

HIPERTENSÃO ARTERIAL POR COARCTAÇÃO AO DA AORTA EM CÃES. HEMODINÂMICA RENAL E NATRIURESE TENSIONAL

JOSÉ NERY PRAXEDES, PATROCÍNIO STÁVALE MALHEIRO, RUI TOLEDO BARROS,
HÉLIO BERNARDES SILVA, MARCELO MARCONDES

Dezoito cães submetidos à coarctação aórtica, após cerca de 30 dias, desenvolveram hipertensão arterial acima e abaixo da constricção (grupo H). Foram então submetidos a um estudo de função renal tendo como controle 12 cães normais (grupo N). Estudaram-se pressão arterial na carótida (PA) e na femoral (PA), fluxo sanguíneo renal (FSR), filtração glomerular (FG), excreção urinária de sódio (U/V) e (FE^f), volume (V e FE) e resistência vascular renal (RVR). Essas variáveis foram estudadas na situação controle (C) e na vigência de reduções sucessivas da pressão de perfusão renal (PA).

Na situação-controle, os 2 grupos diferiram apenas quanto à pressão arterial, mais elevada no grupo H tanto PA quanto PA.

Na etapa de reduções da PA, observou-se: a) houve auto-regulação da FSR e FG em ambos os grupos mas, no grupo H, ela cessou numa PA mais elevada do que no grupo N; b) as curvas de "diurese e natriurese pressórica" encontram-se deslocadas para a direita no grupo H (menor excreção de sódio e volume para a mesma pressão arterial); c) a RVR no H elevou-se mais precocemente, sugerindo maior reatividade vascular.

Concluiu-se que as alterações de função renal encontradas nos cães hipertensos contribuem para a manutenção de hipertensão arterial.

O modelo de hipertensão arterial obtida por coarctação da aorta apresenta aspectos fisiopatológicos bastantes peculiares. A hipertensão arterial instala-se, geralmente, na fase crônica, acima e abaixo do nível de constricção, a despeito de haver, no início, uma isquemia no território à jusante da coarctação. A participação do rim, nesse modelo, é hoje definitiva, uma vez que a ocorrência de hipertensão é inteiramente dependente da existência de pelo menos um dos rins submetido à constricção aórtica¹⁻⁴.

Apesar disso, tal modelo não é considerado como tipicamente renina-dependente, pelo menos do ponto de vista de uma participação sistêmica do complexo renina-angiotensina - aldosterona; pois, na fase crônica, não se tem detectado elevação da atividade de renina plasmática (ARP), havendo apenas algumas evidências indiretas de uma eventual participação latente do sistema⁵⁻⁷.

Certos autores^{8,9} postulam, de maneira semelhante a outras condições de hipertensão por isquemia de toda a massa renal, uma interação tipo "gangorra",

renina-angiotensina de um lado, sódio-volume do outro, numa alternância que manteria o estado hipertensivo. Tal postulação pressupõe uma certa redução da capacidade renal de excretar sódio e volume imposta pela isquemia renal total. Sob esse aspecto, entretanto, trabalho recente de nosso laboratório¹⁰ mostra, nesse modelo, uma dependência mais evidente do aparecimento da hipertensão arterial com sobrecarga salina, não ocorrendo hipertensão nos animais com dieta restrita de sódio, independente da elevação da ARP.

Em outras condições, clínicas e experimentais, a atuação do rim como gerador de hipertensão^{11,12} parece também relacionada mais com alterações funcionais do que com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Motivados por essas observações, desenvolvemos o presente trabalho com o objetivo de detectar possíveis disfunções renais relacionadas com a fisiopatologia da hipertensão da fase crônica da coarctação da aorta.

MÉTODOS

Foram estudados 30 cães adultos, pesando, em média, 16,6 Kg, mantidos em dieta livre. Os animais foram distribuídos em dois grupos: normal (N), formado por 12 cães e hipertenso (H) por 18 cães.

A hipertensão arterial foi provocada por coarctação crônica da aorta, acima das artérias renais. Sob anestesia geral (nembupal, 30 mg/Kg, IV), cateterizou-se a aorta por via carotídea e femoral para registro simultâneo e contínuo, da pressão arterial, respectivamente, em território carotídeo (PA_c) e femoral (PA_f), expresso como pressão arterial média. Em seguida, através de lombotomia esquerda, instalou-se na aorta um anel de aço inoxidável ("clamp"), de diâmetro ajustável, a fim de coarctá-la, utilizando-se, como critério, reduzir a PA em cerca de 30%. Os valores médios de PA_c e PA_f obtidos antes e depois da coarctação aórtica, foram registrados. Os cães foram, então, mantidos em gaiolas individuais por aproximadamente 30 dias antes de serem levados a experiência.

Cães N e H foram submetidos ao mesmo protocolo que constou, essencialmente, de redução gradativa da pressão arterial de perfusão renal e medida concomitante das variáveis indicadoras da função renal.

Assim, após jejum de 12 horas com livre acesso à água, os cães foram anestesiados com nembupal (30 mg Kg, IV) e procedeu-se à entubação endotraqueal. Cateterizou-se uma veia periférica para injeção inicial seguida de infusão contínua de creatinina, em fluxo de 0,7 ml/min, para medida da filtração glomerular (FG), conforme técnica clássica. Foram inseridas cânulas na aorta, através da carótida e da femoral, para registro contínuo da PA_c e da PA_f, respectivamente, acima e abaixo da coarctação aórtica. Por meio de lombotomia esquerda, cateterizou-se o ureter esquerdo para coleta de urina; instalou-se um sensor eletromagnético de fluxo na artéria renal esquerda, para registro contínuo do fluxo sanguíneo renal do rim esquerdo (FSR) e colocou-se na aorta, acima do local de coarctação, uma pinça de Blalock para reduzir, por etapas, a pressão arterial de perfusão renal. A pinça de Blalock, firmemente fixada no bordo de lombotomia e nos planos subjacentes, exteriorizava-se além da superfície da pele, podendo ser manipulada externamente, mesmo após o fechamento da incisão.

Terminando o preparo cirúrgico, o animal foi deixado em repouso por tempo mínimo de 30 minutos para estabilização das funções hemodinâmicas e renais, bem como dos níveis plasmáticos de creatinina. Após esse tempo, foram feitas medidas e coletas de controle (período controle). A seguir, deu-se início à redução, por etapas, da pressão de perfusão renal. Utilizando-se a pinça de Blalock, instalada acima do nível de coarctação, impôs-se, lentamente, um certo grau de constrição à aorta, de modo a reduzir a PA_c de 5 a 10 mmHg. Aguardava-se que as pressões e o FSR se estabilizassem para, então, serem feitas

medidas e coletas. Prosseguiu-se em sucessivas etapas de redução da PA_c, em número variável entre cães, medindo-se em cada uma, PA_c, PA_f, FSR, filtração glomerular (FG), fluxo urinário (V), fração de excreção de volume (FE_v), excreção de sódio absoluta (U_v) e fracionária (FE_v^{Na}), e resistência vascular renal (RVR).

As pressões arteriais foram medidas com transdutores Sthatham P23 dB e o fluxo sanguíneo com fluxômetro eletromagnético Sthatham SP 2201. Pressões e fluxos foram registrados em polígrafo Beckarmn RC Dynograph. A creatinina foi dosada de acordo com técnica de Schoch¹³ e o sódio por meio de fotometria de chama.

Empregou-se o teste "t" de Student, o teste não paramétrico de Mann-Whitney e cálculos de correlação e regressão¹⁴. O nível de significância foi fixado em 5%. Os resultados são expressos como médias e desvio-padrão de média.

RESULTADOS

Os dados de função renal referem-se a um dos rins apenas, o esquerdo. Entretanto, como a constrição progressiva da aorta, durante a experiência, foi feita acima do nível de coarctação ("clamp"), considerou-se que os efeitos de redução de pressão de perfusão renal tenham sido semelhantes em ambos os rins.

A coarctação da aorta provocou alterações imediatas e tardias na pressão medida acima e abaixo do nível de coarctação, respectivamente, via carótida (PA_c) e femoral (PA_f). A PA_c era de 146 ± 3,5 mmHg antes da coarctação; elevou-se (p < 0,05) para 157 ± 4,9 mmHg logo após a colocação do "clamp" aórtico. Tardiamente, no período controle da experiência, elevou-se ainda mais, para 190 ± 4,6 mmHg (p < 0,05 em relação ao valor anterior à coarctação). Por outro lado, a PA_f reduziu-se (p < 0,05) de 143 ± 3,3 para 105 ± 3,5 mmHg, logo após a coarctação e, tardiamente, no período controle da experiência, elevou-se para 175 ± 4,2 mmHg (p < 0,05) em relação ao valor anterior à coarctação. Portanto, cerca de 30 dias após a instalação do "clamp" na aorta acima das artérias renais, os cães tornaram-se hipertensos, tanto acima como abaixo da coarctação.

A tabela I, através de medidas obtidas no período controle da experiência, anteriores à redução da pressão de perfusão renal, permite caracterizar o perfil tensional e a função renal dos dois grupos de cães, normal e hipertenso. Exceto pelo aumento do valor da PA_c no grupo hipertenso, todas as demais variáveis de função renal não diferiram, tanto nos aspectos hemodinâmicos quanto na excreção hidrossalina absoluta e fracionária. Tendo em vista que a função renal certamente se reduzira após a coarctação aórtica, concluiu-se que no processo de desenvolvimento de estado hipertensivo nos cães com coarctação houve concomitantemente uma adaptação que capacita os rins a um mesmo desempenho fun-

cional em relação em relação ao grupo normal, ao menos no período-controle das experiências, às custas da própria elevação de pressão arterial de perfusão.

TABELA I - Caracterização funcional dos cães normais e hipertensos através de resultados obtidos no período controle da experiência.

Variáveis	Normais	Hipertensos
Paf	134 ± 4,4	175 ± 4,2*
(mmHg)	(n = 12)	(n = 18)
FSR	9,9 ± 0,8	9,3 ± 0,7
(ml/min. kg)	(n = 12)	(n = 18)
PG	0,010 ± 0,22	1,82 ± 0,23
(ml/min. kg)	(n = 11)	(n=14)
V	0,010 ± 0,001	0,016 ± 0,003
(ml/min. kg)	(r = 12)	(n = 18)
FE _v	0,80 ± 0,09	0,94 ± 0,22
(%)	(n=11)	(n=14)
U _{Na} V	1,54 ± 0,22	3,65 ± 1,17
(Eq/min. kg)	(n = 10)	(n = 12)
FE _{Na}	0,79 ± 0,09	1,23 ± 0,34
(%)	(n=10)	(n=12)
RVR	0,94 ± 0,13	1,31 ± 0,16
(mmHg/ml. min)	(n=12)	(n=18)

PAf- pressão aórtica via femoral; FSR = fluxo sanguíneo renal; PG = filtração glomerular; V = fluxo urinário; FE_v = fração de excreção de volume; U_{Na}V = excreção urinária de sódio; FE_{Na} = fração de excreção de sódio; RVR = resistência vascular renal; : número de cães. * = p < 0,05.

As diferenças entre normais e hipertensos tornam-se evidentes quando se procedeu à redução progressiva da pressão de perfusão renal (figs. 1 e 2). Essas figuras relacionam PA com variáveis indicadoras da função renal, essas expressas em termos percentuais em relação ao valor observado no período controle. A variação de PA foi dividida em classes de 10 mmHg, cada classe representada pela média dos valores de PA nela contidos.

A figura 1 mostra a curva de comportamento do FSR e da FG frente ao rebaixamento progressivo da PA. Nota-se que até um certo valor de redução da PA o FSR e a FG se mantêm estáveis em decorrência de mecanismos de auto-regulação (segmento horizontal da curva), e que, a partir desse valor, ambos decaem rapidamente, acompanhando a diminuição da PA (segmento oblíquo). Há, portanto, valores de PA que estabelecem a transição entre os dois segmentos, cujas definições numéricas foram obtidas pela intersecção das retas de regressão correspondentes a cada um dos dois segmentos.

Para se poder comparar, estatisticamente, esses pontos de transição dos dois grupos, tomou-se, de cada cão, um único valor de PA: aquele que fosse o mais próximo do valor da PA na intersecção das retas. Obteve-se, assim, na vizinhança da intersecção, valores de PA com os correspondentes valores percentuais da FSR e FG, cujas médias (PA, FSR e FG de vizinhança) são apresentadas na tabela II em com as PA, FSR e FG de intersecção para ambos os grupos de estudo. As PA de intersecção e de vizinhança são semelhantes entre si indicando que

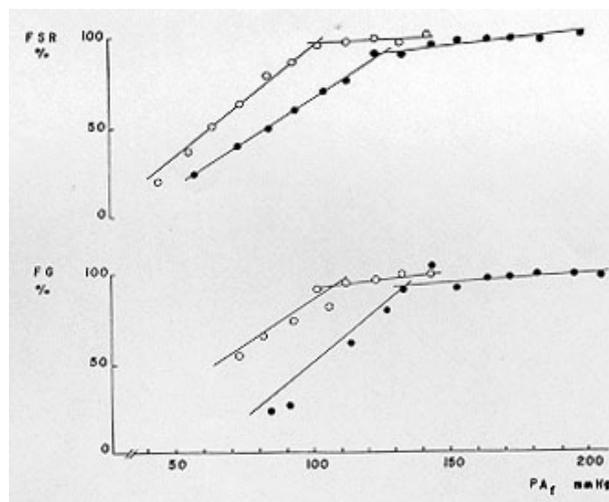


Fig.1 - Comportamento do fluxo sanguíneo renal (FSR) e da filtração glomerular (FG) face a reduções da pressão arterial de perfusão renal (PA). Os círculos brancos representam os cães normais e os pretos, os hipertensos.

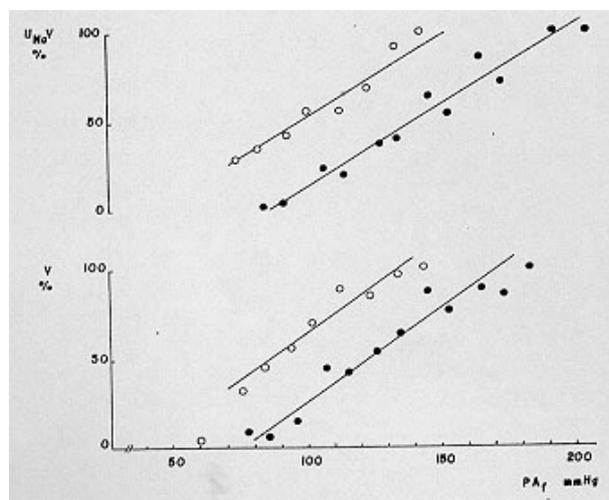


Fig.2 - Comportamento das excreções absolutas de sódio (U_{Na}V) e volume (V) face às reduções da pressão arterial de perfusão renal (PA). Os círculos brancos representam os cães normais e os pretos, os hipertensos.

esses valores representam a transição entre as fases de auto-regulação e não auto-regulação do FSR e da FG. A tabela II mostra, também, que a transição entre essas duas fases ocorre a níveis de pressão mais elevados (p < 0,05) no grupo hipertenso do que no grupo normal tanto no FSR quanto na FG. Além disso, observa-se, na figura 1, que, após a transição, o segmento oblíquo, representativo do grupo hipertenso, mantém-se deslocado para a direita em relação ao grupo normal.

A figura 2 mostra o comportamento da excreção de sódio e de volume frente à redução progressiva da pressão de perfusão renal. Não se nota qualquer fase de estabilidade. Ao contrário, a cada decréscimo da PA ocorre, em correspondência, queda da diurese

DISCUSSÃO

TABELA II - Valores da pressão arterial de perfusão renal (PA_r) e respectivos percentuais de fluxo sanguíneo renal (FSR), filtração glomerular (FG) e resistência vascular renal (RVR) nos pontos de transição desses parâmetros. São apresentados os valores obtido pela intersecção das retas de regressão (int.) e calculados a partir dos pontos de vizinhança (viz.) conforme explicado no texto.

Observação	Normal	Hipertenso	P
PA f (mmHg) vs. FSR(%)			
PA f - int.	103	128	
FSR - int.	96	90	
PA r - viz.	101 ± 0,9 (n = 12)	128 ± 0,9 (n=18)	< 0,05
FSR - viz.	94 ± 2,6 (n = 12)	88 ± 4,0 (n=18)	
PA r (mmHg) vs. FG(%)			
PA r - int.	107 134		
FG - int.	94 93		
PA r - viz.	104 ± 1,0 (n = 11)	134 ± 1,2 (n = 13)	< 0,05
FG - viz.	86 ± 5,3 (n = 11)	91 ± 7,4 (n = 13)	
PA r (mmHg) vs. RVR(%)			
PA f - int.	72	97	
RVR - int.	77	90	
PAf - viz.	77 ± 2,0 (n = 13)	99 ± 1,5 (n = 19)	< 0,05
RVR - viz.	87 ± 3,5 (n = 13)	95 ± 6,4 (n = 19)	

e da excreção de sódio, sendo a reta do grupo hipertenso deslocada para a direita em relação ao grupo normal. Tendo em vista que cães normais e hipertensos partem de valores semelhantes (p < 0,05) de fluxo urinário e natriurese (tab. I), com valores diferentes de PA_r, o paralelismo entre as retas da figura 2, com o grupo hipertenso deslocado para a direita indica que, para cada valor da PA_r, os cães hipertensos excretam menos volume e sódio do que cães normais.

Quanto à resistência vascular renal (fig. 3) observa-se que, ao longo das reduções sucessivas da PA_r, seus valores se mantêm relativamente estáveis e que, a partir de determinada PA_r, eles passam a se elevar, simultaneamente, com as quedas sucessivas de PA_r. Nessa variável, foi aplicado o mesmo tratamento dado à FG e ao FSR para determinar um valor de transição e para comparar, estatisticamente, os valores de transição dos grupos N e H. Esses valores (tab. II) representam níveis de PA_r abaixo dos da FG e FSR, mas, no grupo H, ocorrem em níveis mais elevados (p < 0,05) do que no grupo N.

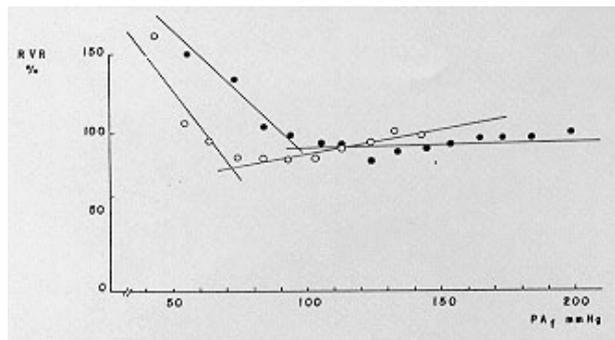


Fig.3 - Comportamento da resistência vascular renal (RVR) face a reduções da pressão arterial de perfusão renal (PA_r). Os círculos brancos representam os cães normais e os pretos, os hipertensos.

É conhecida a disparidade de comportamento entre algumas variáveis de função renal, diante de variações da pressão arterial (PA), destacando-se a dissociação entre as variáveis hemodinâmicas (FSR e FG) e as que medem a excreção hidrossalina (V e U_V). Enquanto o fluxo sanguíneo renal e a filtração glomerular dispõem de auto-regulação dentro de uma faixa de variação de pressão arterial relativamente ampla, as excreções de sódio e volume variam diretamente com essas reduções ou elevações de PA, estabelecendo o que se denomina de “natriurese pressórica” e “diurese pressórica”, ou seja, um nível de excreção renal para cada nível de PA de perfusão.

Essa dissociação parece refletir, na verdade, maneiras diversas de o rim atuar na preservação do meio interno, adaptando-se às variações de PA. Assim, a auto-regulação do FSR e FG preservaria a função depuradora voltada para a manutenção do meio interno livre de escórias metabólicas, enquanto que os ajustes na excreção de sódio e água se relacionariam com a manutenção do volume extracelular, preservando o estado hemodinâmico.

A regulação hemodinâmica (FSR e FG) deve-se essencialmente a ajustes vasculares pré e pós-glomerulares, relacionados a fatores miogênicos ou à ação local de substâncias vasoativas. Já os mecanismos da “natriurese pressórica” e da diurese pressórica não estão bem definidos. Sabe-se que, embora quantitativamente sofram influências extra-renais (humorais, nervosas, de volume, etc), qualitativamente, trata-se de um fenômeno intrínseco ao rim, pois se mantém no órgão perfundido isolado. Haveria como que uma conexão, independente da hemodinâmica renal, entre sensores de pressão de perfusão renal e mecanismos tubulares de transporte, possivelmente a nível distal¹³.

A principal decorrência da “natriurese pressórica” diz respeito à regulação da pressão arterial. Havendo queda ou elevação da PA de qualquer origem a redução ou aumento simultâneo na excreção de sódio e água leva a uma recomposição do volume, destinada a restabelecer os níveis normais de pressão. Esse mecanismo renal de controle da PA às custas do volume extracelular, é considerado por Guyton e col.¹⁶ como o mais eficiente a longo prazo para corrigir desvio acima ou abaixo da normalidade.

Entretanto, em certas condições, esse mecanismo pode assumir uma conotação “hipertensógena”. É o que se observa, por exemplo, quando a redução da pressão arterial está restrita ao território renal (isquemia de toda a massa renal) e a redução na excreção renal ocorre como se houvesse hipovolemia e hipotensão sistêmica, ou quando existe uma disfunção renal, de causa muitas vezes não esclarecida, que determina um rebaixamento da “natriurese pressórica”, como tem sido detectado em modelos clínicos e laboratoriais de hipertensão primária¹⁷.

Alterações da “natriurese pressórica” têm sido também descritas em hipertensão secundária nos modelos de Goldblatt²⁰, mineralocorticóide²¹ e redução massa renal²².

Nos resultados de nosso trabalho, detectamos, no grupo H, alterações de função renal que podem justificar a manutenção do estado de hipertensão. Verificamos, em primeiro lugar, que no período controle, em níveis de PA significativamente mais elevados, os cães H apresentam uma excreção de sódio absoluta e fracionária semelhante aos normais, o que indica, já aí, uma “natriurese pressórica” reduzida.

Na etapa das reduções sucessivas da PA, notou-se que esses animais perdiam sua capacidade de auto-regulação do FSR e FG em níveis de PA mais elevados ($p < 0,05$) do que o N. Além disso, as curvas da figura 2, que representam a “natriurese e a diurese pressórica” (relação de V e U_{Na} com a PA) encontram-se deslocadas para a direita, o que significa menor excreção de sódio e volume do que os normais para o mesmo nível de PA ou seja, menos “natriurese e diurese pressórica”.

Em seu conjunto, essas alterações apontam para uma redução, nos cães H, de capacidade renal de excretar sódio e volume em condições normais de pressão arterial, determinando retenção, expansão de volume e elevação de PA até atingir um novo equilíbrio em que a excreção de sódio se iguala à dos normais, mas em condições de hipertensão.

Quanto a possíveis mecanismos determinantes dessas alterações funcionais, encontradas em certos estados hipertensivos, Cowley e Roman¹² e Rostand e col.²³ deram destaque a um aumento de resistência e da reatividade vascular renal, relacionadas ou não com alterações morfológicas dos vasos renais, capazes de prejudicar os ajustes pré e pós-glomerulares a variações de PA alterando o balanço glomérulo-tubular e refletindo-se, diretamente ou através de fatores físicos peri ou intratubulares, na reabsorção de sódio.

Em nossos resultados, verificamos que a RVR, face às reduções sucessivas da PA, apresentou aspectos curiosos, semelhantes nos dois grupos. Inicialmente, notou-se que, numa primeira fase, ela pouco se alterou mantendo-se estável, com pequena tendência a queda, até valores de PA abaixo da transição da auto-regulação do FSR e FG. Nessa fase, possivelmente, a resposta vascular renal à queda da PA não seria apenas de vasodilatação para preservar o fluxo sanguíneo renal, mas, haveria uma interação entre vasodilatação aferente e vasoconstrição eferente ajustando-se para auto-regular também a filtração glomerular, resultante em pouca variação da RVR total. A partir de determinados valores, as reduções sucessivas de PA determinaram uma elevação brusca e acentuada da RVR, fazendo supor que aí passaria a predominar uma resposta vasoconstrictora pré ou pós-glomerular. Entretanto, comparando-se os dois grupos, verificou-se que a transição entre a fase de estabilidade com pequena queda e a fase de elevação rápida

e acentuada da RVR (fig. 3) ocorreu, no grupo H, em níveis de PA significativamente mais elevados em relação aos normais, traduzindo uma resposta vasoconstrictora renal mais enérgica dos cães H diante do estímulo da redução da pressão de perfusão.

Observando-se os valores de transição na tabela II, nota-se que as mudanças no padrão de resposta das diversas variáveis em ambos os grupos, ocorreram, inicialmente, na FG seguida do FSR que perderam sua auto-regulação e, finalmente, na RVR, que se elevou abruptamente. Essa seqüência também sugeriu que o estímulo da redução da PA, após os ajustes da fase de auto-regulação, desencadeou uma sucessão de respostas vasculares renais nas quais predominaria, em primeiro lugar, uma vasodilatação eferente, que reduziria a FG, seguida de uma vasoconstrição aferente que prejudicaria o FSR e, posteriormente, elevaria a resistência vascular renal total.

Esses ajustes nas resistências pré e pós-glomerulares dependeriam da resposta miogênica arteriolar modulada por substâncias vasoativas como as prostaglandinas (24 e 25) e a angiotensina II, atuando localmente.

Nos cães H, a seqüência desses ajustes estaria mantida mas a intensidade da resposta seria mais acentuada, às custas, provavelmente, de maior reatividade vascular. O resultado seria a perda precoce da auto-regulação e a elevação, também precoce, na RVR com atenuação da “natriurese pressórica” verificada nesses animais.

Não temos condições, neste trabalho, de responder se essas alterações funcionais renais decorreram da hipertensão arterial ou da coarctação aórtica em si, mas acreditamos que estejam efetivamente contribuindo para manter o estado hipertensivo.

SUMMARY

Eighteen mongrel dogs submitted to aortic coarctation developed arterial hypertension both above and below the level of coarctation (group H) after 30 days. Then their renal function were studied, having as control 12 normal dogs (group N). The carotid (PA) and femoral (PA) arterial pressures, renal blood flow (FSR), glomerular filtration rate (FG), urinary excretion of sodium (U_{Na} and FE_{Na}), volume (V and FE_{Na}) and renal vascular resistance (RVR) were measured. These measurements were made during a control period (C) and successive reductions of renal perfusion pressure (PA).

In the control period, the two groups had the same values for all measurements except for the arterial pressures, more elevated in group H.

During the successive reductions of PA, it was noted that: a) FSR and FG autoregulated in both groups, but in group H the turning point occurred at more elevated levels of PA, b) the curves of pressure diuresis and pressure natriuresis shifted to the right in group H (less excretion of sodium and vo-

lume at the same arterial perfusion pressure); c) RVR in group H elevated prematurely suggesting more vascular reactivity.

We concluded that these alterations of renal function in hypertensive dogs contributed to maintain the arterial hypertension.

REFERÊNCIAS

- Goldblatt, H.; Kahn, J. R.; Hanzal, R. F. - Studies on experimental hypertension. IX. The effect on blood pressure of constriction of the abdominal aorta above and below the site of origins of both main renal arteries. *J. Exp. Med.* 69: 649, 1939.
- Scott Jr., H. W.; Collins, H. A.; Langa, A. M.; Olsen, N. S. - Additional observations concerning the physiology of the hypertension associated with experimental coarctation of the aorta. *Surgery*, 36: 445, 1954.
- Svane, H.; Jensen, O. M. - Structure of the juxtaglomerular apparatus in kidneys situated centrally and periferally to an experimental coarctation of the aorta in dogs. *Acta Path. Microbiol. Scand.* 70: 501, 1967.
- Meacham, P. W.; Dean, R. H.; Lawson, J. W.; Petracer, M. R.; Burnham, S. J.; Hollifield, J. W.; Burney, P.; Scott Jr., H. W. - Study of the pressor system in experimental coarctation of the abdominal aorta. *Am. Surg.* 43: 771, 1977.
- Yagi, S.; Kramsch, D. M.; Madoff, I. M.; Hollander W - Plasma renin activity associated with coarctation of the aorta. *Am. J. Physiol.* 215: 605, 1968.
- Bagby, S. P.; McDonald, W. J.; Gray, D. K. - In vitro determinants of plasma renin activity in serially-studies inbred dogs with neonatally - induced coarctation hypertension: renin reactivity, renin substrate, and renin concentration. *Clin. Exp. Hypert.* 3: 455, 1981.
- Ribeiro, A. B.; Krakoff, L. R. - Angiotensin blockade in coarctation of the aorta. *N. Eng. J. Med.* 295: 148, 1976.
- Bagby, S. P.; Mass, R. D. - Abnormality of renin/body - fluid-volume relationship in serially - studied inbred dogs with neonatally - induced coarctation hypertension. *Hypertension*, 2: 631, 1980.
- Gavras, H.; Brunner, H. R.; Vaughan Jr., E. D.; Laragh, J. H. - Angiotensin-sodium interaction in blood pressure maintenance of renal hypertensive and normotensive rats. *Science*, 180: 1369, 1973.
- Heimann, J. C.; Sequeira, D. M. C.; Marcondes, M. - aortic coarctation hypertension in dogs: the influence of low and high salt dieta. Scientific Meeting of the Interamerican Society of Hypertension, 6, Cleveland, 1985.
- Curtis, J. J.; Luke, R. G.; Dustan, H. P. - Remission of essential hypertension after renal transplantation. *N. Engl. J. Med.* 309: 1009, 1983.
- Cowley Jr., A. W.; Roman, R. J. - Renal dysfunction in essential hypertension. Implication of experimental studies. *Am. J. Nephrol.* 3: 59, 1983.
- Schoch, H. K.; Camara, A. A. - Endogenous creatinine clearance. In: Corcoran, A. C., ed. - *Methods in Medical Research*. Chicago. Year Book Publ. 1952. v. 5. P. 214.
- Dixon, W. J.; Massey Jr., F. J. - *Introduction to Statistical Analysis*. 3 ed. Kogakusha. Mc Graw-Hill. p. 114.
- Kunau, R. T.; Lameire, N. H. - The effect of an acute increase in renal perfusion pressure on sodium transport in the rat kidney. *Circ. Res.* 39: 689, 1976.
- Guyton, A. C.; Hall, J. E.; Lohmeier, T. E.; Jackson, T. E. - Blood pressure regulation: basic concepts. *Fed. Proc.* 40:2252, 1981.
- Bianchi, G. et al. - A renal abnormality as a possible cause of essential hypertension. *Lancet*, 1: 173, 1979.
- Hollenberg, N. K.; Williams, G. H.; Adams, D. F. - Essential hypertension abnormal renal vascular and endocrine responses to a mild psychological stimulus. *Hypertension*, 3: 11, 1981.
- Kaplan, N. M. - Renal dysfunction in essential hypertension, *N. Engl. J. Med.* 309: 1052, 1983.
- Guyton, A. C.; Coleman, T. G.; Cowley Jr., A. W.; Scheel K. W.; Manning, R. D.; Noorman, R. A. - Arterial pressure regulation. *Am. J. Med.* 52: 584, 1972.
- Berecek, K. H.; Stocker, M.; Gross, F. - Changes in renal vascular reactivity at various stages of deoxycorticosterone hypertension in rats. *Circ. Res.* 46: 619, 1980.
- Ledingham, J. M. - Experimental renal hypertension. *Clin. Nephrol.* 4: 127, 1975.
- Rostand, S. G.; Lewis, , Watkins, J. B.; Huang, W.; Navar, G. - Attenuated pressure natriuresis in hypertensive rats. *Kidney Int.* 21: 330, 1982.
- Vikse, A. S.; Kill, F. - Enhancement of renal prostaglandin E₂ and renin release by autoregulatory dilation of preglomerular vessels in dogs. *Renal Physiol.* 8: 169, 1985.
- Imagawa, J.; Miyauchi, T.; Satoh, S. - Participation of prostaglandin and adrenergic nervous system in renin release induced by changes in renal arterial pressure in rats. *Renal Physiol.* 8: 140, 1985.