

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CLÍNICA MÉDICA
MESTRADO E DOUTORADO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

A INFLUÊNCIA DA HISTÓRIA FAMILIAR DE HIPERTENSÃO SOBRE A
ASSOCIAÇÃO ENTRE A EXCREÇÃO URINÁRIA NOTURNA DE SÓDIO E
A PRESSÃO ARTERIAL EM UMA AMOSTRA POPULACIONAL
DE ADULTOS JOVENS

1994

ALUNO: RENAN STOLL MORAES
ORIENTADOR: PROFESSOR FLÁVIO DANNI FUCHS

Dedico esta tese à minha família; à Ilma e Vitória

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT	7
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	11
REVISÃO DA LITERATURA	13
MARCO TEÓRICO	25
OBJETIVO	26
MÉTODOS	27
Hipótese operacional	27
Modelo geral de investigação	27
Amostra	28
Cálculo do tamanho da amostra	29
Coleta de dados	30
Controle de qualidade	32
Processamento dos dados	32
Definição das variáveis	33
Análise estatística	35
Aspectos éticos	36
RESULTADOS	36
DISCUSSÃO	42
CONCLUSÕES	46
BIBLIOGRAFIA	46
ANEXOS	57

RESUMO

Natureza do problema

A patogênese da Hipertensão Arterial Sistêmica essencial, um dos principais fatores de risco para doenças atero-trombóticas, é multifatorial, dependendo da interação entre predisposição genética e fatores ambientais. O cloreto de sódio parece ser o mais importante desencadeante ambiental. Os estudos observacionais apontam para uma associação positiva entre consumo de sal e prevalência de HAS entre diferentes sociedades. Dentro de uma mesma sociedade, porém, sua intensidade é menor. Uma das explicações para esta constatação é a existência de indivíduos muito sensíveis ao sal e outros, resistentes, fazendo com que a correlação dependa, principalmente, dos primeiros. Tal característica parece ter uma forte predisposição familiar.

Objetivo

Investigar a influência da predisposição familiar para hipertensão sobre a associação entre excreção urinária de sódio e pressão arterial, em uma amostra populacional de adultos jovens.

Métodos

Modelo geral de Investigação: estudo observacional, analítico e de delineamento transversal.

Amostra: a amostragem, com base populacional, foi aleatória e deu-se por estágios múltiplos e por conglomerados.

Aferição das variáveis: coletaram-se os dados em visita domiciliar. Foi aplicado um questionário que continha questões referentes a dados pessoais, socio-econômicos, história familiar de hipertensão, uso de medicamentos, exposição ao fumo e álcool, entre outras. A determinação da história familiar foi feita através da informação direta do entrevistado ou fornecidas pelos outros familiares ou moradores entrevistados no domicílio. Aferiram-se parâmetros antropométricos e a pressão arterial com manômetros aneróides, periodicamente calibrados contra mercúriais. A média de duas aferições foi utilizada nas análises. Coletou-se urina noturna (12 horas) no domicílio dos entrevistados. A análise bioquímica foi feita pelo método de fotometria de chama para o sódio e potássio. Determinou-se a calciúria pelo método de O-cresoftaleína complexano, sem desproteinização, na automação Cobas Mira.

Análise estatística: utilizou-se estatística descritiva pertinente natureza dos dados. As hipóteses bivariadas foram testadas por Qui-quadrado, ANOVA, correlação de Pearson e teste T de Student. Para controle de vieses de confusão das associações em teste, empregou-se análise de covariância.

Resultados

De um total de 432 indivíduos elegíveis, 398 (92,1%) foram entrevistados. Entre os 398 que coletaram a urina, 163 tinham menos do que 35 anos. Destes, foram excluídos 6 pela invalidação dos parâmetros urinários, resultando em 157 indivíduos. Vinte e sete deles (17,2%) tinham ambos os pais, ou um pai e um irmão, hipertensos, sendo então caracterizados como o grupo de predisposição familiar forte. Os 130 restantes (82,8%) constituíram o grupo de predisposição familiar não-forte.

As análises de correlação entre excreção urinária noturna de sódio e a pressão arterial, estratificando-se para a história familiar, mostraram uma correlação significativa entre os níveis pressóricos e a excreção urinária nos fortemente

predispostos. Em uma análise de covariância, ajustada para idade, índice de massa corporal e cor, constataram-se as seguintes médias das pressões sistólicas e diastólicas (mmHg) nos grupos categorizados por predisposição familiar (P + ou -) e excreção urinária de sódio, acima e abaixo da média de toda a amostra (S + ou -):

SISTÓLICA:	P+/S+ = 128,3 mmHg	P+/S- = 118,3mmHg
	P-/S+ = 117,9 mmHg	P-/S- = 119,5 mmHg

ANCOVA História familiar: F = 2,04 p = 0,155
 Excreção urinária: F = 2,11 P = 0,148
 Interação: F = 4,64 P = 0,033

DIASTÓLICA:	P+/S+ = 80,6 mmHg	P+/S- = 71,2 mmHg
	P-/S+ = 71,2 mmHg	P-/S- = 75,5 mmHg

ANCOVA: História familiar: F = 0,74 P = 0,391
 Excreção urinária: F = 1,73 P = 0,191
 Interação: F = 7,61 P = 0,007

Conclusões

Os presentes achados demonstram que a associação entre a excreção urinária de sódio e a pressão arterial, em adultos jovens, é influenciada pela predisposição familiar para hipertensão. A associação é forte, somente, nos indivíduos predispostos para hipertensão. Esse achado, anteriormente demonstrado em modelos experimentais, foi aqui detectado em indivíduos vivendo sob condições usuais. O fato de se terem estudado valores de pressão arterial e de excreção urinária de sódio, obtidos com proximidade temporal, reforça a idéia de que a associação é instantânea. A fraca correlação observada em alguns estudos populacionais intra-sociedades pode ser explicada por esse fato, em adição predisposição familiar para hipertensão.

ABSTRACT

Background

The pathogenesis of essential hypertension, one of the most important risk factor for atherotrombotic diseases, is multifactorial, depending on the interaction between genetic and environmental factors. Sodium chloride stands out among the environmental determinants. The association between sodium intake and blood pressure has been investigated through several models. In cross-sectional surveys, conducted among different countries, it has been demonstrated a positive association between sodium intake and prevalence of hypertension. Otherwise, the association is weaker when explored among individuals living in the same society. A variation on the salt sensitivity across their inhabitants is an explanation for the difference in the intensity of the association. It would depend, mainly, from the salt-sensitive individuals, an inheritable attribute.

Objective

To investigate the influence of the familial predisposition to hypertension on the association between blood pressure and urinary output of sodium in a probabilistic population sample of young adults.

Methods

Study design: observational, analytical, cross-sectional.

Sampling: multiple stage, population-based, randomized cluster sampling.

Variables: they were collected at domicile. The questionnaire asked about demographic,

and socioeconomic characteristics, familial predisposition to hypertension, exposition to alcohol and smoke, gyneco-obstetric history, and use of medicines. When possible, the familial predisposition to hypertension was checked with the relatives living in the house. Anthropometric variables were measured in a standardized way. Sitting blood pressure was determined with aneroid sphygmomanometers, periodically calibrated against mercury manometers. The average of two determinations was used in the analysis. Overnight urine was collected at home with detailed written instructions. Sodium and potassium concentrations were determined through flame spectrophotometry. Calcium was measured by the O-cresoftalein method (Cobas Mira automatized device).

Statistical analysis: comparisons across the groups were performed by Chi-square statistics (categorical variables) and Student t-test or ANOVA (continuous variables). Pearson's correlation coefficient was used to test the association between sodium excretion and blood pressure according to the family predisposition to hypertension. Covariance was used to control for potential biases of the associations of interest.

Results

From a total of 432 eligible individuals, 389 (92.1%) were interviewed. Of these, 40.9% were younger than 35 years old. Six were excluded because the amount of urine was less than 100 ml. A total of 157 persons constitute the final sampling. Twenty-seven individuals (17.2%), who had two first degree relatives with hypertension, were included in the strong familial predisposition group. The remaining constituted the group with not-strong familial predisposition to hypertension.

The Pearson's correlation coefficient between sodium excretion and systolic and diastolic blood pressure were statistically significant only in the strong predisposition group. Systolic and diastolic blood pressure of the individuals categorized by familial

predisposition to hypertension (P + or -) and overnight sodium excretion above and below the average of the whole sample (S + or -), adjusted for age, body mass index and skin color, were:

SYSTOLIC:	P+/S+ = 128.3 mmHg	P+/S- = 118.3 mmHg
	P-/S+ = 117.9 mmHg	P-/S- = 119.5 mmHg

ANCOVA: Family predisposition: F = 2.04 P = 0.155
 Urinary excretion : F = 2.11 P = 0.148
 Interaction: F = 4.64 P = 0.033

DIASTOLIC:	P+/S- = 80.6 mmHg	P+/S+ = 71.2 mmHg
	P-/S+ = 71,2 mmHg	P-/S- = 75.5 mmHg

ANCOVA: Family predisposition: F = 0.74 P = 0.391
 Urinary excretion: F = 1.73 P = 0.191
 Interaction: F = 7.61 P = 0,007

Conclusions

It was demonstrated that the familial predisposition to hypertension influences the association between urinary sodium excretion and blood pressure levels. This association is strong only in individuals predisposed to hypertension. This finding, previously demonstrated in experimental models, was detected in individuals living under usual conditions. The proximity between blood pressure determination and urinary sampling utilized in this investigation strengthens the idea that the association between sodium intake and blood pressure is instantaneous. This is an additional explanation to the influence of familial predisposition to hypertension for the weak correlation observed in within society studies.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. INFLUÊNCIA DA PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR SOBRE A RELAÇÃO ENTRE A INGESTÃO DE SÓDIO E A PRESSÃO ARTERIAL	25
(Fuchs et al. Brazilian J Med Biol Res 1987; 20: 25-34)	
FIGURA 2. VISÃO ESQUEMÁTICA DOS MECANISMOS MANIPULADO- RES DA SOBRECARGA SALINA EM PREDISPOSTOS FAMILIARMENTE PARA HIPERTENSÃO (RIM RETENTOR); PRESSUPÕE-SE QUE O MECANISMO DESCRITO OPERE REPETIDAMENTE OPORTUNIZANDO O FENÔMENO DESTACADO EM NEGRITO.....	27
FIGURA 3. ILUSTRAÇÃO DOS DIVERSOS PASSOS PARA OBTENÇÃO DA AMOSTRA.....	29
FIGURA 4. CORRELAÇÃO ENTRE SÓDIO E PRESSÃO EM PREDISPOS- TOS FORTES.....	39
FIGURA 5. INTERAÇÃO ENTRE PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR E CARGA DE SÓDIO.....	41
FIGURA 6. DESTAQUE DOS FENÔMENOS PATOGÊNICOS DA HIPER- TENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA, EM PREDISPOSTOS FAMI- LIARMENTE, OBSERVADO NA PRESENTE INVESTIGAÇÃO...	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. PREVALÊNCIA DE HAS ENTRE ALGUNS ESTUDOS BRASILEIROS, CONSIDERANDO 160 x 95 mmHg COMO NÍVEL CLASSIFICATÓRIO	14
TABELA 2. CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS CLASSIFICADOS PELA INTENSIDADE DA HISTÓRIA FAMILIAR DE HIPERTENSÃO (VARIÁVEIS CONTÍNUAS, MÉDIA \pm DP)	36
TABELA 3. CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS CLASSIFICADOS PELA INTENSIDADE DA HISTÓRIA FAMILIAR DE HIPERTENSÃO (VARIÁVEIS DISCRETAS, FREQUÊNCIA E PERCENTAGEM).	37
TABELA 4. CORRELAÇÕES ENTRE A PRESSÃO SISTÓLICA, PRESSÃO DIASTÓLICA E A EXCREÇÃO URINÁRIA NOTURNA DE SÓDIO, POTÁSSIO E CÁLCIO NOS INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA FAMILIAR FORTE	37
TABELA 5. CORRELAÇÕES ENTRE A PRESSÃO SISTÓLICA, PRESSÃO DIASTÓLICA E A EXCREÇÃO URINÁRIA NOTURNA DE SÓDIO, POTÁSSIO E CÁLCIO NOS INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA FAMILIAR NÃO-FORTE	38
TABELA 6. EFEITOS DA PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR DE HAS (FORTE X NÃO-FORTE) E DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE SÓDIO (ALTA X BAIXA) SOBRE A PRESSÃO SISTÓLICA (\pm DP) EM mmHg	39
TABELA 7. EFEITOS DA PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR DE HAS (FORTE X NÃO-FORTE) E DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE SÓDIO (ALTA X BAIXA) SOBRE A PRESSÃO DIASTÓLICA (\pm DP) EM mmHg	40

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que, de alguma maneira, colaboraram na elaboração desta tese.

Ao professor Flávio Danni Fuchs, pela sua postura profissional e didática; pela sua inesgotável energia em busca da verdade, através do método científico e, principalmente, por ter acreditado e confiado na minha capacidade de realizar este trabalho.

À Dra. Leila Beltrami Moreira, pela sua experiência, coragem e tenacidade no gerenciamento da pesquisa de campo.

Ao Dr. Cesar Victora, pela fundamental colaboração nas fases iniciais do projeto de campo.

Aos colegas Silvia Cardozo e Markus Bredemeier, pela colaboração inestimável na elaboração do banco de dados.

Ao colega Guido Aranha Rosito, pela colaboração durante a coleta dos dados.

À Sandra Machado, Jones Moraes, Richard Koya e demais acadêmicos que participaram da coleta de dados.

Às bioquímicas e ao Dr. Gledison Gastaldo do laboratório de bioquímica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo auxílio na mensuração dos eletrólitos urinários.

REVISÃO DA LITERATURA

A Hipertensão Arterial Sistêmica é a causa da cardiopatia, nefropatia e retinopatia hipertensivas e um dos principais fatores de risco para aterosclerose, que se manifesta por cardiopatia isquêmica, doença cérebro-vascular, renal e vascular periférica. Os valores de pressão arterial, que estão associados com um risco aumentado de ocorrência desses eventos, são os que definem a Hipertensão Arterial Sistêmica. Há uma correlação direta entre os valores de pressão arterial diastólica, a partir de 70 mmHg, e a incidência de eventos cardiovasculares (MacMahon e colaboradores, 1990; Horan e Lenfant, 1990). Em termos práticos, caracterizam-se como hipertensos os indivíduos onde o risco está definitivamente aumentado. Diferentes comitês não concordam sobre os limites do risco, pois consideram valores entre 90 e 100 de mmHg para a diastólica e 140 e 160 mmHg para a sistólica (Programa Nacional de Educação e Controle da Hipertensão Arterial-PNECHA, 1988; Swales e colaboradores, 1989; JOINT V, 1993; OMS, 1993; Haynes e colaboradores, 1993). A coexistência de outros fatores etiológicos de doenças atero-trombóticas, como o hábito de fumar, diabetes mérito e obesidade, aumenta o risco propiciado pela hipertensão.

Segundo o relatório do Comitê Americano para Detecção, Avaliação e Tratamento de HAS (Joint V, 1993), existem, nos Estados Unidos da América, pelo menos 50 milhões de hipertensos. Aparentemente houve uma redução do número de indivíduos com a doença, persistindo ainda a tendência de elevação com a idade, uma prevalência elevada na raça negra e nos estratos economicamente menos favorecidos.

A prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil é estimada entre 11 e 20 % (PNECHA, 1988). Em um estudo transversal, representativo do estado do Rio Grande do Sul, 11,2% dos adultos avaliados tinham pressão arterial diastólica superior a 95 mm Hg e 6,1%, com a pressão arterial menor do que 95, estavam usando fármacos anti-hipertensivos (Achutti e Medeiros, 1985). Um inquérito recente na

população urbana de Porto Alegre apontou uma prevalência de hipertensão (PA \geq 160/95) de 12,9% (\pm 2,0), que aumentou com a idade, em ambos os sexos. A prevalência entre os entrevistados de cor branca (n = 962) foi de 12,6% (\pm 2,0) e de 15,5% (\pm 2,1) entre os não-brancos (n = 129) (Moraes e colaboradores, 1992). A tabela 1 apresenta a prevalência de HAS em alguns estudos brasileiros que empregaram PA \geq 160/95 mmHg, como nível diagnóstico.

TABELA 1. PREVALÊNCIA DE HAS ENTRE ALGUNS ESTUDOS BRASILEIROS, CONSIDERANDO 160 x 95 mmHg COMO NÍVEL CLASSIFICATÓRIO				
Cidade	Autores	Ano	Faixa etária	Prevalência
Porto Alegre	Achutti e col.	1985	20-74	11,8%
Volta Redonda	Klein e col.	1985	20-74	10,1%
Araraquara	Lolio e col.	1990	15-74	25,5%
Porto Alegre	Moraes e col.	1992	18-88	12,9%

No conjunto, as doenças cardiovasculares constituem-se na principal causa de morte nos países desenvolvidos e também no Brasil (PNECHA, 1988). Apesar de os pacientes, com elevação mais acentuada de pressão arterial, serem os de maior risco, a morbidade e a mortalidade conseqüentes HAS devem-se aos casos leves e moderados, que são os mais prevalentes (Kannel, 1976; Kaplan, 1986).

Em adultos, algumas vezes é possível detectar uma causa para a elevação crônica da pressão arterial, como nefropatias parenquimatosas, alterações renovasculares, hiperaldosteronismo e feocromocitoma. Na grande maioria dos casos, no entanto, não se isola um fator causal, atribuindo-se a mesma a uma interação entre a predisposição genética (história familiar de hipertensão) e fatores ambientais, como excessiva ingestão de cloreto de sódio e deficiente ingestão de potássio. No primeiro caso, a hipertensão é denominada secundária; no segundo, primária ou essencial. Alguns fármacos, como os anticoncepcionais hormonais, os antiinflamatórios e o

álcool, podem ocasionar ou predispor elevação da pressão arterial.

A idéia de que existe um determinante genético para a ocorrência de HAS essencial tem aceitação consensual, havendo discordância sobre a forma de transmissão, se multigênica (Pickering, 1977; Mc Kusik, 1980; Mendlovitz, 1982) ou mendeliana (Platt, 1963; Editorial, Lancet, 1983; Williams e colaboradores, 1992).

Robinson e colaboradores, em uma análise secundária do estudo de prevalência gaúcho de 1978 (Robinson e colaboradores, 1991), observaram uma correlação positiva significativa da hereditariedade com níveis pressóricos, de forma mais intensa com a pressão diastólica.

A herança genética manifesta-se lentamente durante a vida, sugerindo uma interação com fatores ambientais. Dentre eles, o cloreto de sódio (NaCl) é o principal. Na ausência de uma ingestão alta ou moderada de sal, os outros fatores ambientais podem não operar (Simpson, 1992). Essa convicção não se apoia, entretanto, em irrefutáveis demonstrações de causalidade. Na opinião de alguns, não existem evidências suficientes para recomendar abordagens coletivas de restrição de ingestão de sal (Robertson, 1988; Editorial, Lancet, 1989).

A associação da sobrecarga salina com o desenvolvimento de HAS tem sido investigada em diversos modelos. Destacam-se experimentos com animais, ensaios de manipulação salina em normotensos e hipertensos, estudos transversais e de coorte, estudos de migração e ensaios clínicos de prevenção primária e de tratamento de hipertensão.

Os estudos epidemiológicos investigam a associação entre a ingestão salina e a pressão arterial, considerando diferentes sociedades (inter-sociedades), uma mesma comunidade (intra-sociedade) e populações migrantes. Vários deles têm indicado a baixa prevalência de hipertensão em algumas civilizações primitivas não-aculturadas. Entre os estudos clássicos nessa área, incluem-se os feitos com indígenas brasileiros (Lowenstein 1961; Oliver e colaboradores, 1975). Em outras civilizações não-

aculturadas, observou-se o mesmo fenômeno (Page e colaboradores, 1974). A baixa prevalência de hipertensão, entretanto, poderia ser devida a outros fatores, tais como: elevado consumo de potássio, não-uso ou baixo consumo de bebidas alcoólicas, grande consumo de vegetais e menor consumo de gorduras saturadas. Os indivíduos de populações primitivas tendiam a ser menores, mais magros, mais ativos e não costumavam ganhar peso com a idade.

Um dos primeiros estudos que investigou a associação entre a pressão arterial e o hábito de adicionar sal à alimentação foi feito por Dahl e colaboradores (1977). A análise de cinco populações mundiais mostrou uma correlação positiva, quase perfeita, entre a ingestão de cloreto de sódio e a prevalência de hipertensão. Apesar desse e de outros estudos da época limitarem-se devido ao pequeno número de observações, desenho inadequado e potenciais vieses na aferição da pressão arterial e da exposição ao sódio, são tidos como clássicos entre os estudos inter-sociedades.

O Intersalt (1988), um estudo transversal realizado em 52 centros de trinta países, foi delineado de maneira a contornar muitos dos problemas metodológicos citados. Em quatro centros, uma baixa excreção de sódio na urina acompanhava-se de baixas cifras tensionais e uma pequena, ou praticamente ausente, tendência elevação da pressão com a idade. Excluindo-se esses centros, observou-se uma correlação significativa fraca entre a excreção de sódio e as pressões sistólica e diastólica, após ajustadas para ingestão de álcool e índice de massa corporal, mantendo-se a tendência elevação com a idade.

A prevalência de HAS, (definida como $PA \geq 140/90$ mmHg ou o uso de antihipertensivos), correlacionou-se positivamente com a excreção urinária de sódio. A exclusão desses centros de baixa ingestão de sódio, porém, enfraqueceu a associação.

Os investigadores do Intersalt estimaram que uma redução de aproximadamente 100 mmol/dia na ingestão de sódio reduziria 2,2 mmHg, em média, a pressão sistólica

e 0,5 mmHg a diastólica, quando ajustada para idade, sexo, excreção de potássio, índice de massa corporal e ingestão de álcool.

Um dos achados mais importantes do Intersalt foi a significativa correlação entre a pressão arterial e a idade. Essa tendência positiva foi observada em todos os 52 centros e mantida nos 48 centros, considerados de alto consumo de sódio. Os achados sugerem que uma ingestão de sódio menor do que 100 mmol/dia reduziria a pressão sistólica em média 9 mmHg, na faixa etária de 25 a 59 anos. Provavelmente, a correlação seria mais forte se o estudo tivesse incluído indivíduos de uma faixa etária mais elevada. Assim, os achados referentes às comparações entre sociedades sugerem que uma ingestão crônica de grandes quantidades de sódio pode ser responsável, em parte, pela correlação positiva entre a pressão arterial e a idade nas culturas ocidentais.

Os estudos de migração constituem uma interessante forma de documentar a correlação da pressão arterial com os fatores ambientais. Comparam populações migrantes com controles não-migrantes, avaliando grupos com base genética similar. Vários estudos têm documentado elevações na pressão arterial por efeitos da urbanização e ocidentalização de populações, embora poucos tenham sido capazes de apontar possíveis determinantes ambientais. Dois trabalhos adequadamente planejados mostraram resultados interessantes. O primeiro investigou os efeitos sobre a pressão arterial da migração de nativos das ilhas Tokelau para a ilha principal da Nova Zelândia, comparando-os a não-migrantes pareados por idade. Houve uma discreta elevação da pressão arterial em praticamente todas as faixas etárias; os aumentos globais foram 7 a 8 mmHg para os homens e 3 a 4 mmHg para as mulheres. Fatores explanatórios para as diferenças foram aumento na ingestão de sódio, redução na ingestão de potássio e aumento de peso (Joseph e colaboradores, 1982). Outro estudo feito no Kenia (Poulter e colaboradores, 1985) revelou resultados similares. Migrantes de uma comunidade rural, com atividades de subsistência, foram

comparados a um grupo de indivíduos pareados por sexo, idade e região geográfica. Os resultados mostraram um forte efeito hipertensivo ligado migração, acompanhados de elevações na frequência cardíaca, na ingestão de sódio, no consumo de álcool e cigarros, no peso corporal e na redução da ingestão de potássio.

Os estudos epidemiológicos realizados em uma mesma população têm algumas vantagens. Populações individuais são mais homogêneas sob o ponto de vista cultural e genético. Dessa forma, a associação entre alguns fatores ambientais e a pressão arterial parece ser mais facilmente isolada.

Em discordância com os achados entre sociedades, vários trabalhos intra-sociedades têm resultados negativos, havendo em alguns até mesmo uma correlação inversa entre a ingestão de sódio e a pressão arterial (Muntzel e Drueke, 1992).

Salonen e colaboradores (1983), estudando duas comunidades finlandesas, através de um questionário sobre a ingestão de NaCl nas últimas 24 horas, detectou uma fraca associação entre ingestão de sódio e pressão arterial.

M'Buyamba-Kabangu e colaboradores (1986), em uma amostra aleatória da população urbana de Bantu, Zaire, não encontrou correlações significativas entre a pressão arterial e a excreção urinária de eletrólitos nos jovens com idade de 10 a 19 anos. Nos adultos com mais de 20 anos, houve uma correlação significativa da pressão sistólica com a excreção urinária de sódio em 24 horas. A ocorrência de alguns problemas, na coleta da urina, podem ter influenciado tais resultados.

Kesteloot e colaboradores (1987) correlacionaram a excreção urinária de 24 horas de cátions com a pressão sanguínea, na República Popular da China, encontrando uma associação significativa entre ambas.

A análise intra-sociedades no Intersalt (1988), controlada para idade e sexo, detectou uma correlação positiva em 39 dos 52 centros, mas estatisticamente significativa em apenas 15, para a pressão sistólica. Dois centros apresentaram correlações negativas. Quando ajustado para índice de massa corporal, consumo de

álcool e excreção de potássio, houve associação positiva em 33 centros, sendo estatisticamente significativa em somente 8 deles, para a sistólica e ausência de significância para a diastólica.

O Scottish Heart Healthy Study (Smith e colaboradores, 1988) correlacionou níveis pressóricos com a excreção urinária de sódio em 24 horas, em 22 distritos escoceses, encontrando uma fraca correlação positiva após controle de potenciais vieses de confusão, tais como: idade, sexo, frequência de pulso, massa corporal, consumo de álcool e excreção de potássio.

Kesteloot e colaboradores (1988), num estudo em diferentes comunidades belgas, observaram uma correlação positiva entre ingestão de sódio e pressão arterial em indivíduos não tratados para hipertensão, após ajuste para idade, índice de massa corporal, frequência cardíaca, consumo de álcool e ingestão calórica total. Em mulheres, essa correlação não foi significativa para a pressão diastólica.

Khaw e colaboradores (1988), em um estudo transversal realizado em uma comunidade norte-americana, encontraram uma associação positiva significativa entre a ingestão de sódio, aferida por um questionário dirigido ingestão de NaCl nas últimas 24 horas, e a pressão arterial entre os homens, independente da idade, índice de massa corporal, ingestão de potássio e cálcio.

Em nosso meio, Costa e colaboradores (1990) demonstraram uma fraca, mas positiva associação, entre a excreção urinária de sódio, estimada em amostras instantâneas de urina, e a pressão arterial. A significância da associação exteriorizou-se somente após o controle matemático para quatro características individuais e para o momento da coleta da urina.

Uma visão conjunta dos trabalhos comentados aponta uma discrepância, ainda não explanada, entre a fraca associação da ingestão de sal com a incidência de HAS, dentro de uma mesma sociedade, e a evidente associação observada entre diferentes sociedades. Uma explicação aventada é de que o verdadeiro padrão de consumo

individual de cloreto de sódio não foi adequadamente aferido em muitos estudos, recomendando-se ser necessário medir a excreção de 7 a 14 períodos de 24 horas para espelhar o padrão de consumo em populações ocidentais (Liu e colaboradores, 1979; Kesteloot e colaboradores, 1987). Corrigindo este viés teórico da aferição do padrão de ingestão salina, Frost e colaboradores (1991), analisando 14 estudos intra-sociedades, encontraram uma correlação entre a ingestão de sódio e a pressão arterial similar dos estudos entre-sociedades. Nem todos concordam, entretanto, com a ineficácia da aferição do padrão de ingestão salina por amostras urinárias obtidas em menores períodos. Mesmo as amostras instantâneas poderiam expressar um padrão de consumo de sal adequado para estudar a associação entre este e a pressão arterial (Khaw, 1983; Costa e colaboradores, 1990).

Uma explicação alternativa para a fraca correlação entre a pressão arterial e a ingestão de sódio, nos estudos intra-sociedades, é a de que a resposta sobrecarga salina seja diversa entre os indivíduos.

Weinberger e colaboradores (1986) propuseram uma classificação dos indivíduos em sal-sensíveis e sal-resistentes. Os primeiros apresentariam uma resposta hipertensiva maior frente a uma sobrecarga salina, ocorrendo tanto em hipertensos como em normotensos. Na busca de marcadores genéticos de resistência e sensibilidade ao sal, em hipertensos e normotensos, foi detectado que os indivíduos sal-sensíveis apresentavam mais o fenótipo haptoglobina 1-1 do que os fenótipos haptoglobina 2-1 e 2-2, sendo que os sal-resistentes apresentavam mais o fenótipo haptoglobina 2-2 (Weinberger e colaboradores, 1987). Essa característica individual, que parece estar intimamente associada predisposição familiar, pode ser um dos responsáveis pela fraca associação entre a pressão arterial e a excreção urinária de sódio intra-sociedades.

Tem-se proposto existir um nível crítico de ingestão salina capaz de determinar elevação da pressão arterial em indivíduos sensíveis ao sal. Qualquer quantidade de

sal ingerida acima desse limite não teria um efeito adicional sobre a pressão sanguínea (Houston, 1986). Aumentos na ingestão de sódio, acima de 100 mmol/dia, têm um pequeno efeito sobre a incidência de hipertensão na população em geral. Abaixo de 70 mmol/dia, o número de indivíduos que desenvolverão hipertensão arterial diminui praticamente a zero. Essa interpretação está de acordo com os resultados de alguns dos estudos epidemiológicos comentados e encontra suporte também em observações experimentais.

Experimentos de restrição salina em normotensos e hipertensos evidenciaram que mesmo os indivíduos sal-sensíveis não apresentaram variações de pressão arterial com níveis de ingestão salina entre 109 a 249 mmol/dia, mas tiveram diminuição da pressão frente redução salina de 109 para 9 mmol/dia (Gil Jr. e colaboradores, 1988). Embora resultados conflitantes tenham sido encontrados quanto ao limiar de ingestão salina que determina variações na pressão arterial, estima-se que o mesmo se situe entre 50 a 100 mmol/dia. (Muntzel e Drueke, 1992).

A menor capacidade renal de excretar a sobrecarga salina pode ser a característica desencadeante dos eventos hemodinâmicos que resultam em hipertensão. Os mecanismos de regulação aguda da pressão arterial (resistência periférica, débito cardíaco e complacência venosa) não são capazes de sustentar modificações crônicas da pressão arterial. O mecanismo de controle renal de eletrólitos, fluídos e volume corporal, não relevante na regulação aguda da pressão arterial, parece predominar em sua regulação crônica (Guyton, 1977).

Os indivíduos mais capazes em reter sódio pelo rim sofreriam expansão do volume extracelular e, em conseqüência, aumento do retorno venoso e débito cardíaco. Elevações no débito cardíaco aumentam o fluxo sangüíneo tecidual, provocando um estímulo aos mecanismos teciduais de auto-regulação de fluxo. Em muitos leitoss, tais mecanismos determinam vasoconstrição arteriolar, com aumento da resistência vascular periférica. A combinação da elevação do débito cardíaco e da resistência

vascular periférica tende a elevar a pressão arterial, suplantando o limiar renal retentor de sódio, reequilibrando seu balanço. O volume extracelular é restabelecido através do aumento da chamada "pressão de diurese" que provoca a excreção urinária de sódio e água. Com o tempo, a resistência vascular periférica tende a permanecer cronicamente elevada. Isso pode trazer o volume extracelular para valores próximos ao normal; é, porém, mantida uma certa expansão plasmática (Tobian, 1977). Finalmente, as arteríolas periféricas apresentam um espessamento de suas paredes, determinando um aumento permanente da resistência vascular periférica (Folkow e colaboradores, 1973).

Essa interpretação teórica dos mecanismos patogênicos da hipertensão tem sido estudada em diferentes modelos experimentais. Os indivíduos mais capazes de reter sódio e água seriam os sensíveis ao sal. Experimentos com animais detectaram uma significativa diferença na capacidade de excreção de sódio através dos rins isolados, de ratos hipertensos, quando comparados com os de ratos normotensos (Tobian, 1974). Para excretar uma mesma quantidade de sódio, é necessário se estabelecer uma pressão de perfusão significativamente mais elevada nos rins dos ratos hipertensos. Em elegantes experimentos, Dahl e colaboradores (1974) e Bianchi e colaboradores (1974) demonstraram que a pre-disposição ao aumento da pressão arterial, desencadeada por sobrecarga salina, acompanhava o rim doado entre cepas de ratos resistentes e de sensíveis ao sódio. Essa capacidade renal é hereditária, como demonstram as linhagens de ratos predispostos familiarmente hipertensão (Okamoto e Aoki, 1963).

Se esse modelo efetivamente se reproduz em humanos, ocorreria, nos predispostos geneticamente, retenção de sódio, elevação crônica dos níveis pressóricos e, finalmente, hipertensão arterial sistêmica.

As diferenças entre os indivíduos não podem ser detectadas quando a hipertensão estiver estabelecida, pois aí já se mascararam parte dos mecanismos

descritos. A resistência periférica autonomamente elevada pode não mais responder redução de volume. Isso é uma explicação para a eficácia inconstante da restrição salina como medida terapêutica da hipertensão. Em alguns estudos, observa-se um discreto efeito (Mac Gregor e colaboradores, 1982; Grobbee e Hofman, 1986; MacGregor e colaboradores, 1989; Australian National Healthy and Medical Research Council Dietary Salt Study, 1989; Cutler e colaboradores, 1991; Law e colaboradores, 1991), em outros, não (Watt e colaboradores, 1983 e Richards e colaboradores, 1984).

Mesmo os ensaios de prevenção primária de hipertensão, onde a intervenção ocorreria num estágio mais precoce do desenvolvimento da doença, os resultados são controversos. Stamler e colaboradores (1989) observaram um efeito significativamente positivo na redução da incidência de HAS. Já o Hypertension Prevention Trial Research Group (1990) não demonstrou resultados significativos após três anos de observação de grupos de indivíduos normotensos, com e sem aconselhamento de restrição salina.

Estudos de manipulação de sódio em jovens normotensos, com e sem predisposição familiar para hipertensão, constituem-se no modelo mais adequado para investigar características diversas entre os predispostos e não-predispostos familiarmente para hipertensão.

A administração de dietas com diferentes quantidades de sódio não evidenciou nenhum efeito sobre a pressão arterial em alguns estudos (Kirkendall e colaboradores, 1976; Burstyn e colaboradores, 1980; Luft e colaboradores, 1982). Murray e colaboradores (1978), demonstraram uma correlação positiva entre grandes variações de ingestão de cloreto de sódio e a pressão arterial (10 a 1500 mEq/dia). Luft e colaboradores (1979) submeteram voluntários, brancos e negros, ingestão de dietas com grandes variações de sódio, detectando a mesma associação anterior, com maiores níveis de pressão arterial nos últimos. Pietinen e colaboradores (1979) demonstraram uma correlação positiva entre a excreção de sódio urinário e a pressão

arterial de voluntários normais, com história familiar de hipertensão arterial sistêmica. Holly e colaboradores (1981) demonstraram um aumento de pressão arterial em 16 voluntários normais, após quatro semanas de suplementação de 100 mEq/dia de sódio, não havendo diferença de comportamento entre os que tinham um dos pais hipertensos (oito voluntários) e os que tinham os pais normotensos. Skrabal e colaboradores (1981) evidenciaram uma queda de pelo menos 5 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica, em 12 entre 20 voluntários normais, 8 dos quais com história familiar positiva, após duas semanas de dieta com restrição salina. Hoffman e colaboradores (1983), em um ensaio clínico de restrição salina em recém-nascidos, detectou diferenças significativas no grupo de crianças submetidas a dieta hipossódica, após um período de seis meses. Watt e colaboradores (1985) não evidenciaram efeito hipotensor de dietas com restrição salina em descendentes de normotensos ou hipertensos.

Fuchs e colaboradores (1987) estudaram os efeitos da variação na ingestão de cloreto de sódio sobre a pressão arterial em voluntários normais, com e sem risco genético de desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica essencial. Os primeiros parecem ter uma adaptação diversa a sobrecarga salina, apresentando, na faixa etária estudada, um aumento transitório da pressão arterial, como pode ser visto na figura 1.

Muitos estudos referidos são criticados pela sua curta duração. Alguns trabalhos com mais de três meses apresentam resultados variados. O "Exeter-Andover Project" (Ellison e colaboradores 1989), um estudo de restrição salina realizado com adolescentes normotensos, demonstrou uma redução das pressões sistólicas e diastólicas frente a modestas reduções na ingestão salina por um período de 3 meses. Concluem os autores que, se continuadas até a vida adulta, essas reduções na pressão sanguínea, teriam um impacto importante sobre o futuro risco de hipertensão.

Uma hipótese atraente a ser investigada é de que a predisposição familiar para HAS possa mascarar a associação entre a ingestão de sódio e a pressão arterial

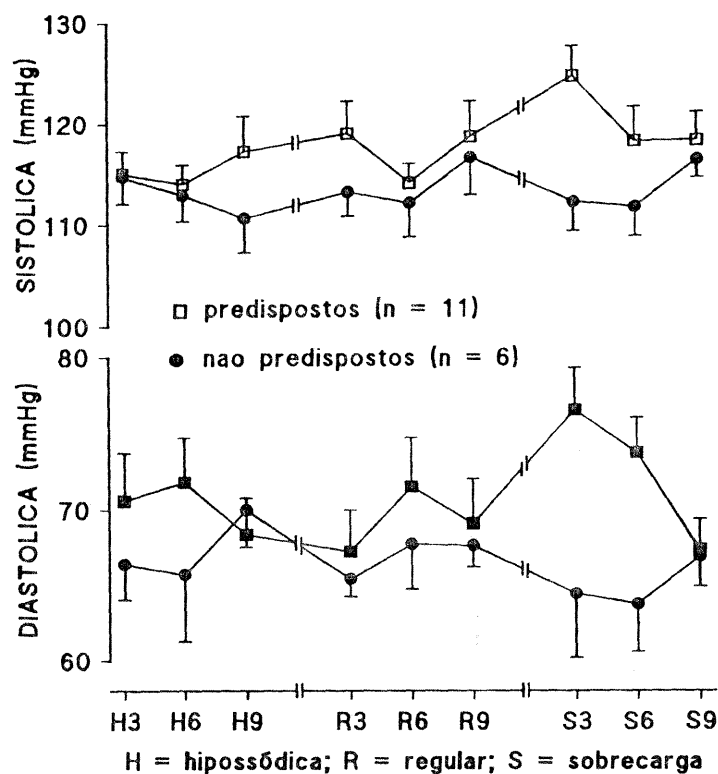


Figura 1. Influência da predisposição familiar sobre a relação entre a ingestão de sódio e a pressão arterial (Fuchs et al. *Brazilian J Med Biol Res* 1987; 20:25-34)

dentro de uma mesma sociedade. Os indivíduos sem tal predisposição podem ingerir grandes quantidades de cloreto de sódio sem sofrer alterações na pressão arterial. A fraca correlação observada dentro da mesma população, por alguns estudos, poderia ser determinada exclusivamente pelos indivíduos familiarmente predispostos.

MARCO TEÓRICO

O conjunto das informações revisadas permite descrever a seguinte seqüência de desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica:

1. presença, por características familiares, de competentes sistemas de retenção

de cloreto de sódio, localizados no próprio rim ou atuando sobre ele;

2. exposição ambiental a quantidades aumentadas de cloreto de sódio, superiores a um nível crítico;

3. necessidade de elevação dos regimes pressóricos sistêmicos, para suplantar o limiar renal retentor de sódio, nos indivíduos predispostos, quando da ingestão superior ao nível crítico;

4. recorrência de elevações transitórias da pressão arterial, quando da suplantação dietética do nível crítico, na infância e vida adulta jovem;

5. estresse vascular, determinado pela necessidade de manter fluxo sangüíneo adequado aos diferentes sistemas, com conseqüente hipertrofia arteriolar e elevação autônoma e sustentada da pressão arterial.

A figura 2 apresenta essas idéias de forma esquemática.

A fraca correlação entre a ingestão (excreção) de cloreto de sódio e a pressão arterial, nos estudos com indivíduos de uma mesma sociedade, encontra uma explicação nos experimentos de manipulação que consideram a predisposição familiar. Falta uma demonstração de que a sobrecarga salina produza o mesmo efeito nos indivíduos sob risco, e na faixa etária de risco, quando fora de condições experimentais. Conceitualmente, imaginamos que a "exposição natural" sobrecarga salina produza o mesmo efeito observado nos experimentos.

OBJETIVO

Investigar a influência da predisposição familiar para hipertensão sobre a associação entre excreção urinária de sódio e pressão arterial, em uma amostra populacional de adultos jovens.

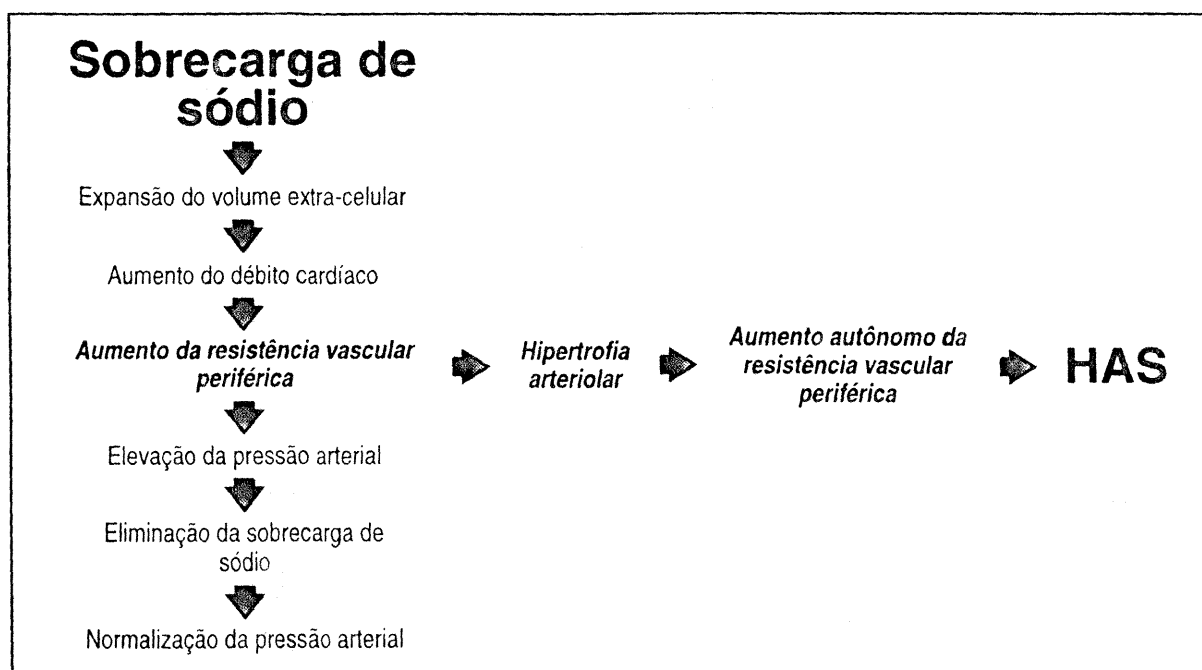


FIGURA 2. VISÃO ESQUEMÁTICA DOS MECANISMOS MANIPULADORES DA SOBRECARGA SALINA EM PREDISPOSTOS FAMILIARMENTE PARA HIPERTENSÃO (RIM RETENTOR); PRESSUPÕE-SE QUE O MECANISMO DESCRITO OPERE REPETIDAMENTE OPORTUNIZANDO O FENÔMENO DESTACADO EM NEGRITO.

MÉTODOS

Hipótese operacional

As correlações entre as pressões arteriais sistólica e diastólica e a excreção urinária noturna de sódio, potássio e cálcio, em indivíduos com 18 a 35 anos de idade, são nulas ($r = \text{zero}$) e não são modificadas pela predisposição familiar para hipertensão arterial sistêmica.

Modelo geral de investigação

Foi executado um estudo observacional, analítico, de delineamento transversal e de base populacional.

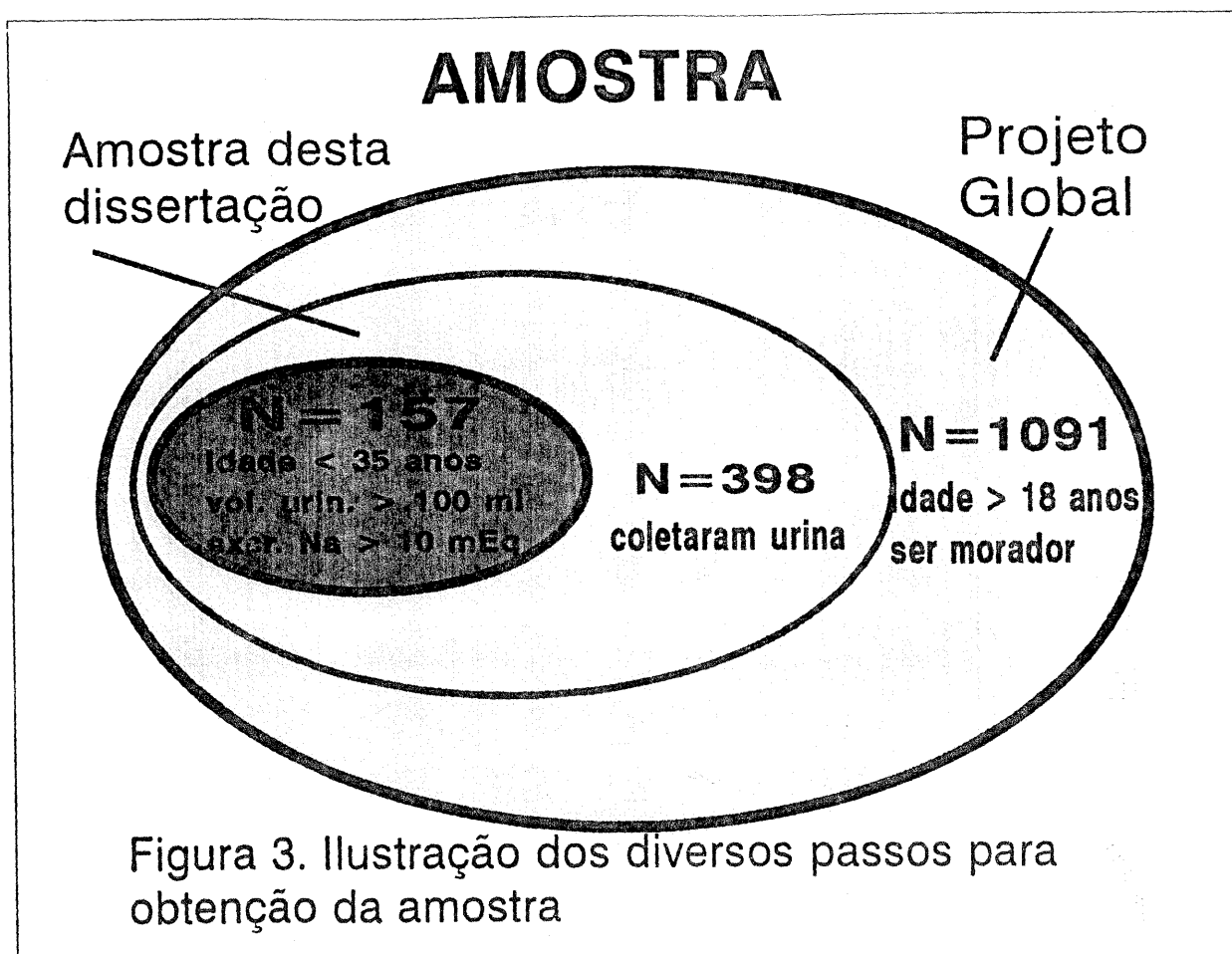
Amostra

O presente estudo é um subprojeto de uma pesquisa dirigida investigação de mecanismos fisiopatogênicos, prevalência e padrões de tratamento e controle de hipertensão arterial sistêmica em Porto Alegre. A amostragem contempla, além dos objetivos desse estudo, os do estudo maior. A figura X ilustra as diversas fases da obtenção da amostra, desde o estudo global até a dessa dissertação, conforme critérios de restrição da mesma.

O processo de amostragem aleatória proporcional deu-se por estágios múltiplos e por conglomerados, a partir de dados do IBGE, relativos ao censo de 1980. Iniciou-se pelo sorteio, através do programa LOTUS, de 25 números (de 1 a 1.125.477, correspondentes ao número de habitantes pelo censo de 1980), cada um deles identificando um bairro (primeiro estágio) (anexo I = MAPA). Neste, sorteou-se um setor censitário do IBGE, utilizando-se uma tabela de números aleatórios (segundo estágio). Excluindo-se os domicílios coletivos, comerciais e desabitados, sorteou-se o primeiro aleatoriamente e os seguintes, de forma sistemática, através da observação direta, mantendo-se um intervalo de cinco domicílios, selecionados no sentido horário.

Os critérios de inclusão de entrevistados foram ter 18 anos completos ou mais e residir no domicílio sorteado. Definiu-se, como residente, aquele que dormia, pelo menos 4 vezes por semana, no local. Foram considerados perdidos aqueles não localizados após 6 tentativas, em horários e dias diferentes, incluindo-se finais-de-semana. No caso de recusa, o mesmo entrevistador fazia uma segunda tentativa e, persistindo a negativa, uma última abordagem era feita pelos supervisores. Dos 1188 selecionados, foram efetivamente entrevistados 1.091 indivíduos (91,9 %).

A amostra específica dessa dissertação foi obtida a partir de uma sub-amostra do projeto global. Mantendo-se a proporção equi-probabilística foram considerados os moradores de um entre sete domicílios, do estudo maior. Adicionalmente as respostas



ao questionário e à aferição de parâmetros físicos, procederam uma coleta da urina de 12 horas noturna. Assim, a amostragem dessa dissertação correspondeu a um total de 36,4% (N = 398) dos entrevistados no projeto global. A figura 3 ilustra os diversos passos para a seleção e restrição da amostra estudada.

Para as análises específicas dessa tese, foram incluídos apenas entrevistados com idade inferior a 35 anos inclusive, que não se sabiam hipertensos e não usavam anti-hipertensivos. Para diminuir-se o erro de amostragem dos parâmetros urinários, incluiu-se somente participantes que apresentaram volume urinário de 12 horas superior a 100 ml e excreção urinária noturna de sódio superior a 10 meq/l de Na. Seis participantes foram excluídos por esses critérios, originando uma amostra de 157 indivíduos.

Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi feito em função de outras hipóteses em investigação. A amostragem realmente executada conferiu uma precisão da estimativa de prevalência de hipertensão de $\pm 2\%$, para 95% de intervalo de confiança. O número de indivíduos analisados, na presente dissertação, ficou condicionado ao tamanho da amostra global e s hipóteses em teste, não sendo possível, portanto, calcular um tamanho de amostra formal.

Coleta dos dados

A equipe de pesquisa foi constituída pelo orientador desta dissertação, dois alunos do Curso de Pós-graduação em Medicina/Clinica Médica, entrevistadores e dois consultores em epidemiologia. Os três primeiros foram responsáveis pelo planejamento, treinamento dos entrevistadores, realização de uma proporção das entrevistas, controle de qualidade, planejamento do banco de dados e realização das análises. No processamento e análise, colaboraram bolsistas de iniciação científica.

Todos os entrevistadores foram treinados para a aplicação do questionário e para a aferição da pressão arterial em condições simuladas e reais, sob supervisão. Um detalhado manual de instruções orientava o treinamento e a realização das entrevistas. Os entrevistadores usavam aventais e crachás de identificação, assim como carta de apresentação personalizada.

Coletaram-se os dados em visita domiciliar. Se, após três tentativas, incluindo-se final de semana, o indivíduo não pudesse ser encontrado em casa, a entrevista era realizada em qualquer local onde o mesmo fosse localizado (2,7% no trabalho e 1% em outro local). Um estudo piloto determinou algumas modificações na forma inicial do questionário.

O questionário (anexo II) continha questões referentes a dados pessoais, sócio-

econômicos, história familiar de hipertensão, uso de fármacos, tabagismo, medidas antropométricas (peso, altura, circunferência braquial, cintura e quadril), aferidos com balanças portáteis e trenas. Para sua elaboração foram consideradas normas técnicas padronizadas (CNS, 1988; Woodward e Chambers, 1968). A pressão arterial foi medida, no início e no final da entrevista, com manômetros aneróides periodicamente calibrados contra manômetros de mercúrio, conforme normas do Programa Nacional de Educação e Controle da Hipertensão Arterial (PNECHA, 1988) e recomendações de alguns autores (Frohlich e colaboradores, 1988). Considerou-se o primeiro som de Korotkoff como a pressão sistólica e o quinto, como pressão diastólica. O tempo médio da entrevista e de aferição dos parâmetros foi de 25 minutos.

Os questionários preenchidos eram revisados pelos supervisores e recebiam um número, que o desvinculava do nome do entrevistado. No caso de inconsistências ou erros, eram devolvidos ao entrevistador para correção. Nenhum questionário foi excluído por má qualidade dos dados, ocorrendo apenas perda de poucas informações em alguns casos.

Na presente investigação, a determinação da história familiar foi feita através da informação direta do entrevistado, conferida, quando possível, a partir das informações fornecidas pelos outros familiares ou moradores entrevistados no domicílio.

A aferição da exposição a diferentes níveis de excreção urinária de sódio foi feita através da coleta de urina noturna no domicílio dos entrevistados. A todos foram dadas orientações verbais e escritas sobre a forma e cuidados com a coleta. Indagava-se sobre o período em que o entrevistado permanecia no domicílio, instruindo-o a esvaziar a bexiga no vaso sanitário no início da noite e, a partir daí, a urinar exclusivamente num frasco graduado, fornecido pelos entrevistadores, até completar-se 12 horas, quando deveria esvaziar a bexiga no frasco. No dia seguinte, os entrevistadores retornavam ao domicílio, aferiam o volume e retiravam uma alíquota de 10 ml para posterior determinação dos eletrólitos.

A análise bioquímica foi feita pelo método de fotometria de chama (Schaffer e colaboradores, 1981), com o fotômetro de Corning modelo 450, com chama de gás propano, com branco interno de carbonato de lítio para o sódio e potássio urinário. A determinação da calciúria foi feita pelo método de O-cresoftaleína complexano, sem desproteinização (colorimétrico) (Ray Sarkar e Chauhan, 1967; Barnett e colaboradores, 1973) na automação Cobas Mira. Esses sistemas de dosagem fazem parte da rotina de laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, e são revisados e calibrados diariamente. Além disso, o próprio investigador acompanhava ou realizava as dosagens.

Controle de qualidade

Para controle da qualidade do desempenho da equipe, sortearam-se 10% dos entrevistados que foram visitados pelos supervisores. Estes aplicaram um questionário reduzido com informações que identificavam o entrevistador, buscavam possíveis perdas não referidas e confirmavam a aplicação adequada do questionário.

Detectaram-se fraudes em questionários preenchidos por uma das entrevistadoras. Todas as entrevistas efetuadas por essa integrante da equipe foram refeitas, e a mesma foi afastada da pesquisa.

Processamento dos dados

Os questionários foram codificados pelos supervisores e entrevistadores bolsistas, segundo instruções de manual. Após revisão da codificação, procedeu-se entrada dos dados em banco, criado com o programa EPI-INFO (utilizando-se rigoroso programa de controle de entrada de dados) em microcomputador IBM-PC compatível. A consistência foi, adicionalmente, conferida pela análise das frequências, dos valores

extremos e das relações entre variáveis. Fez-se também a conferência manual de 10% dos questionários, que mostrou um índice de erros de digitação ou codificação baixo: 0,012% dos 265113 campos, propiciando 1 a 2 erros em somente 2,3% dos questionários.

Definição das variáveis

Pressão arterial: variável quantitativa contínua, em milímetros de mercúrio (mmHg). Para efeitos de análise foi considerada a média de duas aferições, com correção para o perímetro braquial segundo as fórmulas propostas por Maxwell e colaboradores (1982): PAD = (diastólica aferida + (22 - (0,72 x perbraquial))

$$PAS = (\text{sistólica aferida} + (32 - (1,05 \times \text{perbraquial})))$$

Frequência cardíaca: variável quantitativa contínua, em batimentos por minuto, correspondente média das duas aferições.

Excreção urinária noturna de sódio: variável quantitativa contínua, em miliequivalentes/l (mEq/l) por 12 horas. Essa foi calculada a partir da dosagem bioquímica em mEq/litro multiplicado pelo volume urinário. Nos modelos de regressão linear múltipla, a excreção urinária foi categorizada em alta (maior ou igual média de toda a amostra) e baixa (menor que a média).

Excreção urinária noturna de potássio: variável quantitativa contínua, em mEq/l por 12 horas.

Excreção urinária noturna de cálcio: variável quantitativa contínua, em miligramas/l por 12 horas.

História familiar de hipertensão: categórica, dicotômica. Foram consideradas informações fornecidas pelos entrevistados e checadas com dados obtidos a partir dos familiares. Foi agrupada em duas categorias, forte: dois ou mais familiares de 1º grau com hipertensão; não-forte: no máximo um familiar de primeiro grau com hipertensão.

Idade: variável quantitativa contínua.

Índice de massa corporal: variável quantitativa contínua, correspondente ao peso/altura².

Índice cintura-quadril: variável quantitativa contínua, o quociente dos perímetros da cintura pelo do quadril.

Consumo diário médio de álcool: variável quantitativa contínua, em gramas por dia, correspondente ao padrão de consumo de bebidas alcoólicas nos seis meses anteriores entrevista.

Sexo: variável qualitativa, dicotômica.

Cor: variável qualitativa, dicotômica; branco e não-branco, determinada a partir da observação do entrevistador.

Uso de anticoncepcional oral: variável qualitativa, dicotômica, classificada em usuária corrente ou não.

Renda "per capita" mensal: em salários mínimos (SM), correspondente soma

das rendas individuais, dividida pelo total de moradores do domicílio. Foi categorizada em 2 níveis: 0,1 a 2,99 SM e 3,0 ou mais SM.

Escolaridade: qualificada em 2 categorias, de 0 a 5 anos e 6 ou mais de escolaridade.

Análise estatística

A distribuição das variáveis foi descrita pela sua média e desvio padrão, ou frequência e proporção, quando cabíveis. Para comparação entre as distribuições condicionadas pela história familiar de hipertensão, utilizaram-se a ANOVA, para variáveis contínuas, e o teste do Qui-quadrado, para as categóricas.

A correlação linear de Pearson foi utilizada para avaliar a associação entre a pressão arterial sistólica e diastólica e a excreção urinária de sódio, potássio e cálcio. Procedeu-se, seqüencialmente, análise de correlações na amostra total e nos subgrupos definidos pela história familiar. A significância de "r" foi avaliada pelo teste T de Student.

Para avaliar-se a associação entre a predisposição familiar para hipertensão e os níveis de excreção urinária de sódio, construíram-se modelos de regressão linear múltipla, onde se incluíram aquelas variáveis explanatórias e a interação entre elas. A influência de potenciais vieses das associações em estudo foi controlada pela sua inclusão no modelo como covariáveis. Estas foram as que tiveram distribuição significativamente diferente entre os grupos caracterizados por predisposição familiar hipertensão.

Os níveis de significância são especificados com os resultados.

Aspectos éticos

No planejamento do estudo, considerou-se a pesquisa como do grupo I (sem risco) das Normas de Pesquisa em Saúde (CNS, 1988). Em realidade, a pesquisa é caracterizada como do grupo II (risco mínimo), pois se determinaram parâmetros físicos e coletou-se urina. A inadequação da classificação inicial do projeto não foi percebida nas diversas instâncias de revisão, tendo ele sido realizado sem aprovação formal de um Comitê de Ética. De qualquer forma, foi solicitado consentimento verbal para realização das entrevistas. Manteve-se também o sigilo dos dados obtidos, informando-se aos participantes que não sabiam de sua pressão arterial elevada. Nesses casos, indicou-se acompanhamento médico.

RESULTADOS

De um total de 432 indivíduos elegíveis, 398 (92,1%) foram entrevistados. Com exceção de um caso, as perdas se deveram recusa. Entre os 398 que coletaram a urina, 163 tinham menos do que 35 anos. Destes, foram excluídos 6 pela invalidação dos parâmetros urinários, resultando em 157 indivíduos. Vinte e sete deles (17,2%) tinham ambos os pais, ou um pai e um irmão, hipertensos, sendo então caracterizados como o grupo da predisposição familiar forte. Os 130 restantes (82,8%) constituíram o grupo de predisposição familiar não-forte.

As tabelas 2 e 3 mostram as principais características dos grupos constituídos pela intensidade de predisposição familiar para hipertensão.

TABELA 2. CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS CLASSIFICADOS PELA INTENSIDADE DA HISTÓRIA FAMILIAR DE HIPERTENSÃO (VARIÁVEIS CONTÍNUAS, MÉDIA ± DP).			
CARACTERÍSTICAS	HISTÓRIA FAMILIAR		P *
	FORTE N=27	NÃO-FORTE N=130	
SISTÓLICA (mmHg)	124 (± 17,4)	118 (± 11,9)	0,03
DIASTÓLICA (mmHg)	77 (± 15,1)	72 (± 10,4)	0,05
FREQÜÊNCIA CARDÍACA (Bpm)	75 (± 8,6)	77 (± 10,6)	NS
IDADE (anos)	28 (± 5,6)	25 (± 5,0)	0,02
ÍNDICE DE MASSA CORPORAL (kg/m ²)	24,7 (± 4,6)	23,0 (± 3,7)	0,05
ÍNDICE CINTURA/ QUADRIL	0,8 (± 0,07)	0,8 (± 0,07)	NS
EXCREÇÃO DE SÓDIO (mEq/12 horas)	68,2 (± 32,4)	67,5 (± 36,6)	NS
EXCREÇÃO DE POTÁSSIO (mEq/12 horas)	14,8 (± 8,8)	14,3 (± 7,8)	NS
EXCREÇÃO DE CÁLCIO (mg/12 horas)	10,6 (± 13,1)	7,8 (± 6,3)	NS
CONSUMO DE ALCOOL (gramas por dia)	12,0 (± 24,1)	13,3 (± 45,0)	NS

* ANOVA

Pelas tabelas 2 e 3 pode-se observar que os grupos diferiram significativamente quanto pressão arterial, idade, índice de massa corporal e, limiarmente, pela cor.

As análises de correlação entre excreção urinária noturna de sódio e a pressão arterial, estratificando-se para a história familiar, mostraram uma significativa associação entre os níveis pressóricos e a excreção urinária nos fortemente predispostos. As tabelas 4 e 5 mostram os coeficientes de correlação entre as pressões diastólica e sistólica e a excreção urinária noturna de sódio, potássio e cálcio, respectivamente, para os predispostos fortes e não-fortes. A figura 4 ilustra a reta da correlação entre as pressões sistólica e diastólica em predispostos fortes.

TABELA 3. CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPO CLASSIFICADOS PELA INTENSIDADE DA HISTÓRIA FAMILIAR DE HIPERTENSÃO (VARIÁVEIS DISCRETAS, FREQUÊNCIA E PORCENTAGEM)

VARIÁVEL		HISTÓRIA FAMILIAR		P *
		FORTE N=27	NÃO-FORTE N=130	
SEXO:	Masculino	9 (33,3%)	62 (47,7%)	NS
	Feminino	18 (66,7%)	68 (52,3%)	
ESCOLARIDADE:	> 6 anos	14 (51,9%)	86 (66,2%)	NS
	< 6 anos	13 (48,1%)	44 (33,8%)	
COR:	branca	21 (77,8%)	118 (90,8%)	0,054
	não-branca	6 (22,2%)	12 (9,2%)	
RENDA:	> 3 sal. min	13 (51,9%)	66 (49,2%)	NS
	< 3 sal. min	14 (48,1%)	64 (50,8%)	
ANTICONCEPCIONAL ORAL:	sim	13 (86,7%)	45 (80,4%)	NS
	não	2 (13,3%)	11 (19,6%)	

* Qui-quadrado

Quando se consideraram classificações intermediárias de predisposição no grupo "não-forte", definidas pela presença de um de primeiro grau, dois de segundo grau e nenhum familiar sabidamente hipertenso, não se observaram correlações estatisticamente significativas, entre as variáveis, em nenhum dos grupos.

TABELA 4. CORRELAÇÕES ENTRE A PRESSÃO SISTÓLICA, PRESSÃO DIASTÓLICA E A EXCREÇÃO URINÁRIA NOTURNA DE SÓDIO, POTÁSSIO E CÁLCIO NOS INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA FAMILIAR FORTE.

	SISTÓLICA	DIASTÓLICA	CÁLCIO	POTÁSSIO
SÓDIO	0,511 *	0,503 *	0,311	0,588 **
POTÁSSIO	0,340	0,410	0,347	
CÁLCIO	0,051	-0,120		
DIASTÓLICA	0,750 **			

N = 27 * p < 0,01 ** p < 0,001

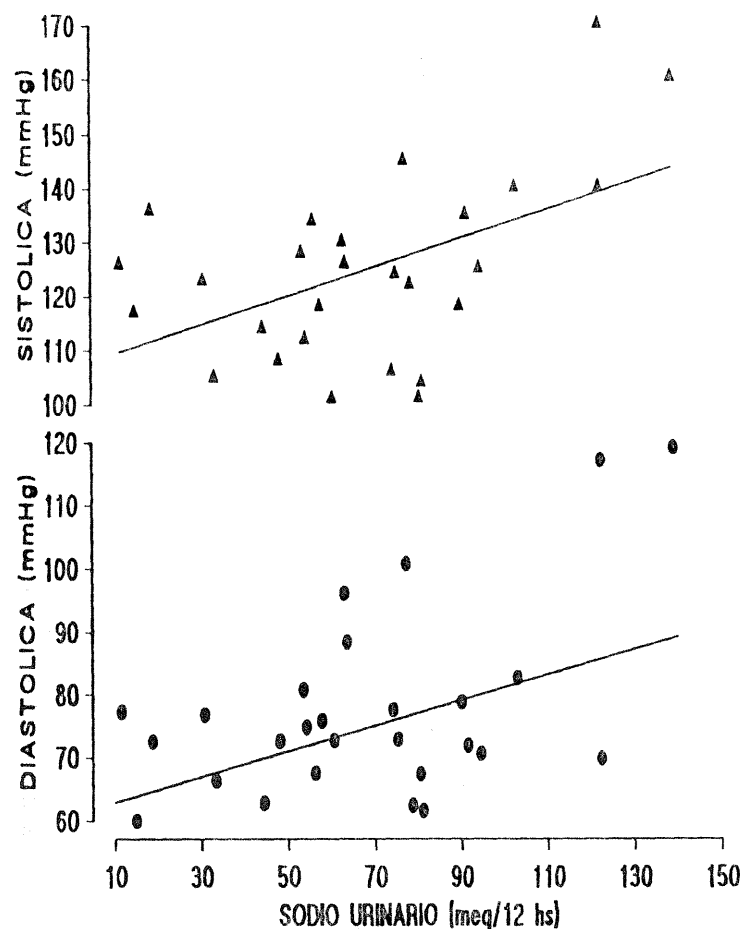


Figura 4. Correlação entre sódio e pressão em predispostos fortes

TABELA 5. CORRELAÇÕES ENTRE A PRESSÃO SISTÓLICA, PRESSÃO DIASTÓLICA E A EXCREÇÃO URINÁRIA NOTURNA DE SÓDIO, POTÁSSIO E CÁLCIO NOS INDIVÍDUOS COM HISTÓRIA FAMILIAR NÃO-FORTE.

	SISTÓLICA	DIASTÓLICA	CÁLCIO	POTÁSSIO
SÓDIO	-0,081	-0,157	0,374 **	0,469 **
POTÁSSIO	-0,046	-0,101	0,250 *	
CÁLCIO	-0,009	-0,035		
DIASTÓLICA	0,481 **			

N = 130 * P < 0,01 ** P < 0,001

O modelo de regressão linear múltipla considerou, como variáveis dependentes, as pressões arteriais sistólica e diastólica. As variáveis explanatórias foram, a história familiar (forte e não-forte), a excreção urinária de sódio (alta e baixa) e a interação entre estas. Excreção urinária igual ou superior a 67,8 meq/l por 12 horas, a média de toda a amostra, caracteriza a alta excreção e vice-versa. As covariáveis, incluídas no modelo, foram cor, idade e índice de massa corporal. Os resultados, apresentados nas tabelas 6 e 7, demonstram que a interação entre a predisposição familiar para hipertensão e a excreção urinária de sódio condicionam os valores de pressão arterial. A figura 5 ilustra o fenômeno.

TABELA 6. EFEITOS DA PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR DE HAS (FORTE X NÃO-FORTE) E DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE SÓDIO (ALTA X BAIXA) SOBRE A PRESSÃO SISTÓLICA (\pm DP) EM mmHg.				
PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR DE HAS	EXCREÇÃO URINÁRIA	N	SISTÓLICA (\pm DP)	AJUSTADA*
FORTE	ALTA	15	129,8 (\pm 20,0)	128,3
	BAIXA	12	118,3 (\pm 11,2)	118,3
NÃO-FORTE	ALTA	64	118,0 (\pm 11,8)	117,9
	BAIXA	66	119,5 (\pm 12,0)	119,5

* para idade, cor e índice de massa corporal
 ANCOVA: História familiar: F = 2,04 P = 0,155
 Excreção urinária: F = 2,11 P = 0,148
 Interação: F = 4,64 P = 0,033

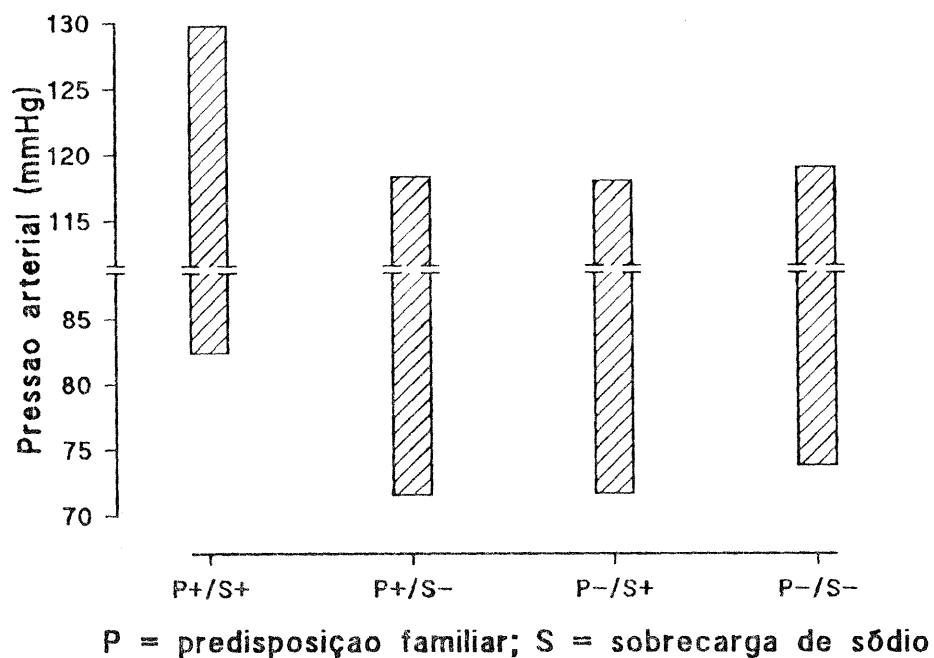


Figura 5. Interação entre predisposição familiar e carga de sódio

TABELA 7. EFEITOS DA PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR DE HAS (FORTE X NÃO-FORTE) E DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE SÓDIO (ALTA X BAIXA) SOBRE A PRESSÃO DIASTÓLICA (\pm DP) EM mmHg.				
PREDISPOSIÇÃO FAMILIAR DE HAS	EXCREÇÃO URINÁRIA	N	DIASTÓLICA (\pm DP)	AJUSTADA*
FORTE	ALTA	15	82,4 (\pm 18,2)	80,6
	BAIXA	12	71,6 (\pm 6,4)	71,2
NÃO-FORTE	ALTA	64	71,3 (\pm 11,0)	71,2
	BAIXA	66	74,4 (\pm 8,9)	75,5

* para idade, cor e índice de massa corporal

ANCOVA: História familiar: F = 0,74 P = 0,391
 Excreção urinária: F = 1,73 P = 0,191
 Interação: F = 7,61 P = 0,007

DISCUSSÃO

A idéia motivadora da presente investigação, de que seria possível detectar, em indivíduos, vivendo em suas condições usuais, uma associação observada em condições experimentais, foi plenamente satisfeita. Os presentes achados demonstram que os indivíduos predispostos familiarmente para hipertensão têm níveis mais elevados de pressão arterial quando submetidos a necessidade de excretar uma sobrecarga salina. Na figura 6, destacam-se os momentos do processo patogênico da hipertensão induzida por sal, em indivíduos predispostos familiarmente, observados por esta investigação.

O grupo de predisposição forte já diferia daquele de predisposição não-forte quanto à própria pressão arterial. Pela ampla faixa etária estudada, para a hipótese em foco, provavelmente já estão incluídos, no primeiro grupo, indivíduos em processo mais adiantado de instalação de hipertensão. Esse fato, entretanto, como os concomitantes índices de massa corporal e idade, maiores nos predispostos, além da cor, não influencia as interpretações dadas, pois os mesmos foram controlados na análise multivariada.

A evidência demonstrada parece estabelecer uma conexão entre a teoria da "pressão de diurese" de Tobian (1977) e a predisposição familiar para o desenvolvimento da hipertensão essencial. Os indivíduos com predisposição familiar necessitariam manter cifras pressóricas mais elevadas para excretar a mesma quantidade de sódio, por um período prolongado de tempo. O quadro se completaria pela hipertrofia arteriolar e elevação sustentada da resistência periférica, a denominada auto-regulação estrutural dos vasos de resistência (Folkow e colaboradores, 1973). O determinante da hipertrofia, neste contexto, seria somente a constrição arteriolar exacerbada frente ao débito cardíaco aumentado. Essa visão não exclui que outros fatores de hipertrofia arteriolar possam operar na instalação de

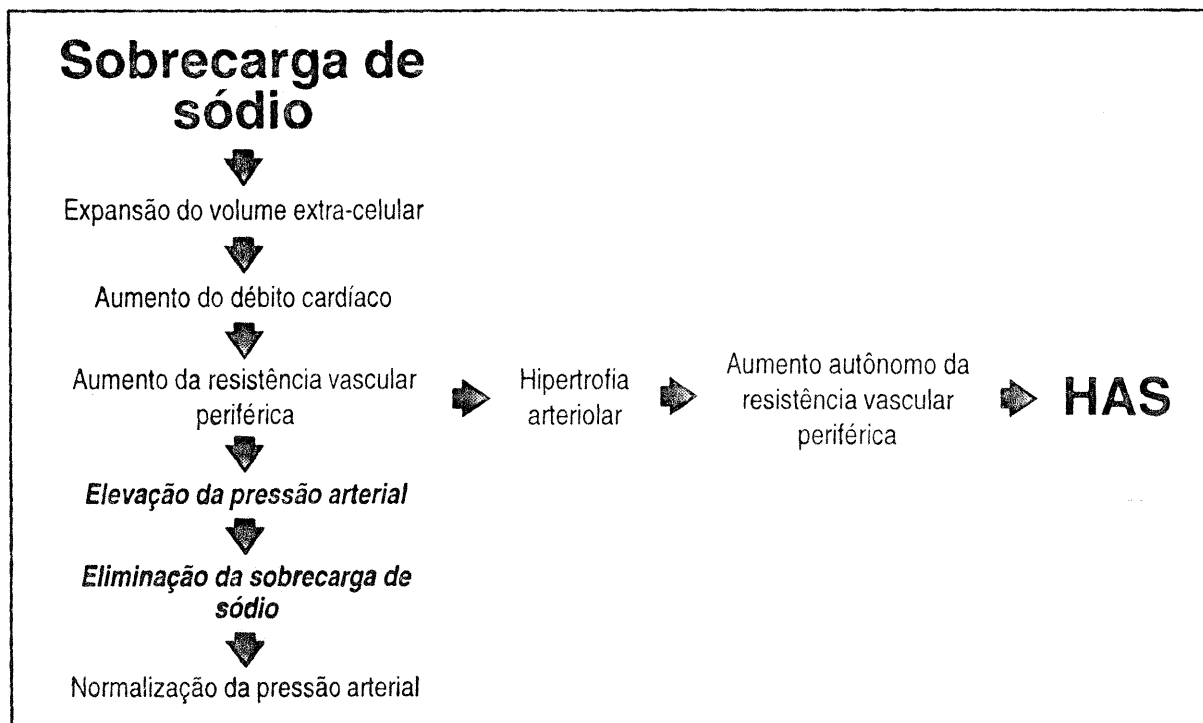


FIGURA 6. DESTAQUE DOS FENÔMENOS PATOGÊNICOS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA, EM PREDISPOSTOS FAMILIARMENTE, OBSERVADOS NA PRESENTE INVESTIGAÇÃO.

hipertensão, como noradrenalina, vasopressina, angiotensina e insulina (Weidmann e colaboradores, 1985; Heagerty e colaboradores, 1988).

Diversos experimentos têm procurado detectar marcadores genéticos que diferenciem pessoas sal-sensíveis dos sal-resistentes. Weinberger e colaboradores (1986) propuseram que a baixa atividade da renina plasmática seja um forte fator preditivo de sensibilidade ao sal. Haveria uma incapacidade de inibir os efeitos da renina, durante a sobrecarga salina, e diminuição da resposta durante períodos de depleção salina.

Investigações recentes tentam ligar os distúrbios do metabolismo do cálcio sensibilidade ao sal. Os chamados sal-sensíveis apresentam um perfil hormonal de deficiência de cálcio com elevação de 1,25 (OH)D₃ circulante e PTH (Resnick e colaboradores, 1983; Zemel e Sowers, 1988; Vincenzi e colaboradores, 1986; Resnick e colaboradores, 1987). Elevações nestes hormônios estimulam o influxo intracelular

de cálcio, aumentando seu conteúdo nas células da musculatura lisa dos vasos.

O hormônio natriurético tem sido considerado um potencial fator envolvido na sensibilidade ao sal. Alguns autores apontam para a depressão nas funções da Na-K-ATPase e da bomba de Na-Ca para explicar as elevações na pressão arterial nos indivíduos sal-sensíveis (Vincenzi e colaboradores, 1986; Oshima e colaboradores, 1988; Zemel e colaboradores, 1988).

Evidências indiretas tentam correlacionar a hiper-reatividade do sistema nervoso simpático sensibilidade ao sal. Para alguns autores a pressão sanguínea é mais dependente do estímulo do simpático nos indivíduos sal-sensíveis. Medidas plasmáticas de catecolaminas demonstram níveis inapropriadamente elevados de norepinefrina nos mesmos (Gravas, 1986; Chen e colaboradores, 1988).

Adicionalmente, alguns autores observaram uma maior tendência retenção hídrica, severidade da hipertensão, maior elevação da pressão arterial com a idade, associação com a obesidade e com a raça negra nas pessoas sal-sensíveis.

No presente inquérito, houve diferença nas médias das pressões arteriais entre os indivíduos com e sem história familiar forte (dois ou mais familiares em primeiro grau hipertensos), independente da idade, cor, sexo, índice de massa corporal, ingestão alcoólica, nível sócio-econômico, uso de anticoncepcional oral e escolaridade. Não houve diferença nos níveis de excreção urinária noturna de sódio entre indivíduos com história familiar forte e não-forte, reforçando a tese de que a predisposição familiar seja o fator preponderante sobre as medidas de pressão encontradas.

Um aspecto não explicado por estes resultados é a inexistência de uma gradação de resposta sobrecarga salina, proporcional intensidade de história familiar, pois os indivíduos com um familiar de primeiro grau hipertenso não apresentaram, sequer, tendência para a interação descrita. Possivelmente, a característica genética seja representada, somente, por uma inequívoca predisposição familiar. A presença de apenas um familiar hipertenso poderia representar menos

intensamente o fenômeno ou ser mais suscetível a um viés de aferição. Em favor da primeira interpretação, há observações de que a marca genética identificada por entrevistas só é suficientemente forte quando dois familiares de primeiro grau são hipertensos (Muldoon e colaboradores, 1993).

Outra explicação para a falta de gradação "dose-resposta" é a alta proporção de familiares com história de hipertensão ignorada e que, nesta dissertação, foram tratados como não hipertensos. De fato, o desconhecimento da história familiar é mais comum nas camadas de baixa renda. Muitos destes ascendentes devem ser, na realidade, hipertensos. Tal explicação torna-se mais plausível com a observação, nesta coorte, de que os pais classificados como "ignorados" conferem uma maior predisposição hipertensão do que os pais sabidamente normotensos (Fuchs, comunicação pessoal).

Para investigar a associação entre a sobrecarga salina e a pressão arterial, é importante contemplar a relação temporal entre as aferições das variáveis em foco. Nesta investigação, não se pretendeu estabelecer o padrão de ingestão de sal pela população estudada, um objetivo que demandaria repetidas dosagens da excreção urinária de cloreto de sódio (Kesteloot e colaboradores, 1987). O fato de se terem estudado valores de pressão arterial e de excreção urinária de sódio, obtidos com proximidade temporal, reforça a idéia de que a associação é instantânea (Khaw e colaboradores, 1983; Frost e colaboradores, 1991; Stamler e colaboradores, 1989) e se constitui em uma explicação adicional para a ausente ou fraca correlação observada em alguns estudos populacionais. Nestes, a ingestão e conseqüente excreção média de cloreto de sódio pelos indivíduos estudados foram estabelecidas por uma ou várias amostras de 24 horas. Tal valor, entretanto, perde o potencial para a associação com uma ou duas medidas casuais da pressão arterial, pois estas podem ter sido obtidas em dias de alta ou baixa ingestão. No estudo de Costa e colaboradores (1990), a associação entre a estimativa instantânea da excreção de sódio e a pressão arterial

também foi evidenciada, a despeito de não ter sido considerada a predisposição familiar para hipertensão.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos, considerando a representatividade da amostra, permitem concluir que em adultos jovens porto-alegrenses:

- há uma correlação positiva entre a excreção urinária noturna de sódio e os níveis pressóricos, exclusivamente nos indivíduos com história familiar forte de hipertensão (dois ou mais familiares em primeiro grau hipertensos);
- esta correlação ocorre independentemente da cor, idade e índice de massa corporal;
- quando predisposição familiar forte para hipertensão e sobrecarga dietética de sódio coexistem, a pressão arterial é significativamente mais elevada do que em todas as outras associações entre estas condições;
- não há correlação entre a excreção urinária noturna de potássio e cálcio e os níveis pressóricos nos indivíduos com e sem história familiar forte de hipertensão.

BIBLIOGRAFIA

Achutti A & Medeiros AB. Hipertensão arterial no Rio Grande do Sul. B. da Saúde da SSMA-RS 1985; 12: 2-72.

Australian National Health and Medical Research Council Dietary Salt Study. Fall in blood pressure with modest reduction in dietary salt intake in mild hypertension. *Lancet* 1989; 1: 399-402.

Barnett RN, Skodon SB, Goldberg MH. Performance of "kits" used for clinical chemical analysis of calcium in serum. *Am J Clin Pathol* 1973; 59: 836-45.

Bianchi G, Fox U, Difrancesco GF, et al. Blood pressure changes produced by kidney cross-transplantation between spontaneously hypertensive rats and normotensive rats. *Clinical Science and Molecular Medicine* 1974; 47: 435-48.

Burstyn P, Hornall D, Watchorn C. Sodium and potassium intake and blood pressure. *Br Med J* 1980; 281: 537-39.

Chen YF, Meng QC, Wyss JM, et al. High NaCl diet reduces hypothalamic norepinephrine turnover in hypertensive rats. *Hypertension* 1988; 11: 55-62.

Conselho Nacional de Saúde. Resolução 01/88: Normas de pesquisa em saúde. *Diário Oficial da União* 14 junho 1988; p. 10713-19.

Costa EA, Geoffrey AR, Klein CH, et al. Salt and blood pressure in Rio Grande do Sul, Brazil. *Bulletin of PAHO* 1990; 24 (2): 159-76.

Cutler JA, Follmann D, Elliott P, et al. An overview of randomized trials of sodium reduction and blood pressure. *Hypertension* 1991; 17(suppl I): I-27-I-33).

Dahl LK. Salt intake and hypertension. In: In: Genest, Koiw, Kuchel (Eds.)

Dahl LK, Heine M, Thompson K et al. Genetic influence of the kidneys on blood pressure. Evidence from chronic renal homografts in rats with opposite predispositions to hypertension. *Circ Res* 1974; 34: 94-101.

Editorial. Genetics, environment, and hypertension. *Lancet* 1983; 1: 681-82.

Editorial. Salt and blood pressure: the next chapter. *Lancet* 1989; 1: 1301-03.

Ellison RC, Capper AL, Stephenson WP, et al. Effects on blood pressure of a decrease in sodium use in institutional food preparation: The Exeter-Andover Project. *J Clin Epidemiol* 1989; 42, 201-08.

Folkow B, Hallback M, Lundgren Y et al. Importance of adaptative changes in vascular design for establishment of primary hypertension, studied in man and in spontaneously hypertensive rats. *Circ Res*, 32 (suppl. I):2-16, 1973.

Frohlich ED, Grim C, Labarthe DR, Maxwell MH, Perloff D, Weidman WH. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. *Hypertension* 1988; 11:209A-222A.

Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II-Analysis of observational data within populations. *Br Med J* 1991; 302: 815-18.

Fuchs FD, Wannmacher CMD, Wannmacher L, et al. Effect of sodium intake on blood pressure, serum levels and renal excretion of sodium and potassium in normotensives

with and without familial predisposition to hypertension. *Braz J Med Biol Res* 1987; 20: 25-34.

Gill Jr JR, Gullner HG, Lake CR, et al. Plasma and urinary catecholamines in salt-sensitive idiopathic hypertension. *Hypertension* 1988; 11: 312-19.

Gravas H. How does salt raise blood pressure? A hypothesis. *Hypertension* 1986; 8: 83-8.

Grobbée DE, Hofman A. Does sodium restriction lower blood pressure? *Br Med J* 1986; 293: 27-9.

Guyton AC. Personal views on mechanisms of hypertension. In: Genest, Koiw, Kuchel (Eds.) *Hypertension*. New York, McGraw-Hill, 1977. Cap. 12.4; 566-75.

Haynes RB, Lacourcière Y, Rabkin SV, et al. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 2. Diagnosis of hypertension in adults. *Can Med Assoc J* 1993; 149:409-18.

Heagerty AM, Izzard AS, Ollerenshaw JD, et al. Blood vessels and human essential hypertension. 1988 *Internat J Cardiol*; 20: 15-28.

Hofman A, Hazebroek A, Valkenburg HA. A randomized trial of sodium intake and blood pressure in newborn infants. *JAMA* 1983; 250: 370-73)

Holly JM, Goodwin FJ, Evans SJ, et al. Re-analysis of data in two *Lancet* papers on the effect of dietary sodium and potassium on blood pressure. *Lancet* 1981; 2: 1384-87.

Horan MJ, Lenfant C. Epidemiology of blood pressure and predictors of hypertension. *Hypertension* 1990; 15 (suppl I): I-20-I-24.

Houston MC. Sodium and hypertension. *Arch Intern Med* 1986; 146: 179-85.

Hypertension Prevention Trial Research Group. Three-Year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med*. 1990; 150: 153-62.

Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988, 297: 319-28.

Joint National Committee. The fifth report of the Joint National Committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.

Joseph JG, Prior IAM, Salmond CE, et al. Elevation of systolic and diastolic blood pressure associated with migration: The Tokelau island migrant study. *J Chron Dis* 1983; 36: 507-16.

Kannel William B. Some lessons in cardiovascular epidemiology. *Am J cardiol* 1976; 27: 2269-81.

Kaplan N. *Clinical Hypertension*. 4th edition Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.

Kesteloot H, Huang DX, Li Y, et al. The relationship between cations and blood pressure

in the People's Republic of China. *Hypertension* 1987; 9: 654-59.

Kesteloot H, Joossens JV. Relationship of dietary sodium, potassium, calcium, and magnesium with blood pressure. *Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health. Hypertension* 1988; 12:594-99.

Khaw KT. Blood pressure and casual urine electrolytes in 93 London factory workers. *Clin Sci* 1983; 65: 243-45.

Khaw KT, Barrett-Connor E. The association between blood pressure, age and dietary sodium and potassium: a population study. *Circulation* 1988; 1: 53-61.

Kirkendall WM, Connor WE, Abboud F, Rastogi SP, Anderson TA, Fey M. The effect of dietary sodium chloride on blood pressure, body fluids, electrolytes, renal function and serum lipids of normotensive man. *J Lab Clin Med* 1976; 87: 418-34.

Klein CH, Araújo JWG, Leal MC. Inquérito epidemiológico sobre hipertensão arterial em Volta Redonda - RJ. *Cadernos de Saúde Pública, RJ* 1985; 1 (1): 58-70.

Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? III-Analysis of data from trials of salt reduction. *Br Med J* 1991; 302: 819-24.

Liu K, Cooper R, McKeever J, et al. Assessment of the association between habitual salt intake and high blood pressure: methodological problems. *Am J Epidemiol* 1979; 110: 219-26.

Lolio CA. Prevalência da hipertensão arterial em Araraquara. *Arq Bras Cadiol* 1990;

55/3: 167-73.

Lowenstein FW. Blood pressure in relation to age and sex in the tropics and subtropics. *Lancet* 1961; 1:389-92.

Luft FC, Rankin LI, Block R, et al. Cardiovascular and humoral responses to extremes of sodium intake in normal black and white men. *Circulation* 1979; 60: 697-706.

Luft FC, Fineberg NS, Sloan RS. Overnight urine collections to estimate sodium intake. *Hypertension* 1982; 4: 494-98.

MacGregor GA, Markandu N, Best FE, et al. Double-blind randomised crossover trial of moderate sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1982; 1: 351-56.

MacGregor GA, Sagnella GA, Markandu ND, et al. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989; 2: 1244-47

MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335:765-74.

Maxwell MH, Waks AU, Schroth PC, et al. Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet* 1982; 1: 33-5.

M'Buyamba-Kabangu JR, Fagard R, Lijnen P, et al. Blood pressure and urinary cations in urban Bantu of Zaire. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 957-68.

in urban Bantu of Zaire. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 957-68.

McKusik VA. General considerations. In: Harvey, Johns, McKusik, Owens, Ross (Eds.). *The Principles and Practice of Medicine*. 20 ed. New York, Appleton-Century-Crofts, 1980 sec.6, cap 39 p. 428.

Mendlovitz M. The relation of genetics to essential hypertension: a review. *Med Hypotheses* 1982; 9: 95-109

Ministério da Saúde. Normas técnicas para Programa Nacional de Educação e Controle da Hipertensão Arterial (PNECHA). Série A: Normas e Manuais Técnicos, 47, Brasília, 1988, p. 88.

Moraes RS, Moreira LB, Bredemeier M, Cardozo SC, Fuchs FD. Prevalência de hipertensão na região urbana de Porto Alegre. *Anais do II Congresso Brasileiro de Epidemiologia*, Belo Horizonte, 1992: página 71.

Muldoon MF, Terrel DF, Bunker CH, et al. Family history studies in hypertension research. Review of the literature. *Am J Hypertens* 1993; 76-88.

Muntzel M, Drueke T. A comprehensive review of the salt and blood pressure relationship. *Am J Hypertens* 1992; 5: 1s-42s.

Murray RH, Luft FC, Bloch R, et al. Blood pressure responses to extremes of sodium intake in normal man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1978; 159: 432-36.

Okamoto K, Aoki K. Development of a strain of spontaneously hypertensive rats. *Jpn*

Circ J 1963; 27: 282-93.

Oliver WJ, Cohen EL, Neel JV. Blood pressure, sodium intake and sodium related hormones in the Yanomano Indians, a "no-salt" culture. *Circulation* 1975; 52: 146-51.

Oshima T, Matsuura H, Matsumoto K, et al. Role of cellular calcium in salt sensitivity of patients with essential hypertension. *Hypertension* 1988; 11: 703-7.

Page LB, Damon A, Moellering RC. Antecedent of cardiovascular disease in six Salomon Islands societies. *Circulation* 1974; 49: 1132-46.

Pickering, G. Personal view on mechanism of hypertension. In: Genest, Koiw, Kuchel (Eds.). *Hypertension*. New York, MacGraw-Hill, 1977. cap. 12.7, p. 598-606.

Pietinen PI, Wong O, Altschul AM. Electrolyte output, blood pressure, and family history of hypertension. *Am J Clin Nut* 1979; 32: 997-1005.

Platt R. Heredity in hypertension. *Lancet* 1963; 1: 900-04.

Poulter NR, Khaw K, Hopwood BE, et al. Determinants of blood pressure changes due to urbanization: a longitudinal study. *J Hypertens* 1985; 3 (suppl 3): S375-7.

Ray Sarkar BC, Chauhan UPS. A new method for determining micro quantities of calcium in biological materials. *Anal Biochem* 1967; 20: 155-66.

Resnick LM, Laragh JH, Sealey JE et al. Divalent cations in essential hypertension: relations between serum ionized calcium, magnesium, and plasma renin activity. *N Eng*

J Med 1983; 309: 888-91.

Resnick LM. Uniformity and diversity of calcium metabolism in hypertension. Am J Med 1987; 82 (suppl 1B) 16-26.

Richards AM, Nicholls MG, Espiner EA, et al. Blood-pressure response to moderate sodium restriction and to potassium supplementation in mild essential hypertension. Lancet 1984; 1: 757-61.

Robertson JS. Salt and hypertension - a dangerous Myth?. Public Health 1988; 102: 513-17.

Robinson WM, Borges-Osório MR, Callegari-Jacques SM et al. Genetic and non-genetic determinants of blood pressure in a southern brazilian sample. Genet Epidemiol 1991; 8: 55-67.

Salonen JT, Tuomilhto J, Tanskanen A. Relation of blood pressure to reported intake of salt, saturated fats, and alcohol in healthy middle-aged population. Journal Epidemiol Community Health 1983; 37: 32-7.

Schaffer R, Velapoldi RA, Paule RC, et al. A multilaboratory-evaluated reference method for the determination of serum sodium. Clin Chem 1981; 27: 1824-28.

Simpson FO. Salt and hypertension: revisited. Clin Exp Pharmacol Physiol 1992; 19 (suppl. 20): 25-7.

Skrabal F, Aubbock J, Hortnagl H. Low sodium/high potassium diet for prevention of

hypertension: probable mechanism of action. *Lancet* 1981; 2: 895-900.

Smith WCS, Crombie IK, Tavandale RT, et al. Urinary electrolyte excretion, alcohol consumption, and blood pressure in the Scottish heart health study. *Br Med J* 1988; 297: 329-30.

Stamler R, Stamler J, Gosch FC, et al. Primary prevention of hypertension by Nutritional-hygienic means. *JAMA* 1989; 262: 1801-07.

Swalles JD, Ramsay LE, Coope JR, et al. Treating mild hypertension; agreement from the large trials. Report of the British Hypertension Society Working Party. *Br Med J* 1989; 298: 694-8.

The Guidelines subcommittee of the WHO/ISH Hypertension Liason Committee. 1993 guidelines for the management of mild hypertension. *Hypertension* 1993; 22:392-403.

Tobian L, Johnson MA, Lange J, et al. Effect of varying perfusion on the output of sodium and renin and the vascular resistance in kidneys of rats with "post-salt" hypertension and kyoto spontaneous hypertension. *Circ Res* 1975; 36 and 37: I-162-I-170.

Tobian L. Salt and hypertension. In: Genest, Koiw, Kuchel (Eds.) *Hypertension*. New York, McGraw-Hill, 1977. Cap. 12.4; 566-75.

Vincenzi FF, Morris CD, kinsel LB, et al. Decreased calcium pump adenosine triphosphatase in red blood cells of hypertensive subjects. *Hypertension* 1986; 8: 1058-66.

Watt GCM, Edwards C, Hart JC, et al . Dietary sodium restriction for mild hypertension in general practice. *Br Med J* 1983; 286: 432-36.

Watt GCM, Foy CJW, Hart JT, et al. Dietary sodium and arterial blood pressure: evidence against genetic susceptibility. *Br Med J* 1985; 291: 1525-28.

Weidmann P, Beretta-Piccoli C, Trost BN. Pressor factors and responsiveness in hypertension accompanying diabetes mellitus. *Hypertension* 1985; 7 (suppl II): II-33-II-42.

Weinberger MH, Miller JZ, Luft FC, et al. Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension* 1986; 8 II: 127-34.

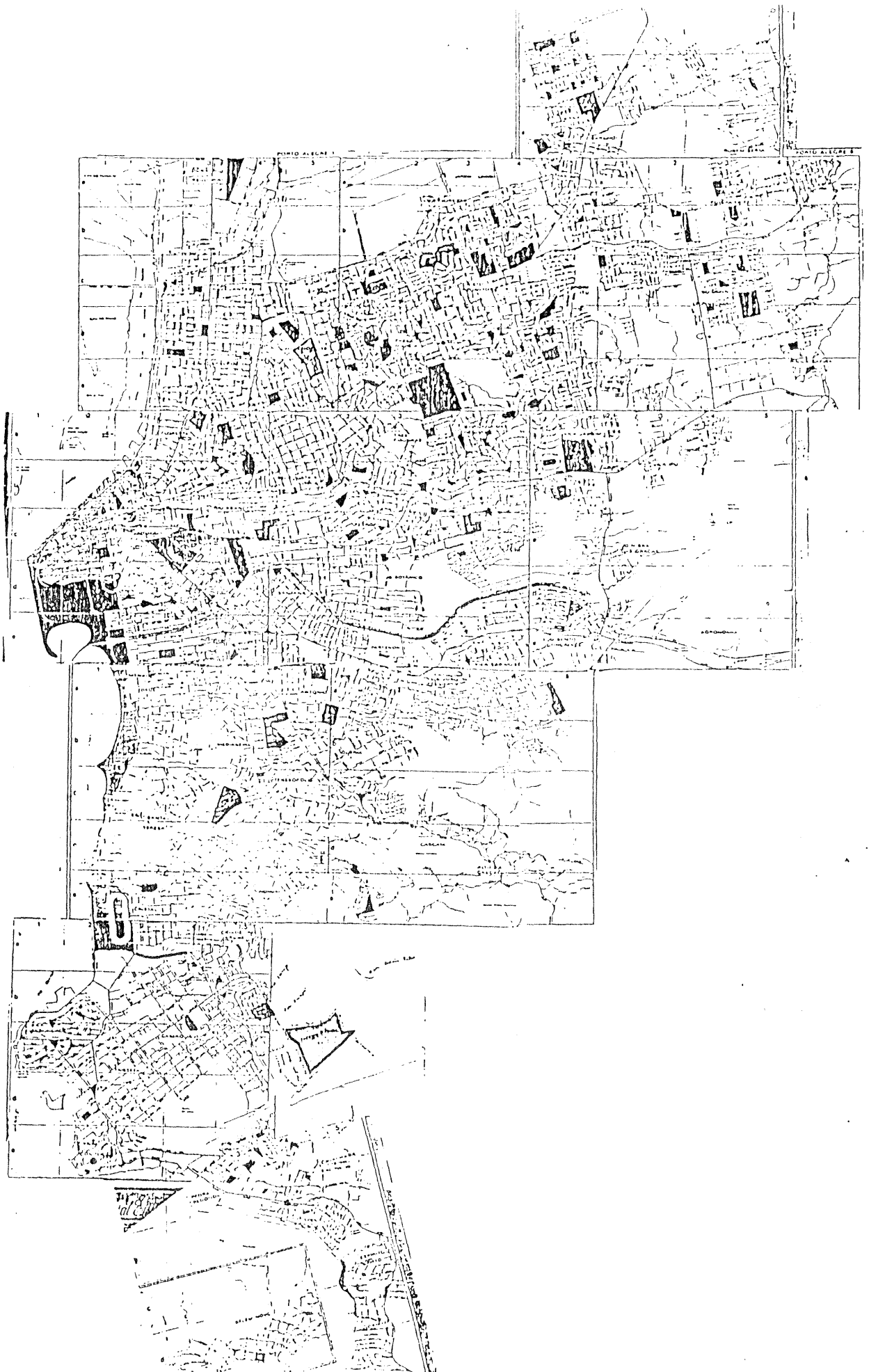
Weinberger MH, Miller JZ, Fineberg NS, et al. Association of Haptoglobin with sodium sensitivity and resistance of blood pressure. *Hypertension* 1987; 10: 442-46.

Willians RR, Hunt SC, Hopkins PN et al. Evidence for gene-environmental interactions in Utah families with hypertension, dyslipidaemia and early coronary heart disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1992; 19 (suppl. 20): 1-6.

Woodward CA, Chambers LW. Guide to questionnaire construction and question writing. The Canadian Public Health Association, Ottawa, 3th. ed., 1968.

Zemel MB, Sowers JR. Salt sensitivity and systemic hypertension in the elderly. *Am J Cardiol* 1988; 61: 7H-12H.

ANEXOS



20. Na sua família tem alguém com pressão alta?
- | | | | | | |
|-----------|---------|---------|--------------|-------------------|----------|
| 1. Pai | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PAPAI |
| 2. Mãe | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PAMAE |
| 3. Irmãos | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PAIRMAO |
| 4. Tios | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PATIOS |
| 5. Avós | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PAAVOS |
| 6. Filhos | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PAFILHOS |
| 7. Primos | (1) sim | (2) não | (3) ignorado | (8) Não se aplica | PAPRIMO |

21. O senhor fuma ou fumou? _____
1. Sim
2. Não ~~VÁ PARA A PERGUNTA 23~~
3. Não fumo mais, parou há _____ anos _____ meses
- FUMA
PAROUF

22. O que o senhor fuma(va)?
- | | | | | |
|---------------------------|---------|---------|-------------------|----------|
| 1. cigarro com filtro | (1) sim | (2) não | (8) Não se aplica | CIGFILT |
| 2. cigarro sem filtro | (1) sim | (2) não | (8) Não se aplica | CIGSFILT |
| 3. palheiro fumo vermelho | (1) sim | (2) não | (8) Não se aplica | PALVERM |
| 4. palheiro fumo negro | (1) sim | (2) não | (8) Não se aplica | PALPRET |
| 5. charuto | (1) sim | (2) não | (8) Não se aplica | CHARUTO |
| 6. outro _____ | (1) sim | (2) não | (8) Não se aplica | FUMAOUT |

TIPO	TOAIDE			QUANTIDADE		INTERRUPÇÃO	
	INICIOU	PAROU	CONTINUA	DIA	SEMANA	ANOS	MESES
1	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
2	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
3	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
4	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
5	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
6	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

ATENÇÃO:

CODIFICAÇÃO ANEXA

23. O senhor tem alguma(s) doença(s)? SE NÃO VÁ PARA A PERGUNTA 28
- | | | | |
|-------------------------------|---------|---------|----------|
| 1. Nervosismo | (1) Sim | (2) Não | NERV |
| 2. Diabete (açúcar no sangue) | (1) Sim | (2) Não | DIAB |
| 3. Bronquite ou asma | (1) Sim | (2) Não | BRAS |
| 4. Anemia | (1) Sim | (2) Não | ANEM |
| 5. Tuberculose | (1) Sim | (2) Não | TBC |
| 6. Câncer | (1) Sim | (2) Não | CANCER |
| 10. Coração | (1) Sim | (2) Não | COR |
| 71. Outra: _____ | (1) Sim | (2) Não | OUTRDOE1 |
| 72. Outra: _____ | (1) Sim | (2) Não | OUTRDOE2 |
| 73. Outra: _____ | (1) Sim | (2) Não | OUTRDOE3 |

OBSERVAÇÃO: PREENCHA COM 88 SE AS QUESTÕES 24 A 30 NÃO FOREM APLICÁVEIS

24. Quem lhe disse? USE O CÓDIGO ABAIXO

1. Médico 2. Profissional de saúde 3. Eu acho que tenho 7. Outro 8. Não se aplica
- | | | | |
|-------------------------------|------------------------------|-----|-----------|
| 1. Nervosismo | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | NERVDIS |
| 2. Diabete (açúcar no sangue) | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | DIABDIS |
| 3. Bronquite ou asma | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | BRASDIS |
| 4. Anemia | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | ANEMDIS |
| 5. Tuberculose | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | TBCDIS |
| 6. Câncer | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | CANCERDIS |
| 10. Coração | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | CORDIS |
| 71. Outro: _____ | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | OUTRDIS1 |
| 72. Outro: _____ | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | OUTRDIS2 |
| 73. Outro: _____ | (1) (2) (3) (7) Outro: _____ | (8) | OUTRDIS3 |

25. Quem indica/indicou o tratamento para essa(s) doença(s)? USE O CÓDIGO ABAIXO

- | | | |
|-------------------------------|-------------------------|-------------------|
| 1. Trata-se por conta própria | 5. Espíritas | 88. Não se aplica |
| 2. Médico tradicional | 6. Não se trata | |
| 3. Médico homeopata | 10. Umbandista | |
| 4. Curandeiro | 77. Outro (especificar) | |

- | | | |
|-------------------------------|------------------------------------|---------------|
| 1. Nervosismo | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: NERVIND |
| 2. Diabete (açúcar no sangue) | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: DIABIND |
| 3. Bronquite ou asma | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: BRASIND |
| 4. Anemia | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: ANEMIND |
| 5. Tuberculose | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: TBCTIND |
| 6. Câncer | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: CANCERIND |
| 10. Coração | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: CORIND |
| 77. Outro: | (1) (2) (3) (4) (5) (6) (10) (77): | 88: OUTRIND |

26. Que remédios usa/usou para essa doença?

- | | |
|-----------------------|---------|
| 1. Nervosismo : | NERVTR1 |
| 2. Diabete : | DIABTR1 |
| 3. Bronquite ou asma: | BRASTR1 |
| 4. Anemia : | ANEMTR1 |
| 5. Tuberculose: | TBCTTR1 |
| 6. Câncer : | CANCTR1 |
| 10. Coração : | CORTR1 |
| 77. Outro : | OUTRTR1 |

27. Que outros tratamentos, como dieta, homeopatia, chás (especificar), cirurgia, espiritismo, umbanda, outro, usa/usou para esta doença?

- | | |
|-----------------------|---------|
| 1. Nervosismo : | NERVTR2 |
| 2. Diabete : | DIABTR2 |
| 3. Bronquite ou asma: | BRASTR2 |
| 4. Anemia : | ANEMTR2 |
| 5. Tuberculose: | TBCTTR2 |
| 6. Câncer : | CANCTR2 |
| 10. Coração : | CORTR2 |
| 77. Outro : | OUTRTR2 |

28. Que remédios usou na última semana?

- | | |
|----------|------|
| 1. _____ | REN1 |
| 2. _____ | REN2 |
| 3. _____ | REN3 |
| 4. _____ | REN4 |
| 5. _____ | REN5 |

29. Que outros tratamentos, como dieta, homeopatia, chás, cirurgia, espiritismo, umbanda, outro, usou na última semana?

- | | |
|----------|---------|
| 1. _____ | OUTTRA1 |
| 2. _____ | OUTTRA2 |
| 3. _____ | OUTTRA3 |
| 4. _____ | OUTTRA4 |
| 5. _____ | OUTTRA5 |

30. Por que motivo usou esses remédios ou outros tratamentos?

31. O senhor toma ou tomava bebidas alcoólicas? _____ BERE
 1. Sim 2. Não VÁ PARA A PERGUNTA 43 (MULHERES) OU 55 (HOMENS);
 3. Não tomo mais, parou há _____ anos _____ meses PAROUA

32. Com que frequência? _____ FREQUA
 1. Diariamente 3. Uma vez por semana 8. Não se aplica;
 2. Duas a 4 vezes por semana 4. Menos de uma vez por semana

33. Especifique o tipo e a quantidade usada:
 TIPO: 1. Cerveja (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica CERVEJA
 2. Cachaça (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica CACHACA
 3. Vinho (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica VINHO
 4. Whisky (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica WHISKY
 5. Modka: (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica MODKA
 7. Outro: _____ (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica OUTREBIDA

TIPO	IDADE			UNIDADES POR SEMANA		INTERRUPÇÃO	
	INICIOU	PAROU	CONTINUA	UNIDADE	NUMERO	ANOS	MESES
1	-----	-----	-----	---	x	-----	-----
2	-----	-----	-----	---	x	-----	-----
3	-----	-----	-----	---	x	-----	-----
4	-----	-----	-----	---	x	-----	-----
5	-----	-----	-----	---	x	-----	-----
6	-----	-----	-----	---	x	-----	-----
7	-----	-----	-----	---	x	-----	-----

ATENÇÃO:

CODIFICAÇÃO ANEXA

UNIDADE: 1. Martelo ou cálice aperitivo (100 ml) 4. 1/2 Garrafa ou litro
 2. Copo comum ou cálice de vinho (250 ml) 5. 1 Garrafa ou litro
 3. Dose (60 ml) 6. 1 lata (350 ml)

34. Há quanto tempo o Sr. bebeu pela última vez? _____ TEMPOBE
 1. _____ dias _____ horas 8. Não se aplica 9. Não se lembro

35. O que o senhor bebeu na última vez?
 USE OS CÓDIGOS ACIMA: TIPO UNIDADE NUMERO
 1 ----- x ----- USQU1
 2 ----- x ----- USQU2
 3 ----- x ----- USQU3
 4 ----- x ----- USQU4
 5 ----- x ----- USQU5
 6 ----- x ----- USQU6
 7 ----- x ----- USQU7

OBSERVAÇÃO: AS PERGUNTAS 36-39 SÃO RESPONDIDAS: 1. Sim 2. Não 8. Não se aplica

36. Alguma vez o Sr. sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida? _____ CAGE1

37. As pessoas o aborrecem porque critica(va) o seu modo de beber? _____ CAGE2

38. O Sr costuma(va) beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca? _____ CAGE3

39. O Sr. se sente(ia) culpado pela maneira com que costuma(va) beber? _____ CAGE4

40. O senhor sente ressaca no dia seguinte? ___					SENTRESS	---
1. Sempre	3. As vezes	8. Não se aplica				
2. A maior parte das vezes	4. Nunca	9. Não sei				
41. O que o senhor sente no dia seguinte quando bebe?						
1. Dor de cabeça	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES1	---
2. Tremores	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES2	---
3. Alucinações	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES3	---
4. Dificuldade para caminhar	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES4	---
5. Vontade de beber de manhã cedo	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES5	---
6. Náusea pela manhã	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES6	---
7. Outro: _____	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			RES7	---
42. O que o senhor faz para aliviar?						
1. Bebe	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			ALRES1	---
2. Toma remédio: _____	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			ALRES2	---
3. Dorme	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			ALRES3	---
4. Nada	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			ALRES4	---
7. Outro _____	(1) Sim (2) Não	8. Não se aplica			ALRES7	---
SE FOR DO SEXO MASCULINO PULAR PARA 55						
43. A senhora está grávida: ___	1. Sim	2. Não	3. Talvez	8. Não se aplica	PREGNANT	---
44. Há ___ semanas ou há ___ meses		99. Não lembra		88. Não se aplica	PREGTIME	---
45. Dia da última menstruação: ___/___/___				88. Não se aplica	DUM	___/___/___
				99. Não lembra		
46. A senhora já esteve grávida? ___ EXCLUIR A GESTAÇÃO ATUAL, SE EXISTIR					GRAVIDA	---
1. Sim	2. Não	VA PARA A PERGUNTA 49		8. Não se aplica		
47. Quantas vezes? 1. ___				88. Não se aplica	MGRAVID	---
48. Quantos nasceram mortos, e com quantas semanas de gravidez?						
1 ___ Com 28 semanas ou menos (- de 6 meses)				88. Não se aplica	MABORTO	---
2 ___ Com mais de 28 semanas (+ de 6 meses)				99. Não se lembra	MNATIMOR	---
49. Como a senhora se cuidava para não ter filhos?						
1. Tabelinha	(1) Sim (2) Não				TABELA	---
2. Camisinha	(1) Sim (2) Não				CAMISA	---
3. Pílula:	(1) Sim (2) Não	Qual: _____			PILULA	---
4. DIU	(1) Sim (2) Não				DIU	---
5. Diafragma	(1) Sim (2) Não				DIAFRG	---
7. Outro:	(1) Sim (2) Não	Qual: _____			OUTRO	---
8. Não se aplica						
SE NÃO USA E NUNCA USOU PÍLULA VA PARA A PERGUNTA 55						
50. Se usa ou já usou pílula, por quanto tempo? ___ anos e ___ meses					TEMPPIL	---
50.A. Como toma ou tomava a pílula? _____						
51. Se parou, há quanto tempo? ___ anos e ___ meses					STOPPIL	---

52. Quem indicou a pílula? _____	INDPILU	_____
1. Médico	3. Usou por conta própria	
2. Amiga ou parente	7. Outro: _____	
	8. Não se aplica	
53. Por quanto tempo parou a pílula: ___ anos ___ meses (EXCLUIR O TEMPO DA 51)	INTERPIL	_____
54. A senhora já teve algum problema com a pílula?		
1. Dor de cabeça (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	PROBPIL1	_____
2. Tonturas (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	PROBPIL2	_____
3. Vontade de vomitar (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	PROBPIL3	_____
4. Ganho de peso (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	PROBPIL4	_____
5. Pressão alta (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	PROBPIL5	_____
6. Gravidez (1) Sim (2) Não (8) Não se aplica	PROBPIL6	_____
7. Outro: (1) Sim (2) Não Qual: _____ (8) Não se aplica	PROBPIL7	_____
55. O senhor poderia me dizer quem são todas as pessoas que moram na casa?		
Crianças menores de 5 anos: _____	CRIAM5	_____
Crianças de 5 a menos de 12 anos: _____	CRIAS12	_____
Adolescentes de 12 a menos de 18 anos: _____	ADOLSC	_____
Adultos (com mais de 18 anos completos): _____	ADULTOS	_____
Total: _____	TOTALPES	_____
56. O Sr(a) sabe ler? (1) Sim (2) Não (3) Um pouco (lê jornal, pelo menos)	SABELER	_____
57. O senhor estudou no colégio? Até que ano? _____	GRAU	_____
0. Não estudou 1. _____ série do ___ grau 8. Não se aplica	SERIE	_____
	ESCOLA	_____
58. No mês passado em que trabalharam e quanto ganharam as pessoas da casa? (completar com 9 todos os dígitos só se ignorado)		
POR: 1. Mês 2. Semana 3. Dia 4. Hora		
CATEGORIA: 1. Empregador (S/+), 2. Empregador, 3. Assalariado, 4. Autônomo, 5. Biscateiro, 6. Aposentado, 10. Pensionista		
1a. MCZ% _____, _____ POR: _____	RCRUZ1	_____
Profissão: _____ Categoria: _____ Pessoa: _____	PROF	CATEGOR _____
2a. MCZ% _____, _____ POR: _____	RCRUZ2	_____
Profissão: _____ Categoria: _____ Pessoa: _____	PROF	CATEGOR _____
3a. MCZ% _____, _____ POR: _____	RCRUZ3	_____
Profissão: _____ Categoria: _____ Pessoa: _____	PROF	CATEGOR _____
4a. MCZ% _____, _____ POR: _____	RCRUZ4	_____
Profissão: _____ Categoria: _____ Pessoa: _____	PROF	CATEGOR _____
5a. MCZ% _____, _____ POR: _____	RCRUZ5	_____
Profissão: _____ Categoria: _____ Pessoa: _____	PROF	CATEGOR _____
59. A família tem outras fontes de renda como aluguel, mesada, pensão, poupança?		
1. MCZ% _____, _____ por mês	OUTRCRUZ	_____

OBSERVAR A CASA E PERGUNTAR SE NECESSARIO		RTOTCRUZ	_____
60. Tipo de construção: ___		CASA	_____
1. Tijolo/cimento	3. Maloca	5. Mista	
2. Tijolo rústico	4. Madeira regular	7. Outro	
61. Tem água encanada? ___		AGUA	_____
1. Sim, dentro de casa	2. Sim, no terreno	3. Não	
62. De onde vem a água? ___		FONTAGUA	_____
1. Rede pública	2. Poço	3. Rio/riacho	7. Outro
63. Como é a patente? ___		PATENTE	_____
1. Descarga	2. Casinha	3. Não tem	7. Outro
64. Quantas peças há na casa?(excluir banheiro, corredor, garagem, depósito) ___		PECAS	_____
65. Em quantas peças dormem as pessoas? _____		DORMEN	_____
66. Tem geladeira funcionando? ___		GELAD	_____
1. Sim	2. Não	3. Usa a do vizinho	
67. PRESSÃO ARTERIAL 2: _____ / _____ mm Hg		PA2	_____ / _____
68. FREQUENCIA CARDIACA 2: _____ bpm		FC2	_____
69. PESO: _____ kg		PESO	_____
70. ALTURA: _____ cm		ALTURA	_____
71. PERIMETRO BRAQUIAL: _____ cm		PERBRAQ	_____
72. PERIMETRO DO QUADRIL: _____ cm		PQUADRIL	_____
73. PERIMETRO DA CINTURA: _____ cm		PCINTURA	_____
74. Horário do final da entrevista: _____ : _____ h		HORA2	_____ : _____
75. OBSERVAR A COR: ___ 1.Branca 2.Negra 3.Mista 4.Outra		COR	_____
76. Volume urinário de 12 horas: _____ ml		VOLXIXI	_____
77. Sódio na urina: _____ meq/l		SODIO	_____
78. Potássio na urina: _____ meq/l		POTASSIO	_____
79. Cálcio na urina: _____ meq/l		CALCIO	_____
80. Concentração de álcool na urina: _____ mg/l		ALCDOL	_____
OBSERVAÇÕES: (VER MANUAL E USE VERSO SE NECESSARIO)			