergic mechanisms during hypertension induced by sucrose and/or salt in the spontaneous hypertensive rat. Arch Pharmacol 337: 47-52, 1988.
- GUDER, W.G.; WAGNER, S.; WIRTHENSOHN, G. - Metabolic fuels along the nephron: Pathways and intracellular mechanisms of interaction. Kidney Int 29: 41-45, 1986.
- HAFFNER, S.M.; FONG, D.; HAZUDA, H.P.; PUGH, J.A.; PATTERSON, J.K. - Hyperinsulinemia, upper body adiposity, and cardiovascular risk factors in non-diabetics. Metabolism 37(4): 338-345, 1988.
- HALKIN, H.; MODAN, M.; SHEFI, M.; ALMOG, S. - Altered erythrocyte and plasma sodium and potassium in hypertension, a facet of hyperinsulinemia. Hypertension 11: 71-77, 1988.
- HALL, J.E.; COLEMAN, T.G.; MIZELLE, H.L.; SMITH JR, M.J. - Chronic hyperinsulinemia and blood pressure regulation. Am J Physiol 258 (27): F722-F731, 1990a.
- HALL, J.E.; BRANDS, M.W.; KIVLIGHN, S.D.; MIZELLE, L.; HILDEBRANDT, D.A.; GAILLARD, C.A. - Chronic hyperinsulinemia and blood pressure. Interaction with catecholamines? Hypertension 15:519-527, 1990b.

- HALL, J.E.; MIZELLE, H.L.; HILDEBRANDT, D.A.; BRANDS, M.W. - Abnormal pressure natriuresis: a cause or a consequence of hypertension? Hypertension 15: 547-559, 1990c.
- HALTER, J.B.; GRAF, R.J.; PORTE JR, D. - Potentiation of insulin secretory responses by plasma glucose levels in man: evidence that hyperglycemia in diabetes compensates for impaired glucose potentiation. J Clin Endocrinol Metab 48: 946-954, 1979.
- HAMMERMAN, M.R.; ROGERS, S.; HANSEN, V.A.; GAVIN III, J.R. - Insulin stimulates PI transport in brush border vesicles from proximal tubular segments. Am J Physiol 247(10): E616-E624, 1984.
- HAMMERMAN, M.R. - Interaction of insulin with the renal proximal tubular cell. Am J Physiol 249(18): F1-F11, 1985.
- HANSELL, P.; FASCHING, A. - The effect of dopamine receptor blockade on natriuresis is dependent on the degree of hypervolemia. Kidney Int 39: 253-258, 1991.
- HÄRING, H.; OBERMAIER, P.; ERMEL, B.; SU, Z.; MUSHACK, E.; RATTENHUBER, E.; HÖLZL, J.; KIRSCH, D.; MACHICAO, F.; HERBERG, L. - Insulin receptor kinase defects as a possible cause of cellular insulin resistance Diabetes & Metabolism 13: 284-293, 1987.
- HAYLOR, J.; SINGH, I.; NAHAS, A.M.E. - Nitric oxide synthesis inhibitor prevents vasodilatation by insulin-like growth factor I. Kidney Int 39: 333-335, 1991.
- HEDNER, J.; HEDNER, T.; TOWLE, A.C.; PETERSSON, A.; PERSSON, B.; WYSOCKI, M.; ANDERSSON, O.K. - Increase in plasma atrial natriuretic peptides during acute volume expansion in hypertensive man. Acta Med Scand 219: 469-472, 1986.
- HOELDTKE, R.D.; O'DORISIO, T.M.; BODEN, G. - Treatment of autonomic neuropathy with a somatostatin analogue sms-201-995. Lancet Sept: 602-605, 1986.
- HOLSTEIN-RATHLOU, N.; SVENDSEN, U.G.; LEYSSAC, P.P. - Effects of acute volume loading on kidney function in patients with essential hypertension, as estimated by lithium clearance method. J Hypertens 3: 511-516, 1985.

- HOLSTEIN-RATHLOU, N.; KANTERS, J.K.; LEYSSAC, P.P. - Exaggerated natriuresis and lithium clearance in spontaneously hypertensive rats. J Hypertens 6: 889-895, 1988.
- HOUGEN, T.J.; HOPKINS, B.E.; SMITH, T.W. - Insulin effects on monovalent cation transport and Na-K-ATPase activity. Am J Physiol 234(3): C59-C63, 1978.
- HUMPHREYS, M.H.; LIN, S.Y. - Peptide hormones and regulation of sodium excretion. Hypertension 11(5): 397-410, 1988.
- HUNLEY, T.; BAUM, M.; MARVER, D. - Na/K ATPase activity in the rabbit proximal convoluted tubule (PCT) in response to insulin. Kidney Int 31: 436, 1987.
- HWANG, I-S.; HO, H.; HOFFMAN, B.B.; REAVEN, G.M. - Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. Hypertension 10: 512-516, 1987.
- JANSEN, R.W.M.M.; PENTERMAN, B.J.M.; VAN LIER, H.J.J.; HOEFNÄGELS, W.H.L. - Blood pressure reduction after oral glucose loading and its relation to age, blood pressure and insulin. Am J Cardiol 60: 1087-1091, 1987.
- JØRGENSEN, T.L. - Structure, function and regulation of Na,K-ATPase in the kidney. Kidney Int 29: 10-20, 1986.
- KAHN, C.R. - Insulin resistance, insulin insensitivity, and insulin unresponsiveness: a necessary distinction. Metabolism 27(12 Suppl.2):1893-1902, 1978.
- KATHOLI, R.E.; CAREY, R.M.; AYERS, C.R.; VAUGHAN JR, E.D.; YANCEY, M.R.; MORTON, C.L. - Production of sustained hypertension by chronic intrarenal norepinephrine infusion in conscious dogs. Circ Res 40(5 Suppl. 1): I118-I126, 1977.
- KATZ, A.I. - Distribution and function of classes of ATPases along the nephron. Kidney Int 29: 21-31, 1986.
- KIRCHNER, K.A. - Insulin increases loop segment chloride reabsorption in the euglycemic rat. Am J Physiol 255(24): F1206-F1213, 1988.

- KITASATO,H.; SATO,S.; MURAYAMA,K.; NISHIO,K.- The interaction between the effects of insulin and ouabain on the activity of Na transport system in frog skeletal muscle. Jpn J Physiol 30: 115-130, 1980.
- KNOX,F.G.; HAAS,J.A. - Factors influencing renal sodium reabsorption in volume expansion. Rev Physiol Biochem Pharmacol 92: 76-103, 1982.
- KOH,H.; WAKI,M.; NAMBU,S.- Insulin modulates early-phase noradrenaline response to glucose ingestion in humans. Horm Metabol Res 20: 282-287, 1988.
- KOLANOWSKI,J.; PIZARRO,M.A.; DEGASPARO,M.; DESMECHT,P.; HARVENGT,C.; CRABBE,J.- Influence of fasting on adrenocortical and pancreatic islet response to glucose loads in the obese. Eur J Clin Invest 1: 25-31, 1970.
- KOLANOWSKI,J.; GASPARO,M.; DESMECHT,P.; CRABBÉ,J. - Further evaluation of the role of insulin in sodium retention associated with carbohydrate administration after a fast in the obese. Eur J Clin Invest 2: 439-444, 1972.
- KRAHL,M.E. - Insulin action at the molecular level. Diabetes 21(Suppl. 2): 695-702, 1972.
- KRAKITPANITCH,S.; CHRYSANT,S.G.; LINDEMAN,R.D. - Natriuresis and carbohydrate-induced antinatriuresis in fasted, hydrated hypertensives. Proc Soc Exp Biol Med 149: 319-324, 1975.
- KRÜCK,F.; KRECKE,H.-J. - The renal sodium excretion during oral hydration in man. Nephron 2: 321-333, 1965.
- LAMANNA,V.; FERRIER,G.R.- Electrophysiological effects of insulin on normal and depressed cardiac tissues. Am J Physiol 240: H636-H644, 1981.
- LANDIN,K.; TENGBORN,L.; SMITH,U. - Treating insulin resistance in hypertension with metformin reduces both blood pressure and metabolic risk factors. J Int Med 229: 181-187, 1991.
- LANDSBERG,L. - Insulin and hypertension: lessons from obesity. N Engl J Med 317(6): 378-379, 1987.

- LANDSBERG,L.; KRIEGER,D.R. - Obesity, metabolism, and the sympathetic nervous system. Am J Hypertens 2: 125S-132S, 1989.
- LARADI,A.; SAKHRANI,L.M.; MASSRY,S.G. - Direct effects of insulin on transport properties of proximal rabbit renal cells. Kidney Int 27: 314A, 1985.
- LAU,K.; GUNTUPALLI,J.; EBY,B. - Effects of somatostatin on phosphate transport: Evidence for the role of basal insulin. Kidney Int 24: 10-15, 1983.
- LEE,J.C.; DOWNING,S.E. - Effects of insulin on cardiac muscle contraction and responsiveness to norepinephrine. Am J Physiol 230(5): 1360-1365, 1976.
- LIANG,C.; DOHERTY,J.U.; FAILLACE,R.; MAEKAWA,K. - Insulin infusion in conscious dogs. J Clin Invest 69: 1321-1336, 1982.
- LILLIOJA,S.; YOUNG,A.A.; CULTER,C.L.; IVY,J.L.; ABBOTT,W.G.H.; ZAWADZKI,J.K.; YKI-JARVINEN,H.; CHRISTIN,L.; SECOMB,T.W.; BOGARDUS,C. - Skeletal muscle capillary density and fiber type are possible determinants of In vivo insulin resistance in man. J Clin Invest 80: 415-424, 1987.
- LINDEMAN,R.D.; ADLER,S.; YIENGST,M.J.; BEARD,E.S. - Natriuresis and carbohydrate-induced antinatriuresis after overnight fast and hydration. Nephron 7: 289-300, 1970.
- LIPSITZ,L.A.; NYQUIST,R.P.; WEY,J.Y.; ROWE,J.W. - Postprandial reduction on blood pressure in the elderly. N Engl J Med 309(2): 81-83, 1983.
- LIPSITZ,L.A.; PLUCHINO,F.C.; WEI,J.Y.; MINAKER,K.L.; ROWE,J.W. - Cardiovascular and norepinephrine responses after meal consumption in elderly (older than 75 years) persons with postprandial hypotension and syncope. Am J Cardiol 58: 810-815, 1986.
- LITHELL,H.O.; POLLARE,T.; BERNE,C. - Insulin sensitivity in newly detected hypertensive patients: Influence of Captoril and other antihypertensive agents on insulin sensitivity and related biological parameters. J Cardiovasc Pharm 15(Suppl. 5): S46-S52, 1990.

Bibliografia

- LÖNNROTH,P.; DAVIES,J.I.; LÖNNROTH,I.; SMITH,U. - The interaction between the adenylate cyclase system and insulin-stimulated glucose transport. Biochem J 243: 789-795, 1987.
- LOTT,J.A.; TURNER,K.- Evaluation of Trinder's glucose oxidase method for measuring glucose in serum and urine. Clin Chem 21 (12): 1754-1760, 1975.
- LUCCHESI,B.R.; MEDINA,M.; KNIFFEN,F.J.- The positive inotropic action of insulin in the canine heart. Eur J Pharmacol 18: 107-115, 1972.
- LYTTON,J.- Insulin affects the sodium affinity of the rat adipocyte (Na^+ , K^+)-ATPase. J Biol Chem 260(18): 10075-10080, 1985.
- MAGALDI,A.J.; CESAR,K.R. - Efeito da insulina (I) sobre o ducto coletor medular interno (DCMI) isolado de ratos VII simpósio de transporte de eletrólitos e função renal "Nefrético" 6 a 9-12, 1991.
- MAGNER,P.O.; HALPERIN;M.L. - Effect of metabolic acidosis on glucose reabsorption in rats with acute hyperglycemia. Can J Physiol Pharmacol 68: 79-83, 1990.
- MANDEL,L.J. - Primary active sodium transport, oxygen consumption, and ATP: Coupling and regulation. Kidney Int 29: 3-9, 1986.
- MANICARDI,V.; CAMELLINI,L.; BELLODI,G.; COSCELLI,C.; FERRANINI,E.- Evidence for an association of high blood pressure and hyperinsulinemia in obese man. J Clin Endocrinol Metab 62: 1302-1304, 1986.
- MARTINO,J.A.; EARLEY,L.E. - The effects of infusion of water on renal hemodynamics and the tubular reabsorption of sodium. J Clin Invest 46(7): 1229-1238, 1967.
- MASCHIO,G.; D'ANGELO,A.; VALVO,E.; FABRIS,A.; CREPALDI,G. - Renal handling of phosphate in patients with primary and secondary hypertension. Am J Nephrol 6(Suppl 1): 128-130, 1986.
- MATSUBARA,H.; UMEDA,Y.; YAMANE,Y.; NISHIKAWA,M.; TANIGUCHI,T.; INADA,M. - Role of atrial natriuretic polypeptides for exaggerated natriuresis in essential hypertension. Am J Cardiol 60: 708-714, 1987.

- MBANYA, J.N.; THOMAS, H.T.; WILSON, R.; ALBERTI, K.G.M.M.; TAYLOR, R. - Hypertension and hyperinsulinaemia: a relation in diabetes but not essential hypertension. Lancet April 2: 733-734, 1988.
- METZGER, R.A.; VAAMONDE, L.S.; VAAMONDE, C.A.; PAPPER, S. - Renal excretion of sodium during oral water administration in patients with systemic hypertension Circulation 38: 955-964, 1968.
- METZGER, R.A.; VAAMONDE, L.S.; VAAMONDE, C.A.; PAPPER, S. - Renal excretion of sodium during oral water loading in man. Nephron 6: 11-27, 1969.
- MILLER, J.H.; BOGDONOFF, M.D.; - Antidiuresis associated with administration of insulin. J Appl Physiol 6: 509-512, 1954.
- MODAN, M.; HALKIN, H.; ALMOG, S.; LUSKY, A.; ESHKOL, A.; SHEFI, M. - Hyperinsulinemia - a link between obesity and glucose intolerance. J Clin Invest 75: 809-817, 1985.
- MOGENSEN, C.E.; CHRISTENSEN, N.J.; GUNDERSEN, H.J.G. - The acute effects of insulin on renal haemodynamics and protein excretion in diabetics. Diabetologia 15: 153-157, 1978.
- MOORE, R.D. - Effects of insulin upon ion transport. Biochim Biophys Acta 737: 1-49, 1983.
- MORRISON, D.F. - Multivariate statistical methods. McGraw-Hill. CAP 5: 2ª EDIÇÃO, 1976.
- MUSCELLI, E.O.A.; SAAD, M.J.A.; GONTIJO, J.A.R. - Insulin resistance in essential hypertension. Braz J Med Biol Res 23: 1253-1257, 1990.
- MUSCELLI, E.O.A.; SAAD, M.J.A.; GONTIJO, J.A.R. - Insulinemia and blood pressure responses to oral glucose load in primary hypertensive patients. Cardiology 79: 14-19, 1991.
- NAKAMURA, R.; EMMANOUEL, D.S.; KATZ, A.I. - Insulin binding site in various segments of the rabbit nephron. J Clin Invest 72: 388-392, 1983.

Bibliografia

- NATALI,A.; SANTORO,D.; PALOMBO,C.; CERRI,M.; GHIONE,S.; FERRAN-
NINI,E. - Impaired insulin action on skeletal muscle metabolism in
essential hypertension. Hypertension 17: 170-178, 1991.
- NATIONAL DIABETES DATA GROUP- Classification and diagnosis of
diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance.
Diabetes 28: 1039, 1979.
- NG,L.L.; HOCKADAY,D.R. - The effect of oral glucose on the leucocyte
sodium pump in normal and obese subjects. Clin Endocrinol (Oxf) 27:
345-353, 1987.
- NIJIMA,A.; ROHNER-JEANRENAUD,F.; JEANRENAUD,B.- Role of
ventromedial hypothalamus on sympathetic efferents of brown
adipose tissue. Am J Physiol 247(16): R650-R654, 1984.
- NIZET,A.; LEBFEVRE,P.; CRABBE,J.- Control by insulin of sodium potas-
sium and water excretion by the isolated dog kidney. Pflugers Arch
323: 11-20, 1971.
- O'HARE,J.A.- The enigma of insulin resistance and hypertension. Am J
Med 84: 505-510, 1988.
- O'HARE,J.A.; MINAKER,K.L.; MENEILLY,G.S.; ROWE,J.W.; PAL-
LOTA,J.A.; YOUNG,J.B.- Effect of insulin on plasma norepinephrine
and 3,4-dihydroxyphenylalanine in obese men. Metabolism 38(4):
322-329, 1989.
- OLEFSKY,J.M. - Heterogeneity of pathogenetic mechanisms of type II
diabetes mellitus; implications for treatment. In: The Endocrine
Society 14^o Annual Postgraduate Assembly, 28-11-1988.
- PEREDA,S.A.; ECKSTEIN,J.W.; ABBOD,F.M.- Cardiovascular response
to insulin in the absence of hypoglycemia. Am J Physiol 202(2):
249-252, 1962.
- PERKINS,M.N.; ROTHWELL,N.J.; STOCK,M.J.; STONE,T.W.- Activation of
brown adipose tissue thermogenesis by the ventromedial
hypothalamus. Nature 289: 401-402, 1981.
- PERSHADSINGH,H.A.; MCDONALD,J.M.- Direct addition of insulin inhibits
a high affinity Ca_2^+ -ATPase in isolated adipocyte plasma membranes.
Nature 281(11): 495-497, 1979.

- PERSHADSINGH, H.A.; KURTZ, T.W. - Insulin resistance in hypertension. N Engl J Med 318(6): 383-384, 1988.
- PICKERING, T.G. - Pathophysiology of systemic hypertension. Am J Cardiol 58: 12D-15D, 1986.
- POLLARE, T.; LITHELL, H.; BERNE, C. - Insulin resistance is a characteristic feature of primary hypertension independent of obesity. Metabolism 39(2): 167-174, 1990.
- PREMEL-CABIC, A.; SPIESSER, R.; BIGORGNE, J.C.; FRESSINAUD, P.; ALLAIN, P. - Concentration plasmatique de noradrenaline dans l'hypertension arterielle essentielle. Presse Med 16(17): 811-814, 1987.
- REAVEN, G.M.; HOFFMAN, B.B. - A role for insulin in the aetiology and course of hypertension? Lancet Aug: 435-437, 1987.
- REBELLO, T.; HODGES, R.E.; SMITH, J.L. - Short-term of various sugars on antinatriuresis and blood pressure changes in normotensive young men. Am J Clin Nutr 38: 84-94, 1983.
- REIKERÅS, O.; GUNNES, P. - Renal blood flow during acute ischaemic heart failure in dogs: Effects of dopamine and high doses of insulin. Scand J Clin Lab Invest 46: 671-675, 1986
- REISIN, E. - Sodium and obesity in the pathogenesis of hypertension. Am J Hypertens 3:164-167, 1990.
- RICKSTEN, S.E.; YAO, T.; DIBONA, G.F.; THORÉN, P. - Renal nerve activity and exaggerated natriuresis in conscious spontaneously hypertensive rats. Acta Physiol Scand 112: 161-167, 1981.
- ROBERTSON, R.P.; HALTER, J.B.; PORTE JR, D. - A role for alpha-adrenergic receptors in abnormal insulin secretion in diabetes mellitus. J Clin Invest 57: 791-795, 1976.
- ROBINSON, B.J.; JOHNSON, R.H.; LAMBIE, D.G.; PALMER, K.T. - Autonomic responses to glucose ingestion in elderly subjects with orthostatic hypotension. Age Ageing 14: 168-173, 1985.

Bibliografía

- ROCCHINI, A.P.; KATCH, V.; KVESELIS, D.; MOOREHEAD, C.; MARTIN, M.; LAMPMAN, R.; GREGORY, M. - Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. Hypertension 14: 367-374, 1989.
- ROMAN, R.J. - Pressure-diuresis in volume-expanded rats: Tubular reabsorption in superficial and deep nephrons. Hypertension 12: 177-183, 1988.
- ROMAN, R.J.; COWLEY JR., A.W.; GARCIA-ESTAÑ, J.; LOMBARD, J.H. - Pressure-diuresis in volume-expanded rats: Cortical and medullary hemodynamics. Hypertension 12: 168-176, 1988.
- ROMERO, J.C.; KNOX, F.G. - Mechanisms underlying pressure-related natriuresis: The role of the renin-angiotensin and prostaglandin systems. Hypertension 11: 724-738, 1988.
- ROSIC, N.K.; STANDAERT, M.L.; POLLET, J.R. - The mechanism of insulin stimulation of (Na⁺, K⁺)-ATPase transport activity in muscle. J Biol Chem 260(10): 6206-6212, 1985.
- ROSS, B.D.; ESPINAL, J.; SILVA, P. - Glucose metabolism in renal tubular function. Kidney Int 29: 54-67; 1986.
- ROSSETI, L.; KLEIN-ROBBENHARR, G.; GIEBISCH, G.; SMITH, D.; DEFRONZO, R. - Effect of insulin on renal potassium metabolism. Am J Physiol 252(21): F60-F64, 1987.
- ROSTAND, S.G.; WATKINS, J.B.; CLEMENTS JR, R.S. - The effect of insulin and anti-insulin serum on handling of sodium by isolated, perfused kidney of the streptozotocin-diabetic rat. Diabetes 29: 679-685, 1980.
- ROWE, J.W.; YOUNG, J.B.; MINAKER, K.L.; STEVENS, A.L.; PALLOTA, J.; LANDSBERG, L. - Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. Diabetes 30: 219-225, 1981.
- SAAD, M.F.; LILLIOJA, S.; NYOMBA, B.L.; CASTILLO, C.; FERRARO, R.; DEGREGORIO, M.; RAVUSSIN, E.; KNOWLER, W.C.; BENNETT, P.H.; HOWARD, B.V.; BOGARDUS, C. - Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. N Engl J Med 324: 733-739, 1991.

Bibliografia

- SAKAGUCHI, T.; BRAY, G.A. - Sympathetic activity following paraventricular injections of glucose and insulin. Brain Res Bull 21: 25-29, 1988.
- SAKAGUCHI, T.; BRAY, G.A.; EDDLESTONE, G. - Sympathetic activity following paraventricular or ventromedial hypothalamic lesions in rats. Brain Res Bull 20: 461-465, 1988.
- SCHLOEDER, F.X.; STINEBAUGH, B.J. - Renal tubular sites of natriuresis of fasting and glucose-induced sodium conservation Metabolism 19(12): 1119-1128, 1970.
- SHEN, D.C.; SHIEH, S.M.; FUH, M.M.T.; WU, D.A.; CHEN, Y.D.I.; REAVEN, G.M. - Resistance to insulin-stimulated-glucose uptake in patients with hypertension. J Clin Endocrinol Metab 66: 580-583, 1988.
- SIGLER, M.H. - The mechanism of the natriuresis of fasting J Clin Invest 55: 377-387, 1975.
- SLOWINSKA-SRZEDNICKA, J.; ZGLICZYNSKI, S.; SOSZYNSKI, P.; ZGLICZYNSKI, W.; JESKE, W. - High blood pressure and hyperinsulinaemia in acromegaly and in obesity. Clin Exp Hypertens [A] A11(3): 407-425, 1989.
- SOWERS, J.R.; MOHANTY, P.K. - Autonomic nervous system function. J Hypertens 6(Suppl. 1): S49-S54, 1988.
- SRINIVASAN, S.R.; BERENSON, G.S.; RADHAKRISHNAMURTHY, B.; DALFERES JR., L.R.; UDERWOOD, D.; FOSTER, M.S. - Effects of dietary sodium and sucrose on the induction of hypertension in spider monkeys. Am J Clin Nutr 33: 561-569, 1980.
- STAMLER, R.; STAMLER, J.; RIEDLINGER, W.F.; ALGERA, G.; ROBERTS, R.H. - Weight and blood pressure: findings in hypertension screening of 1 million americans. JAMA 240(15): 1607-1610, 1978.
- STEFFENS, A.B.; VAN DER GUGTEN, J.; GODEKE, J.; LUITEN, P.G.M.; STRUBBE, J.H. - Meal-induced increases in parasympathetic and sympathetic activity elicit simultaneous rises in plasma insulin and free fatty acids. Physiol Behav 37: 119-122, 1986.
- STINEBAUGH, B.J.; SCHLOEDER, F.X. - Studies on the natriuresis of fasting. I. Effect of prefast intake. Metabolism 15: 828-837, 1966.

- STOUT, R.W.; BIERMAN, E.L.; ROSS, R. - Effects of insulin on the proliferation of cultured primate arterial smooth muscle cells. Circ Res 36: 319-327, 1975.
- THUESEN, L.; CHRISTIANSEN, J.S.; SCHMITZ, O.; CHRISTENSEN, N.J.; ORSKOV, H.; HENNINGSEN, P. - Increased myocardial contractility during intravenous insulin infusion in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: an echocardiographic study. Scand J Clin Lab Invest 48: 275-284, 1988.
- TREVISAN, R.; FIORETTO, P.; SEMPLICINI, A.; OPOCHER, G.; MANTERO, F.; ROCCO, S.; REMUZZI, G.; MOROCUTTI, A.; ZANETTE, G.; DONADON, V.; PERICO, N.; GIORATO, C.; NOSADINI, R. - Role of insulin and atrial natriuretic peptide in sodium retention in insulin-treated IDDM patients during isotonic volume expansion. Diabetes 39: 289-298, 1990.
- TROVATI, M.; MASSUCCO, P.; ANFOSSI, G.; CAVALOT, F.; MULARONI, E.; MATTIELLO, L.; ROCCA, G.; EMANUELLI, G. - Insulin influences the renin-angiotensin-aldosterone system in humans. Metabolism 38(6): 501-503, 1989.
- TUCK, M.L. - The sympathetic nervous system in essential hypertension. Am Heart J 112: 877-886, 1986.
- UEHLINGER, D.E.; WEIDMANN, P.; GNÄDINGER, M.P.; HASLER, L.; BACHMANN, C.; SHAW, S.; HELLMÜLLER, B.; LANG, R.E. - Increase in circulating insulin induced by atrial natriuretic peptide in normal humans. J Cardiovasc Pharmacol 8: 1122-1129, 1986.
- VANHOUTTE, P.M. - Hyperreactivity of the blood vessel wall in hypertension. Butterworths Int. Medical Reviews - Cardiology 1: 216-228, 1982.
- VAZIRI, N.D.; BYRNE, C. - Effects of glucose feeding on renal electrolyte and H⁺ transport. Gen Pharmacol 16(4): 395-398, 1985.
- VELASQUEZ, M.T.; SKELTON, M.M.; COWLEY JR, A.W. - Water loading and restriction in essential hypertension. Hypertension 9: 407-414, 1987.
- VIEIRA, J.G.H.; RUSSO, E.M.K.; GERMEK, O.A.; CHACRA, A.T. - Desenvolvimento de um radioimunoensaio heterólogo para dosagem de insulina humana no soro. Rev Bras Pat Clin 108-112, 1980.

- WALGREN, M.C.; YOUNG, J.B.; KAUFMAN, L.N.; LANDSBERG, L. - The effects of various carbohydrates on sympathetic activity in heart and interscapular brown adipose tissue of the rat. Metabolism 36(6): 585-594, 1987.
- WARD, W.K.; BEARD, J.C.; HALTER, J.B.; PFEIFER, M.A.; PORTE JR, D. - Pathophysiology of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 7(5): 491-502, 1984.
- YAMASAKI, Y.; NISHIUCHI, T.; KOJIMA, A.; SAITO, H.; SAITO, S. - Effects of an oral water load and intravenous administration of isotonic glucose, hypertonic saline, mannitol and furosemide on the release of atrial natriuretic peptide in men. Acta Endocrinol (Copen) 119: 269-276, 1988.
- YOKOTA, M.; SHIMODA, K.; KOBAYASHI, Y.; KAJIWARA, N. - Insulin and hypertension - the mechanisms of high blood pressure during chronic insulin infusion. Nippon Jinzo Gakkai Shi 31(8): 875-881, 1989. (resumo obtido através do MEDLINE).
- YOUNG, J.B. - Effect of experimental hyperinsulinemia on a sympathetic nervous system activity in the rat. Life Sci 43: 193-200, 1988.
- YOUNG, J.B.; EINHORN, D.; LANDSBERG, L. - Decreased sympathetic (SNS) activity in interscapular brown adipose tissue (ibat) of streptozotocin treated rats. Diabetes 32(Suppl. 1): 26A, 1983.
- YOUNG, J.B.; LANDSBERG, L. - Suppression of sympathetic nervous system during fasting. Science 196: 1473-1475, 1977(a).
- YOUNG, J.B.; LANDSBERG, L. - Stimulation of sympathetic nervous system during sucrose feeding. Nature 269: 615-617, 1977(b).
- YOUNG, J.B.; ROWE, J.W.; PALLOTTA, J.A.; SPARROW, D.; LANDSBERG, L. - Enhanced plasma norepinephrine response to upright posture and oral glucose administration in elderly human subjects. Metabolism 29(6): 532-539, 1980.
- ZERBE, R.L.; ROBERTSON, G.L. - Osmoregulation of thirst and vasopressin secretion in human subjects: Effect of various solutes. Am J Physiol 244(7): E607-E614, 1983.