

LIMARES GUSTATIVOS AO SAL EM HIPERTENSOS

NELSON SPRITZER*

Visando a conhecer os limiares gustativos de reconhecimento ao NaCl em portadores de hipertensão arterial sistêmica, estudaram-se 25 hipertensos (H) e 24 normotensos (C), triados aleatoriamente. Usou-se o método de limites modificado, com concentrações salinas crescentes oferecidas por conta-gotas. Empregou-se um questionário sobre preferências gustativas e dados adicionais.

Os limiares encontrados, para 10^{-2} Molar de NaCl/l, foram: $H = 5,2 \pm 4$; $C = 1,8 \pm 2$ ($p < 0,001$). Os homens e os fumantes tiveram os maiores limiares. No grupo H, houve correlação entre o tempo de fumo e o limiar. A preferência declarada pelo salgado foi alta nos hipertensos com baixa sensibilidade, ao contrário, dos normotensos. Houve relação entre história familiar de HAS e altos limiares.

Conclui-se: 1) os hipertensos possuem limiares de reconhecimento ao NaCl maiores que dos normotensos; 2) isso tem implicações na preferência gustativa; 3) o fumo piora a sensibilidade gustativa, especialmente nos hipertensos; 4) há alguma influência genética sobre os limiares; 5) o estudo dos limiares pode ser útil como discriminador de pré-hipertensos "sensíveis" ao sal e na prevenção primária da hipertensão.

Já é antiga a noção de que o sal está envolvido na patogênese da hipertensão arterial sistêmica (HAS)¹. Estudos clássicos, com culturas primitivas, demonstraram uma relação direta entre o uso alimentar de NaCl e HAS². Os mecanismos pelos quais o sal agiria no processo hipertensivo têm sido aos poucos desvendados. Sabe-se que o sal atua sobre a rede vascular elevando sua reatividade aos estímulos nervosos e humorais³. Existem indivíduos "sensíveis" ou "resistentes" à influência hipertensora do sal. Essa característica parece ser geneticamente determinada⁴. Por outro lado, o sal pode causar aumento do volume do líquido extracelular e intravascular e isso levaria ao aumento da pressão, pelo menos numa fase inicial da hipertensão⁵.

Estudos recentes demonstraram que a redução dietética do sal reduz significativamente a pressão arterial⁶, constituindo-se numa medida preventiva útil na HAS⁷.

Como o sal está envolvido na gênese da HAS, supõe-se que o indivíduo hipertenso estaria ingerindo quantidades excessivas de sal. Partindo dessa premissa, verificou-se que os hipertensos têm maior apego ao sal alimentar que os normotensos⁸. A ri-

gor, os hipertensos, tanto quanto a população em geral (culturas civilizadas), ingerem mais sal que o necessário para sua manutenção. Em relato recente, Fregly⁹ demonstrou que a ingestão diária média de sal norte-americana é de 10 a 15 g, quantidade bem superior à admitida como necessária (cerca de 500 mg/dia)⁹.

Experiências com animais demonstraram que os "sódio-depletados" ou adrenalectomizados têm elevado apetite para o sal¹⁰ e isto estaria relacionado com a habilidade de sentir o gosto do sal^{11,12}. Contreras¹³, estudando fibras da corda timpânica, relacionadas com o gosto do sal, verificou que ratos "sódio-privos" tinham menor sensibilidade gustativa para altas concentrações salinas, em comparação com ratos normais.

Fallis e col.¹⁴ foram dos pioneiros no estudo dos limiares gustativos em humanos hipertensos. Usando método rudimentar, que consistia em degustar diversas concentrações salinas em copos ("sip and spit"), observaram que hipertensos tinham menos habilidade para reconhecer o salgado. Wotman e col.¹⁵, usando método diferente, também encontraram limiares elevados nos hipertensos. Mais tarde, esses achados

Trabalho laureado com o Prêmio Sandoz de Hipertensão Arterial (1983).

* Mestrando do Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna (Cardiologia), Faculdade de Medicina de Porto Alegre - UFRGS, Médico do Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universidade de Cardiologia, Grupo de Hipertensão.

foram estendidos aos filhos de hipertensos os quais pareciam mostrar alterações gustativas semelhantes às dos pais¹⁶. Recentemente, Henkin¹⁷, usando técnica diferente das anteriores, não encontrou diferenças entre normotensos e hipertensos. Da mesma forma, Lauer e col.¹⁸, examinando os limiares (pela técnica de Henkin) e a preferência gustativa ao sal em escolares, não registraram diferenças nos limiares conforme os níveis tensionais registrados.

Os poucos estudos sobre limiares gustativos ao sal em hipertensos produziram resultados discrepantes. As diferentes técnicas utilizadas e a falta de uniformidade de métodos certamente influíram nos resultados obtidos. A intensidade e a duração do estímulo, a área testada e temperatura das soluções são alguns dos aspectos que podem afetar as determinações dos limiares¹⁹. Outra fonte de erros é a determinação do que se está medindo: limiar de detecção, limiar de reconhecimento ou preferência gustativa ao sal^{20*}.

Pelos dados apresentados, compreende-se a necessidade de estudos mais rigorosos sobre os limiares ao sal, para que possamos ter dados conclusivos sobre o assunto. O presente estudo foi projetado na tentativa de corrigir falhas metodológicas dos poucos estudos prévios, usando maior rigor, controles e "randomização" da amostra. O estudo objetiva a determinação dos limiares de reconhecimento ao NaCl em hipertensos primários isentos de tratamento, comparando-os com os de normotensos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram triados casualmente pacientes que procuravam o ambulatório de Hipertensão Arterial ou Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Eram excluídos os portadores de insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal (creatinina maior que 2 mg/100 ml), fundoscopia KW, acidente vascular cerebral ou infarto do miocárdio há menos de 1 ano. Os selecionados deveriam suspender os anti-hipertensivos eventualmente em uso, pelo período mínimo de 2 semanas prévias ao teste. Após esse período, os que mantivessem a pressão arterial diastólica (PAD) $95 < \text{PAD} < 129$ mmHg eram admitidos no grupo dos hipertensos. Os normotensos ($\text{PAD} \leq 90$ mmHg) constituíram o grupo de controle.

O tamanho das amostras foi calculado a partir de dados obtidos num estudo piloto, estabelecendo-se $n = 44$ para um nível de significância de 5%.

Os pacientes deveriam abster-se de fumar, comer ou escovar os dentes pelo menos 1 hora antes dos testes. As instruções eram dadas através de fita gravada e, excepcionalmente, por intervenção do experimentador.

* **N.R.:** - Limiar e detecção é a menor concentração de uma substância que pode ser distinguida de água pura. Limiar de reconhecimento é a menor concentração de uma substância que pode ser reconhecida por seu gosto específico. Preferência gustativa é resposta hedonística (prazer ou desprazer) relacionada ao consumo da substância (Sem relação ao aspecto sensorial do estímulo).

Foram usadas soluções de NaCl em água filtrada desionizada. As concentrações salinas foram calculadas com base em experiência prévia com o método em normotensos.

As soluções eram obtidas a cada dia, a partir de soluções-mãe que eram mantidas em recipientes com mesma umidade, temperatura e iluminação. Ao final dos testes, as soluções residuais eram desprezadas.

As concentrações salinas usadas foram, em 10 Molar de NaCl/1:100; 50; 25; 12; 6; 3; 13; 0.8 e 0.4. Os testes eram realizados na Unidade de Hipertensão Arterial do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período das 9 às 11 e das 14 às 16 horas. A fase de testagens não ultrapassou 3 meses.

Aplicavam-se 4 ou 5 gotas da solução-teste sobre a língua do indivíduo que, após 10 segundos sem respirar nem fechar a boca, deveria assinalar, numa ficha apropriada, qual o gosto sentido. As opções eram: amargo, doce, salgado, azedo, nenhum e indefinido. Os pacientes não sabiam que tipo de solução lhes era oferecida. Entre os testes, lavava-se a boca com água destilada e deveriam passar, pelo menos, 30 segundos entre testes sucessivos. Ocasionalmente, oferecia-se água destinada como teste para "checar" adivinhações.

As soluções eram oferecidas em concentrações crescentes até a identificação correta em duas vezes consecutivas. Quando isso ocorria, testava-se com soluções menos concentradas, até ocorrer um erro na identificação. A concentração imediatamente superior era considerada o limiar de reconhecimento ao NaCl.

Para evitar possíveis adaptações dos sensores gustativos, os testes não eram feitos com concentrações sucessivas, mas aos "saltos", até a ocorrência de erro ou acerto, conforme o caso (método de limites modificado).

Após os testes, foram verificadas a pressão arterial e a frequência cardíaca, na posição supina e ortostática. Previamente já haviam sido feitos exames complementares: eletrocardiograma, radiografia de tórax, bioquímica sérica (eletrólitos, creatinina e glicemia), hemograma, exame comum de urina e fundoscopia.

Os pacientes deveriam responder a um questionário contendo perguntas sobre história familiar de HAS, hábitos e preferências alimentares, tabagismo e "status" dentário. O questionário era aplicado logo após os testes gustativos.

A análise estatística foi feita através de processamento dos dados por computador. O Centro de Processamento de Dados da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CPD-UPRGS) efetuou esse processamento utilizando o programa SPSS ("Statistical Package for Social Sciences"). Foram obtidos dados de tendência central e de dispersão, testes "t" de Student-Fischer para médias independentes, correlação de Pearson e regressão linear simples, para variá-

veis quantitativas e teste do X² com correção de Yates, para pequenas amostras, para variáveis quantitativas.

RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos quanto aos dados hemográficos e clínicos, exceto cifras tensionais: hipertensos = 168/106 mmHg e controles - 122/71 mmHg.

Os limiares de reconhecimento ao sal foram os seguintes (média e desvio padrão): hipertensos = 0,052 ± 0,36; normotensos = 0,18 ± 0,015 Molar de NaCl/l (p < 0,001). Os limiares não sofreram influência, em ambos os grupos, do uso de dentaduras, idade ou níveis tensionais (p > 0,05). Em ambos os grupos, os homens apresentaram limiares mais elevados que as mulheres. Os limiares eram maiores nos fumantes, em ambos os grupos, (fig. 1) entretanto, somente no grupo dos hipertensos, houve correlação significativa entre tempo de fumo e os limiares (p < 0,05) (fig. 2). O número de fumantes e o tempo de fumo foi semelhante nos dois grupos estudados: 12 pacientes em cada grupo, com tempo médio de 15 ± 17 e 17 ± 10 anos de fumo, nos controles e hipertensos, respectivamente.

Quanto às preferências gustativas declaradas no questionário, encontrou-se a seguinte relação: nos normotensos, quanto mais elevado o limiar ao sal, menor a frequência de optantes pelo salgado (frente à opção doce ou salgado) e menos optantes do alimento muito temperado. Nos hipertensos, quanto maior o limiar, permanecia alta a opção pelo salgado ou muito temperado (fig. 31).

A relação entre história familiar de HAS e limiares, estudada pelo teste do X², não foi estatisticamente significativa, porém, todos os hipertensos que apresentaram os maiores limiares tinham pai e/ou mãe

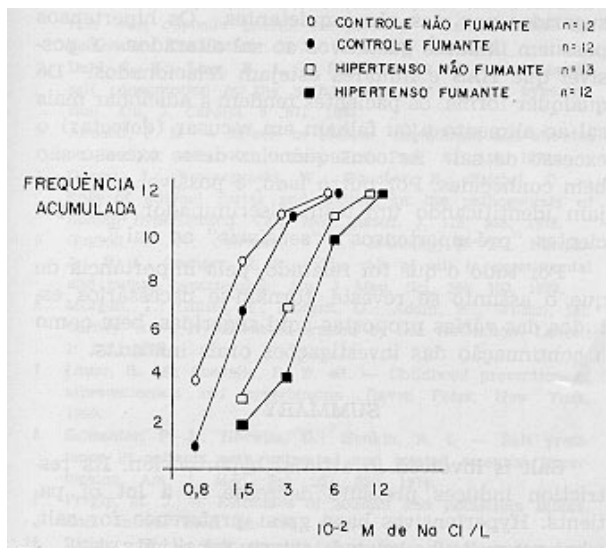


Fig. 1 - Distribuição dos limiares encontrados em relação ao fumo, em cada grupo.

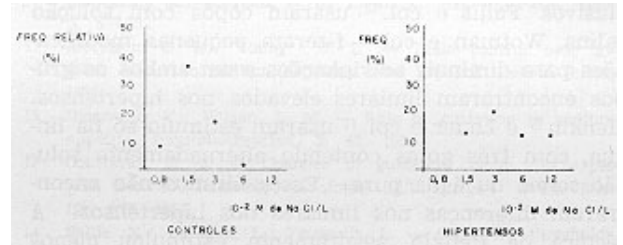


Fig. 2 - Distribuição dos limiares em relação ao tempo de fumo, no grupo dos hipertensos (n = 12).

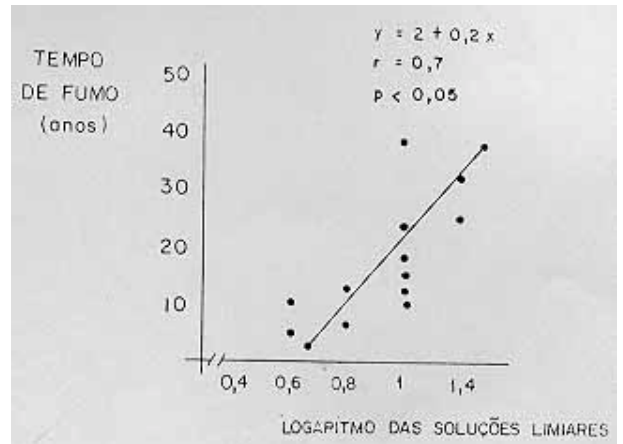


Fig. 3 - Preferências declaradas para o gosto salgado, em cada grupo.

hipertensos. Por outro lado, em nenhum dos normotensos que tiveram os menores limiares, o pai ou a mãe era hipertenso. Dois pacientes, excluídos do estudo por apresentarem HAS secundária (renovascular), apresentavam limiares semelhantes aos controles.

DISCUSSÃO

A relação do sal alimentar com a HAS já é bem conhecida. A restrição salina provoca nítida queda tensional, especialmente em indivíduos “sensíveis”^{4,6}. Curiosamente, os hipertensos são grandes consumidores ou têm elevada preferência pelo sal⁸. Parece paradoxal que possam preferir uma substância que lhes é prejudicial, a menos que haja uma falha em sua homeostase.

Sabemos que todos os animais necessitam do NaCl. A maioria tem sensores para o sal, porém, poucos os utilizam para garantir a dieta salina adequada²¹. É possível que esses receptores tenham funcionado primariamente como alarmes contra o excesso de sal. Assim, animais com sede seriam impedidos de beber água do mar²¹.

Alguns estudos experimentais verificaram haver relação entre a sensação da salinidade e o maior apego à substância¹⁰⁻¹². Em humanos, poucos e precários estudos têm focado os limiares em normais ou em algumas doenças (hipotireoidismo, Síndrome de Down, fibrose cística e hipoguesia familiar).

Os métodos de determinação dos limiares usados nos hipertensos foram falhos e os resultados incon-

clusivos. Fallis e col.¹⁴ usaram copos com solução salina, Wotman e col.¹⁵ fizeram pequenas modificações para diminuir adivinhações e em ambos os grupos encontraram limiares elevados nos hipertensos. Henkin¹⁷ e Lauer e col.¹¹ usaram estímulo só na língua, com três gotas contendo alternadamente solução salina ou água pura. Esses últimos não encontraram diferenças nos limiares dos hipertensos. A técnica de Henkin, seguramente, estimulou menos que as precedentes. Nenhum método controlou adequadamente as possíveis adaptações dos receptores da língua²². Os limiares poderiam ser influenciados pelo tratamento ou pela severidade da HAS²³.

No presente estudo, o método de Nilsson, usado em normais²⁴, foi o escolhido por seu rigor, uso de estimulação mínima, controle das condições adaptatórias locais e facilidade de sua aplicação em pessoas não familiarizadas com o método. O método foi validado por seu autor através de eletrogustometria²⁴.

Homens e fumantes têm limiares ao sal mais elevados, o que já havia sido descrito anteriormente²³⁻²⁵. O uso de dentadura não teve influência nos limiares. Outros estudos concordam²⁴ ou discordam²⁶ quanto a esse último achado.

Os dois grupos tinham semelhante número de fumantes com equivalente quantidade e tempo de fumo, curiosamente, apenas nos hipertensos, houve correlação linear significativa entre limiares e tempo de fumo, não descrita anteriormente. Ainda não há uma explicação para o achado. É possível que os hipertensos possuam um aparato gustativo mais "sensível" às influências do fumo.

Alguns dados do trabalho sugerem uma relação entre transmissão genética e limiares. Na literatura, os dados são conflitantes: Langford e Watson²⁷ viram correlação dos fatores genéticos com os limiares em 113 pares de irmãos. Greene e col.²⁸, estudando preferência gustativa em gêmeos univitelinos, não encontraram correlação com a transmissão genética. Por outro lado, estudos com mães de portadores de Síndrome de Down demonstraram maior concentração, de limiares gustativos anormais²⁹ nesse grupo.

As cifras tensionais não se correlacionaram com os limiares em ambos os grupos. O dado sugere que a severidade da HAS não influe sobre o gosto. É lícito supor que as alterações gustativas não são consequência da HAS. Existem estudos que sugerem tal relação causal porquanto vinculam a sensibilidade gustativa à composição salivar e esta, com o sistema adrenérgico, o qual estaria alterado, como consequência do processo hipertensivo³⁰⁻³². As evidências até aqui reunidas, no entanto, fazem supor que as alterações dos limiares são prévias à elevação das cifras tensionais. Não são necessariamente causa da HAS, mas uma característica existente em indivíduos que, futuramente, por razões desconhecidas, se tornam hipertensos.

As relações dos limiares com a preferência gustativa são complexas. Crianças negras, num grupo

com grande prevalência de HAS no futuro, têm maior preferência pelo sal que as brancas²⁸. A restrição salina ou o tratamento anti-hipertensivo modificam a preferência pelo sal⁸ e não está claro se isto decorre de modificações nos limiares³¹. No presente estudo, nos hipertensos, a frequência de optantes pelo "salgado" aumentava e mantinha-se alta quanto maior o limiar observado.

A sensibilidade limiar nem sempre corresponde supralimiar. Tem sido defendida a idéia de que estudos, com estímulos supralimiais, são mais importantes que os limiares, pois, alcançam um espectro de concentração mais próximo do existente na natureza³⁵. Contra esse argumento, colocam-se os resultados relatados por Moskovitz e Abransom³⁵: os hipertensos percebem os estímulos supralimiais menos intensamente que seus pares de controle.

Todos esses dados permitem aquilatar a importância preventiva e epidemiológica da determinação dos limiares gustativos ao sal. Através de um teste simples, barato, rápido e inócuo, poderemos discriminar indivíduos (hipertensos ou não) mais propensos a obterem benefícios com a restrição salina. Da mesma forma, faremos a prevenção primária da HAS impedindo que crianças com elevados limiares sejam expostas a alimentos excessivamente salgados. Poderemos acompanhar prospectivamente aqueles jovens com altos limiares, tendo em vista um possível maior risco de se tornarem hipertensos. Finalmente, e, talvez, o mais relevante aspecto: a determinação dos limiares em mulheres com prole serviria para alertá-las, quando fosse o caso, quanto ao cuidado na escolha e no preparo do alimento, uma vez que sua capacidade de discriminação gustativa pode estar prejudicada e são as mulheres, em última análise, que determinam o padrão alimentar familiar. Esse padrão poderia estar sendo determinado até mesmo no período da amamentação³⁶.

As implicações desses achados e das propostas sugeridas por eles são inquietantes. Os hipertensos possuem limiares gustativos ao sal alterados. É possível que HAS e limiares estejam relacionados. De qualquer forma, os pacientes tendem a adicionar mais sal ao alimento e/ou falham em recusar (detectar) o excesso de sal. As consequências desse excesso são bem conhecidas. Por outro lado, é possível que estejam identificando um teste discriminador para pacientes "pré-hipertensos", "sensíveis" ao sal³⁷.

Por tudo o que foi relatado, pela importância de que o assunto se reveste, tornam-se necessários estudos das várias propostas aqui sugeridas, bem como a continuação das investigações orais iniciadas.

SUMMARY

Salt is involved in arterial hypertension. Its restriction induces pressure decrease in a lot of patients. Hypertensives have great preference for salt, what seems to be related to taste sensitivity.

In order to know more about recognition taste

thresholds for NaCl in patients with essential hypertension, groups of 25 hypertensives (H) and 24 normotensives (C) were studied, both formed at random. A modified method of limits was used, with increasing concentration of saline solutions, offered by drop counter. Study was simple-blind. There was a questionnaire about taste preferences and additional data.

Groups were similar about all studied variables except hypertension. Thresholds founded, for 10-2 Molar NaCl/1, were: for H = $5,2 \pm 4$; for C = $1,8 \pm 2$ ($p < 0,001$). Males and smokers had higher thresholds in both groups. Smoking habit duration and thresholds had positive correlation just in group H.

Hypertensives with high thresholds expressed greater preference for salty./tempered food than controls. A relation between familiar history of hypertension and high thresholds was observed. Two renovascular hypertensives, excluded from the study, appeared to have normal thresholds.

Conclusions: 1) Hypertensives have higher recognition taste thresholds for NaCl than controls; 2) This has influence on salt preference; 3) Smoking habit worsens taste sensation, specially in hypertensive subjects; 4) Some genetic influence seems to occur an thresholds; 5) It could be useful as screening test for salt-sensitive pré-hypertensives; 6) It is useful on primary prevention of hypertension.

Agradecimento

A conquista desse prêmio só foi possível graças ao inestimável incentivo e apoio do Professor Rubens Maciel, meu prezado mestre, de um longo e frutífero convívio.

REFERÊNCIAS

- Dahl, L. K.; Heine, M.; Tassinari, L. - Effects of chronic excess salt ingestion; vascular reactivity in two strains of rats with opposite genetic susceptibility to experimental hypertension. *circulation*, 29/30 (supl. 2): 11, 1964.
- Dahl: L. K.; Love, R. A. - Possible risk of chronic excess salt consumption in the pathogenesis of essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 8: 571, 1961.
- Abboud, F. M. - Effects of sodium, angiotensin and steroids on vascular reactivity in man. *Fed. Proc.* 33: 143, 1974.
- Genest, J.; Nowaczynski, W.; Boucher, R.; Kuchel, O. - Role of adrenal cortex and sodium in the pathogenesis of human hypertension. *Can. Med. Assoc. J.* 118: 538, 1978.
- Guyton, A. C.; Coleman, T. G.; Manning, R. D.; Norman Jr., R. A.; Granger, H. J. - The role of salt in experimental and human hypertension. *Am. J. Med. Sci.* 264: 103, 1972.
- Morgan, T.; Gillies, A.; Morgan, G.; Adam, W.; Wilson, M.; Carney, S. - Hypertension treated by salt restriction. *Lancet.* 1: 227, 1978.
- Lauer, R. M.; Shekelle, R. B. ed. - Childhood prevention of atherosclerosis and hypertension. Raven Press, New York, 1980.
- Schechter, P. J.; Horwitz, D.; Henkin, R. I. - Salt preference in patients with untreated and treated essential hypertension. *Am. J. Med. Sci.* 267: 320, 1974.
- Fregly, M. J. - Estimates of sodium and potassium intake. *Ann. Intern. mod.* 98: 792, 1983.
- Richter, M. - Salt appetite of mammals: its dependence on instinct and metabolism. In: - L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme. Masson, Paris, 1956. p. 577-632.
- Morrison, G. R.; Young, J. L. - Taste control over sodium intake in sodium deficient rats. *Psychol. Behav.* 8: 29, 1972.
- Dicara, L. V.; Wilson, L. M. - Role of gustation in sodium appetite. *Physiol. Psychol.* 2: 43, 1974.
- Contreras, R. J. - Changes in gustatory nerve discharges with sodium deficiency; a single unit analysis. *Brain Res.* 121: 373, 1977.
- Fallis, N.; Lasagna, L.; Tétrault, L. - Gustatory thresholds in patients with hypertension. *Nature*, 196: 74, 1962.
- Wotman, S.; Mandel, I. D.; Thompson, R. H.; Laragh, J. H. - Salivary electrolytes and salt taste thresholds in hypertension. *J. Chronic Dis.* 20: 833, 1967.
- Bischt, D. B.; Krishnamurthy, M.; Rangaswamy, R. - Studies on threshold of taste for salt with special reference to hypertension. *Indian Heart J.* 23: 137, 1971.
- Henkin, R. I. - Salt taste in patients with essential hypertension due to primary aldosteronism. *J. Chronic Dis.* 27: 235, 1974.
- Lauer, R. M.; Filer, L. J.; Reiter, M. A.; Clarke, W. R. - Blood pressure, salt preference, salt taste threshold and relative weight. *Am. J. Dis. Child.* 130: 493, 1976.
- Linker, E.; Moore, M. E.; Linker, E. - Taste thresholds, detection models and disparate results. *J. Exp. Psychol. (Hum. Percept)*, 67: 59, 1974.
- Bartoshuk, L. M. - NaCl thresholds in man; thresholds for water taste or NaCl taste? *J. Comp. Physiol. Psychol.* 87: 310, 1974.
- Dethier, V. G. - The salt taste. *Am. Sci.* 65: 744, 1977.
- Bartoshuk, L. M.; McBurney, D. H.; Pfaffman, C. - Taste of sodium chloride solutions after adaptation to sodium chloride: implications for water taste. *Science*, 143: 967, 1964.
- Contreras, R. J. - Salt taste and disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 31: 1088, 1978.
- Nilsson, D. - Taste acuity in human palate. 111. Studies with taste solutions on subjects in different age groups. *Acta Odontol. Scand.* 37: 235, 1979.
- Jackson, J. A. - Heavy smoking and sodium chloride hypogeusia. *J. Dent. Res.* 46: 742, 1967.
- Henkin, R. I. - Taste threshold in patients with dentures. *J. Am. Dent. Assoc.* 75: 118, 1967.
- Langford, H. G.; Watson, R. L. - A study of urinary sodium, salt taste threshold and blood pressure resemblance of siblings. *Johns Hopkins Med. J.* 131: 143, 1972.
- Greene, L. S.; Desor, J. A.; Maller, O. - Heredity and experience: their relative importance in the development of taste preference in man. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 89: 279, 1975.
- Fischer, R.; Griffin, F.; Kaplan, A. R. - Taste thresholds in mothers of children with Down's syndrome. *Lancet*, 1: 393, 1963.
- Ben-Aryeh, H.; Schiller, M.; Shasha, S.; Szargel, R.; Gutman, D. - Salivary composition in patients with essential hypertension and effect of pindolol. *J. Oral Med.* 36: 76, 1981.
- Contreras, R. J. - Sodium deprivation in rats: salt thresholds are related to salivary sodium concentrations. *Behav Neural Biol.* 29: 303, 1980.
- Schmid, G.; Hempel, K.; Fricke, L.; Wernze, H.; Heidland, A. - Increase camp concentrations in parotid secretion in arterial hypertension: relationship to plasma renin activity. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 100: 1435, 1975.
- Bertino, M.; Beauchamp, G. K.; Engelman, K. - Long term reduction in dietary sodium alters the taste of salt. *Am. J. Clin. Nutr.* 36: 1134, 1983.
- Beauchamp, G. K. - Modification of salt taste. *Ann. Intern. Med.* 98: 763, 1983.
- Moskovitz, H. R.; Abransom, R. - Altered taste preference in obese and renal patients. *New York, Apr.*, 1976. (Apresentado no Eastern Psychological Association Meeting).
- Galef, B. G. Jr. - Mother's milk; a medium for transmission of cues reflecting the flavor of mother's diet. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 83: 374, 1973.
- Haddy, F. J. - Mechanism, prevention and therapy of sodium dependent hypertension. *Am. J. Mod.* 69: 746, 1980.