

Revisão

Substitutos do sal na prevenção e controle de doenças e eventos cardiovasculares: uma revisão da literatura

Ana Júlia de Souza¹, Juliana Gomes Silva¹, Nathashi Prado Mautari¹,
Nicole Nascimento do Carmo¹, Ana Luíse Duenhas Berger^{1,2,#} 

¹Universidade de Mogi das Cruzes, Mogi das Cruzes, SP, Brasil.

²Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas, Instituto do Coração, São Paulo, SP, Brasil.

Resumo. As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte, e o consumo de sódio está elevado na população. Objetivo: Revisão da literatura sobre a utilização de substitutos do sal (sais com parcela do NaCl substituída por KCl) no controle e prevenção de eventos cardiovasculares, bem como no controle da pressão arterial em indivíduos com ≥ 18 anos. Metodologia: Busca de artigos sobre estudos clínicos realizados em humanos, publicados de janeiro de 2005 a maio de 2022 no PubMed. Resultados: Foram encontrados 210 estudos, dos quais foram excluídos 198, resultando em 12 incluídos. Discussão: Houve redução nos níveis de pressão arterial sistólica na maioria dos estudos utilizando substituto de sal com no mínimo 25% de KCl. Conclusão: Os estudos incluídos na presente revisão sugerem que pode ser indicada para indivíduos com hipertensão arterial a utilização de substitutos do sal com no mínimo 25% de KCl, independentemente da adição de magnésio.

Palavras-chave: doenças cardiovasculares; hipertensão; sódio na dieta; cloreto de sódio na dieta; cloreto de potássio.

Recebido: 26 de Janeiro de 2024; Aceito: 7 de Março de 2024.

Salt substitutes in the prevention and control of cardiovascular diseases and events: a literature review

Abstract. Cardiovascular diseases are the main cause of death and sodium consumption is high in the population. Objective: Review of the literature on the use of salt substitutes (salts with part of NaCl replaced by KCl) in the control and prevention of cardiovascular events, as well as in the control of blood pressure in individuals aged ≥ 18 years. Methodology: Search for articles on clinical studies carried out on humans, published from January 2005 to May 2022 in PubMed. Results: 210 studies were found, of which 198 were excluded, resulting in 12 included. Discussion: Reduction in systolic blood pressure levels in most studies using a salt substitute with at least 25% KCl. Conclusion: The studies included in this review suggest that the use of salt substitutes with at least 25% KCl may be recommended for individuals with high blood pressure, regardless of the addition of magnesium.

Keywords: cardiovascular diseases; hypertension; sodium, dietary; sodium chloride, dietary; potassium chloride.

Introdução

Doenças e eventos como doença isquêmica do coração, insuficiência cardíaca, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica, além de outras que afetam o coração e o sistema vascular, correspondem às doenças cardiovasculares (DCV)¹. Nas últimas décadas, as DCV têm sido a principal causa de óbito

no mundo, sendo responsáveis por cerca de 30% das mortes em indivíduos de todas as faixas etárias durante o período de 2018 a 2019². Conforme os dados publicados no Vigitel em 2023, a média de frequência de indivíduos com idade superior a 18 anos que relataram ter recebido diagnóstico médico de hipertensão arterial (HA) nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal foi de

Autor de correspondência. E-mail: aduenhas@gmail.com..

27,9%. Esses valores foram maiores com o aumento da idade e menores com o aumento da escolaridade dos indivíduos³.

Além disso, as DCV podem estar associadas a diversos fatores de risco, incluindo os fatores dietéticos determinados por padrões inadequados de consumo alimentar. Isso inclui o consumo excessivo de componentes alimentares associados a um risco aumentado de doenças, como gorduras saturadas e trans, açúcares, alimentos embutidos e sódio, ou o baixo consumo de componentes alimentares associados a uma redução no risco de doenças, como hortaliças, leite e iogurte desnatados, feijões e leguminosas⁴.

Segundo o estudo da Global Burden of Disease (GBD)⁵, que analisou a exposição a fatores de risco em diversos países, cerca de 47% da população mundial tem uma dieta de baixa qualidade. Nessa análise, a qualidade da dieta foi definida como consumo abaixo do ideal de alimentos associados a uma redução no risco de doenças, juntamente com o consumo excessivo de alimentos associados a um risco aumentado de doenças, principalmente as DCV.

Além disso, o excesso de sódio consumido na dieta é um dos principais fatores de risco para a HA, que representa uma das principais causas de morbimortalidade cardiovascular⁶. Do mesmo modo, a alta ingestão de sódio, assim como padrões alimentares inadequados, está intimamente relacionada à incidência de acidente vascular cerebral (AVC), atuando como fator de risco, pois sabe-se que altos níveis de ingestão do mineral causam, além da HA e de retenção hídrica, diversas alterações nas estruturas e funções arteriais e no sistema cardiovascular⁷.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) demonstra preocupação com isso e recomenda que o consumo de sódio seja reduzido, limitando a ingestão diária a 5 gramas de sal, o que equivale a 2 gramas de sódio⁸. A segunda edição do Guia Alimentar para a População Brasileira explicita essa preocupação ao trazer um conjunto de diretrizes e conceitos que tratam desse tema e demonstram a relação entre o consumo desse micronutriente e o aumento na prevalência de diversas DCV⁹.

Diversos substitutos do cloreto de sódio (NaCl) estão sendo estudados na culinária e na indústria de alimentos, como cloreto de potássio (KCl), magnésio, cálcio, lítio, entre outros, porém somente o KCl apresenta propriedades físicas semelhantes¹⁰. Estudos têm sugerido que a dietoterapia baseada no aumento da ingestão de potássio pode estar associada a benefícios adicionais à terapia convencional com drogas anti-hipertensivas em pacientes com HA¹¹. Portanto, o KCl, quando ingerido nas quantidades adequadas, provoca redução da pressão arterial por meio do mecanismo natriurético de redução da secreção do hormônio renina proveniente da secreção renal¹². No entanto, é necessário ter cuidado com pessoas em risco de hipercalemia, devido ao consumo de medicamentos que alteram a excreção de potássio, e com aquelas que apresentam doença renal crônica (DRC)¹³.

Considerando que a população brasileira, conforme os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2017 a 2018¹⁴, consome sódio em valores acima do valor máximo de ingestão aceitável (UL), que foi de 54,4% nos anos de 2008 a 2009 e 53,5% na pesquisa de 2017 a 2018, em todas as faixas etárias, e diante da relevância do tema como problema de saúde

pública, percebe-se um aumento do interesse científico em conhecer mais sobre os substitutos do sal.

Diante disso, o objetivo do presente estudo foi revisar a literatura sobre a utilização do substituto do sal de cozinha reduzido em cloreto de sódio (NaCl) e com adição de pelo menos cloreto de potássio (KCl), empregado como estratégia de prevenção e controle de eventos cardiovasculares maiores, assim como estratégia para redução dos níveis pressóricos em indivíduos com 18 anos ou mais, independentemente do nível pressórico e do diagnóstico de HA.

2. Metodologia

Refere-se a uma revisão da literatura, baseada em buscas de artigos científicos publicados na base de dados PubMed, de janeiro de 2005 a outubro de 2022. Na base de dados, foi utilizada a pesquisa avançada com os termos do Medical Subject Headings (MeSH) “cardiovascular diseases” AND “sodium” AND “potassium chloride”, além de um filtro delimitando a busca para artigos publicados de 2005 a 2022 e selecionando os filtros “randomized controlled trial” e “clinical trial”. Além disso, foi realizada uma segunda pesquisa utilizando os termos “stroke” AND “sodium” AND “potassium”, com um filtro delimitando a busca para artigos de 2005 a 2022 e selecionando os mesmos filtros “randomized controlled trial” e “clinical trial”.

Os critérios de inclusão foram: artigos em língua inglesa integralmente disponíveis para leitura, publicados dentro do período definido e que tratassem de estudos clínicos realizados com seres humanos com 18 anos ou mais, independentemente do nível pressórico e do diagnóstico de HA.

Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, diretrizes produzidas por órgãos governamentais e sociedades ou instituições especializadas, que não envolviam o estudo dos efeitos do uso do substituto do sal na HA e nas DCV e/ou eventos cardiovasculares maiores em seres humanos, e que não apresentaram grupo controle, assim como os artigos que não apresentaram a porcentagem da composição do substituto do sal.

3. Resultados

Como resultado de ambas as buscas realizadas no PubMed, foram encontrados 210 artigos, dos quais 156 foram excluídos após a leitura do título por não abordarem o uso do substituto do sal, 1 por não envolver DCV e/ou eventos cardiovasculares maiores, 1 por envolver apenas o custo-benefício e 27 por serem duplicatas. Após essa fase, procedeu-se à leitura completa de 25 artigos, o que resultou na exclusão de 13 deles: 7 por não abordarem o uso do substituto do sal, 1 por não especificar o tipo de substituto do sal, 2 por não apresentarem grupo controle, 1 por não apresentar a porcentagem da composição do substituto do sal e 2 por não apresentarem resultados.

No total, foram selecionados 12 artigos para o desenvolvimento desta revisão, como mostrado no fluxograma (Figura 1). Para contabilizar o total de artigos incluídos e excluídos em cada etapa, utilizou-se o site Rayyan¹⁵. Por sua vez, na Tabela 1, encontra-se o compêndio de todos os artigos que foram incluídos nesta revisão.

Tabela 1 - Resumo das principais informações que constam nos artigos incluídos na presente revisão.

Autor/ano	Objetivo	Desenho do estudo	População	Tipo de substituto do sal	Resultados
Neal et al. ,2021 ¹⁶	Definição de riscos e benefícios do substituto do sal quando comparado com o sal comum em eventos como AVC e entre outros.	Estudo randomizado por cluster e aberto.	20.995 participantes com idade ≥ 60 anos com PA mal controlada ou adultos com histórico de AVC ,sendo 49,5% mulheres. GI: 10.504 indivíduos que receberam o substituto do sal. GC: 10.491 indivíduos em que foi mantido o uso do sal comum. O estudo durou 5 anos e foi realizado na China.	25% de cloreto de potássio e 75% de cloreto de sódio.	O GI apresentou taxa de AVC não fatal ou fatal significativamente inferior em comparação ao GC. O substituto do sal apresentou proteção em relação a desfechos secundários de eventos cardiovasculares maiores e menor quantidade de mortes por problemas vasculares e síndrome coronariana aguda não fatal ,mas não para AVC não fatal.
Hsing-Yi et al. ,2006 ¹⁷	Avaliar os efeitos a longo prazo do uso de substituto do sal com aumento de potássio em homens idosos em relação a morte no geral e cardiovas- cular ,assim como gastos médicos.	Estudo clínico randomizado	1981 participantes ,≥ 40 anos presentes em uma casa de repouso. GI: 768 participantes que receberam substituto do sal. GC: 1213 participantes que receberam sal comum. O estudo durou 31 meses e foi realizado em Taiwan.	49% de cloreto de potássio ,49% de cloreto de sódio e 2% de aditivos não especificados.	Ocorreu uma proporção menor de mortes por DCV no GI ,apesar de não haver diferença significativa em relação à distribuição de causas de morte em ambos os grupos. As mortes não relacionadas com DCV não apresentaram diferença significativa entre o GI e GC. A incidência de morte por eventos vasculares do cérebro e IC no GI foi inferior quando comparadas com o GC. O GI apresentou menor quantidade de mortes por DCV e maior expectativa de vida.
Sarkinen et al. ,2011 ¹⁸	Avaliar o efeito na PA do novo sal com minerais ,baixo em sódio e alto em potássio e magnésio ,assim como sua viabilidade.	Estudo randomizado ,duplo-cego ,placebo-controlado e paralelo.	45 participantes entre 25 e 75 anos ,com PAD de 85 a 99 mmHg e/ou PAS de 130 a 159 mmHg ,homens e mulheres. GI: 22 indivíduos que receberam substituto do sal. GC: 23 indivíduos que receberam sal comum. Estudo durou 8 semanas e foi realizado na Finlândia.	25% de cloreto de potássio ,50% de cloreto de sódio e 25% de magnésio.	No GI ocorreu redução na PAS e PAD ,enquanto no GC ocorreu um aumento de ambos. Na terceira semana ,a diferença na média da PAS foi significativa entre os dois grupos; no entanto ,ao final da intervenção ,não. Ademais ,não houve diferença significativa na média da PAD entre os grupos.

Tabela 1 - cont.

Autor/ano	Objetivo	Desenho do estudo	População	Tipo de substituto do sal	Resultados
China Salt Substitute Study Collaborative Group ,2007 ¹⁹	Definir um método de baixo custo e prático para o controle da pressão arterial em chineses rurais a partir da substituição do sal de cozinha por um substituto de sal com baixo teor de sódio e alto teor de potássio.	Estudo duplo-cego ,randomizado e controlado.	608 participantes com idade ≥ 55 anos. GI: 306 indivíduos que receberam substituto do sal. GC: 302 indivíduos que receberam sal comum. Participantes de ambos os grupos foram acompanhados por 12 meses (com visitas de monitorização com 1 , 2 , 3 , 6 , 9 e 12 meses posteriores à randomização) e esses indivíduos estudados eram residentes da China rural.	25% de cloreto de potássio ,65% de cloreto de sódio e 10% de magnésio.	A diferença média geral na PAS entre grupos randomizados durante os 12 meses foi de 3,7 mmHg ,sendo que a PAS foi significativamente menor no GI do que no o GC nas visitas de 6 ,9 e 12 meses. Não houve diferença significativa na média da PAD entre os grupos.
Zhou et al. ,2016 ²⁰	Avaliar os efeitos de uma substituição de 3 anos do sal de mesa por um substituto de sal com baixo teor de sódio em uma população rural do norte da China.	Estudo duplo-cego ,randomizado e controlado.	462 indivíduos sendo ≥ 18 anos. GI: 224 indivíduos que receberam substituto do sal. GC: 236 indivíduos que receberam sal comum. Participantes de ambos foram acompanhados por 36 meses (com 11 visitas para monitoramento trimestralmente) e eram moradores da China.	25% de cloreto de potássio ,65% de cloreto de sódio e 10% de magnésio.	A redução na PAS no GI foi de 8,88 mmHg ,já no GC a redução foi de 5,80 mmHg. Foi observado que a população entre 40 e 70 anos apresentou melhores respostas ao substituto de baixo teor de sal em relação à redução dos níveis pressóricos quando comparada à população com ≤ 40 anos.
Hu et al. ,2018 ²¹	Analisar o efeito do substituto do sal em membros da família por idade ,sexo ou grau de PA	Duplo-cego randomizado ,ensaio controlado.	220 participantes com HA e 380 familiares com ≥ 18 anos. GI: 110 pessoas com HA e 191 familiares ,que receberam o substituto do sal. GC: 110 pessoas com HA e 189 familiares ,que receberam o sal comum. Participantes de ambos os grupos foram acompanhados por 12 meses e eram residentes da China.	25% de cloreto de potássio ,65% de cloreto de sódio e 10% de magnésio.	Apenas a PAS foi significativamente reduzida ,por uma PA basal ajustada de 4,2 mm Hg ,no GI ,em comparação com aqueles no GC. Não houve diferenças detectáveis entre os grupos para PAD.

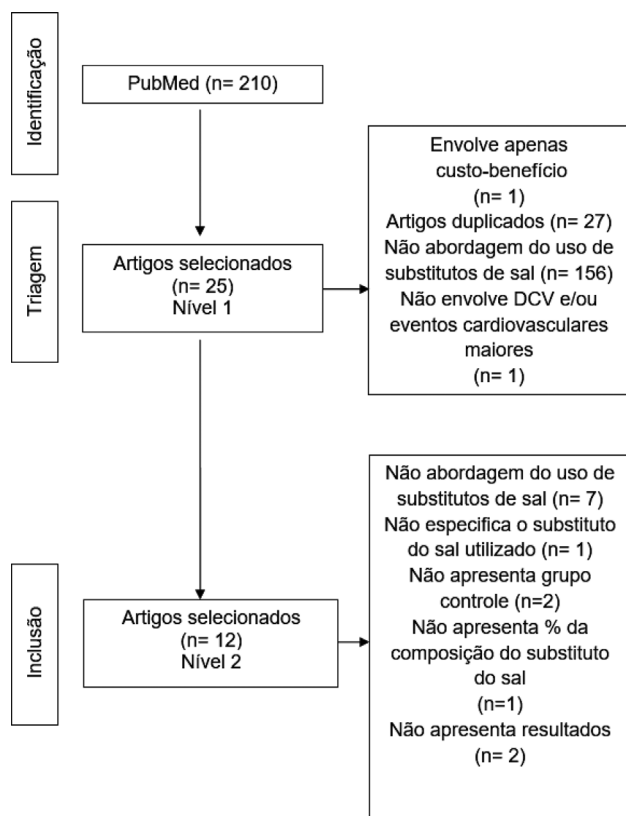
Tabela 1 - cont.

Autor/ano	Objetivo	Desenho do estudo	População	Tipo de substituto do sal	Resultados
Hu et al. ,2009 ²²	Analisar os efeitos do substituto do sal em VOP em chineses rurais com alto risco cardiovascular.	Sub-estudo controlado randomizado.	192 participantes com ≥ 58 anos. GI: 95 receberam o substituto do sal. GC: 97 indivíduos receberam o sal comum. acompanhados por 12 meses. Para monitoração do acompanhamento ,foram feitas visitas durante os 12 meses na China.	25% de cloreto de potássio ,65% de cloreto de sódio e 10% de magnésio.	No final dos 12 meses de acompanhamento ,houve aumento de 6,9 mmHg na PAS e 2,1 mmHg na PAD no GC. Já no GI, o aumento na PAS foi de apenas 0,2 mmHg e 0,1 mmHg na PAD.
Zhou et al. ,2012 ²³	Avaliar os efeitos a longo prazo da substituição do sal na PA em uma população rural do norte da China.	Ensaio clínico randomizado ,duplo-cego.	200 famílias (462 indivíduos) participaram ,entre 46 anos. Todos na mesma família receberam o mesmo sal (sal comum ou substituto do sal). GI: 224 pessoas receberam o substituto do sal. GC: 238 indivíduos receberam o sal comum. O período de estudo foi de 2 anos na China.	25% cloreto de potássio ,65% cloreto de sódio e 10% sulfato de magnésio.	Para indivíduos com HA ,a diminuição média geral na PAS foi de 4 mmHg entre os dois grupos. A PAD não foi afetada pelo uso do substituto do sal no grupo com HA e reduziu a PAD e PAS em indivíduos com HA normal.
Zhao et al. ,2014 ²⁴	Encontrar os resultados do substituto do sal com uma baixa quantidade de sódio e alta quantidade em potássio na diminuição da PA na população de tibetanos que vivem em altitudes.	Estudo randomizado e cego.	282 participantes com > 40 anos. GI: 141 indivíduos recebendo o substituto do sal. GC: 141 indivíduos recebendo o sal comum. O estudo teve duração de 3 meses e foi realizado na China.	25% cloreto de potássio ,65% cloreto de sódio e 10% de magnésio.	Após o período de intervenção ,a redução líquida da PAS/PAD no GI em comparação ao GC foi de -8,2/-3,4 mmHg na análise de PP. A proporção de pacientes com PA controlada (PAS/PAD,140 mmHg) foi significativamente maior no GI em comparação ao GC.
Zhou et al. ,2009 ²⁵	Analisar a eficácia e segurança do C/Salt.	Estudo controlado ,randomizado e simples-cego.	248 participantes de 50 a 80 anos. GIHA+: 62 indivíduos que receberam substituto do sal. GIHA-: 65 indivíduos que receberam sal comum. GCHA-: 57 indivíduos que receberam sal comum. GCHA+: 64 indivíduos que receberam sal comum. O estudo durou 6 meses e foi realizado na China.	CISalt: 30% de cloreto de potássio ,65% de cloreto de sódio ,5% de sais de cálcio (4% de citrato de cálcio tetraidratado e 1% de carbonato de cálcio) 12 mg /kg de ácido fólico.	Nos indivíduos do GIHA- ,a diferença na redução de PAS e PAD foi de 9,3 mmHg e 4,5 mmHg ,respectivamente ,quando comparados ao GCHA+. No GIHA+ ,a diferença na redução da PAS e PAD foi de 3,4 mmHg e 2,7 mmHg ,respectivamente ,quando comparados ao GCHA-.

Autor/ano	Objetivo	Desenho do estudo	População	Tipo de substituto do sal	Resultados
Yu <i>et al.</i> , 2021 ²⁶	Avaliar o uso ,aceitação e efeitos na PA em indivíduos da Índia rural com HA do substituto do sal com adição de potássio e redução de sódio.	Estudo duplo-cego ,randomizado e controlado.	502 participantes ,com ≥ 18 anos com HAS ,sendo 59% mulheres. GI: 252 indivíduos que receberam substituto do sal. GC: 250 indivíduos que receberam o sal comum. O estudo durou 3 meses e foi realizado na Índia.	30% de cloreto de potássio e 70% de cloreto de sódio.	O GI apresentou significativa redução da PAS (média de 4,48 mmHg) e PAD (média de 1,14 mmHg) em comparação ao GC ,com efeito maior na PAS em homens. No GC não houve mudanças significativas na PAS. Em relação a PAD ,não foi observada diferença significativa entre os grupos.
Huang , <i>et al.</i> ,2020 ²⁷	Analisar os resultados do substituto do sal enriquecido com potássio em comparação com o sal comum no risco de AVC.	Estudo randomizado em grande escala.	20.996 participantes com ≥ 60 anos de ambos os sexos. No GI: 10.505 indivíduos receberam o substituto do sal. O GC: com 10.491 indivíduos ,consumiram o sal de cozinha tradicional. O estudo teve uma duração de 5 anos e foi realizado na China.	30% de cloreto de potássio e 70% de cloreto de sódio.	As diferenças entre o GI e GC foi de menos 2,65 mmHg para PAS e não houve diferença na PAD. Não foram citados os impactos do uso do substituto do sal na incidência de AVC.

AVC = Acidente Vascular Cerebral, CLSalt = substituto do sal, GI = Grupo Intervenção, DCV = Doenças Cardiovasculares, GC = Grupo Controle, GIHA+ = Grupo Intervenção com Hipertensão Arterial, GIHA- = Grupo Intervenção sem Hipertensão Arterial, HA = Hipertensão Arterial, HAS = Hipertensão Sistêmica, IC = Insuficiência Cardíaca, PA = Pressão Arterial, PAS = Pressão Arterial Sistólica, PAD = Pressão Arterial Diastólica, PP = Pressão do Pulso, VOP = Velocidade de Ondas de Pulso.

Figura 1 - Fluxograma referente à seleção de artigos para a presente revisão.



4. Discussão

O presente estudo selecionou artigos heterogêneos e, por isso, foram agrupados de acordo com suas características semelhantes, possibilitando comparações entre os resultados. Assim, 2 artigos abordaram o uso do substituto do sal e eventos cardiovasculares maiores, sendo eles Neal et al.¹⁶ e Hsing-Yi et al.¹⁷; 7 artigos trataram sobre o uso do substituto do sal cloreto de potássio e magnésio e a PA¹⁸⁻²⁴, e, por fim, 3 artigos abordaram o uso do substituto do sal com potássio e a PA²⁵⁻²⁷.

Apesar de apresentarem diferentes tipos de substitutos do sal, Neal et al.¹⁶ e Hsing-Yi et al.¹⁷ mostraram resultados semelhantes em relação a menores índices de mortes por eventos cardiovasculares maiores no grupo de intervenção, sendo que ambos apresentaram menor quantidade de mortes por eventos vasculares cerebrais. Além da diferença em relação à composição do substituto do sal utilizado, essas publicações^{16,17} apresentam discrepâncias em relação à população do estudo e ao tamanho amostral. Diante disso, é possível verificar que, apesar das diferenças observadas entre eles, os resultados foram semelhantes, mostrando que possivelmente a redução de sódio e a adição de potássio no substituto do sal resultam em benefícios, independentemente da proporção desses minerais e da população que faz uso deles.

Das 7 publicações que abordam o uso do substituto do sal com potássio e magnésio¹⁸⁻²⁴, apenas um estudo¹⁸ apresenta uma

composição do substituto do sal distinta dos demais¹⁹⁻²⁴. Em Zhao et al.²⁴, a metodologia utilizada foi a única dessemelhante das outras 6 publicações¹⁸⁻²³. Além disso, todo esse grupo de artigos mostrou redução na PAS em indivíduos com HA, porém, nos estudos de Sarkkinen et al.¹⁸, do China Salt Substitute Study Collaborative Group¹⁹, de Hu et al.²¹, de Hu et al.²² e de Zhou et al.²³ não houve efeitos detectáveis na PAD. Entretanto, apenas no artigo de Zhou et al.²⁰, o substituto do sal com magnésio reduziu significativamente a PAS e a PAD em comparação com o sal comum em indivíduos com idade entre 40 e 70 anos. Uma hipótese seria de que os resultados das intervenções possam demorar mais tempo para serem efetivos sobre a PAD, tendo em vista que esse é o único estudo com período de intervenção superior a 24 meses. Além do mais, o estudo de Zhou et al.²³ mostrou uma redução da PAS na utilização do substituto do sal em indivíduos com HA e diminuição da PAS e da PAD em indivíduos com PA normal, podendo, assim, ter um potencial de eficácia na prevenção da HA nesses indivíduos.

Em relação aos 3 estudos²⁵⁻²⁷ que abordam os impactos do substituto do sal apenas com KCl na PA, observou-se que os níveis de redução na PA nos estudos de Zhou et al.²⁵ foram praticamente o dobro do que Yu et al.²⁶ observaram nos indivíduos do grupo de intervenção. Apesar de ambos os estudos utilizarem o substituto do sal com a mesma composição e terem acompanhamento por períodos semelhantes, apresentaram resultados diferentes. Uma hipótese para tal achado seria os critérios de exclusão dos participantes elegíveis, pois no estudo de Zhou et al.²⁵ foi considerado como critério de exclusão indivíduos com histórico de doenças cardiovasculares e que faziam uso de algum medicamento para HA, diferente de Yu et al.²⁶. Ainda avaliando os impactos dos substitutos de sal com KCl na PA, Huang et al.²⁷ obtiveram resultados semelhantes aos de Yu et al.²⁶; porém, este achado similar foi no 36o. mês de acompanhamento dos indivíduos. Apesar de o estudo de Huang et al.²⁶ não citar o uso de medicamentos pelos indivíduos elegíveis, em ambos os estudos foi considerado como critério de inclusão participantes adultos com histórico de AVC, o que possivelmente pode ter influenciado nos resultados semelhantes.

Ademais, a metodologia do presente estudo pode ser considerada uma limitação devido à grande heterogeneidade entre os artigos selecionados, com diversidade em relação a composição do substituto do sal, idade dos participantes, tamanho amostral e duração dos estudos. Com o intuito de minimizar esse viés, optamos por agrupar os artigos segundo suas similaridades, sendo comparados por tipo de substituto do sal utilizado no estudo e conforme o objetivo em relação à patologia estudada, eventos cardiovasculares maiores e HA. Além disso, a grande maioria dos estudos aqui revisados foi realizada em apenas um país - a China^{16,17,19-25,27}. Assim, é necessário ter mais cautela ao transpor esses achados em nível global.

5. Conclusão

Frente aos achados apresentados, mesmo diante da heterogeneidade dos estudos, foi possível observar uma redução significativa nos níveis pressóricos em indivíduos após a substituição do sal comum por substitutos do sal com adição de pelo menos

potássio, em um período mínimo de 3 meses. Além disso, nos estudos que avaliaram as mortes decorrentes de eventos cardiovasculares maiores, observou-se uma redução na ocorrência de óbitos por esses eventos entre aqueles que consumiram o substituto do sal. Verificou-se que, apesar das diferenças na composição dos substitutos do sal utilizados nos estudos, os resultados foram semelhantes.

Diante disso, sugere-se que o substituto do sal com pelo menos 25% de KCl pode ser indicado para indivíduos com HA, independentemente da adição de magnésio, visto que essa proporção de KCl apresentou reduções significativas na PAS. Possivelmente, os substitutos do sal com uma quantidade maior de KCl podem ser menos palatáveis, resultando em menor aceitabilidade. Portanto, a porcentagem mais sugestiva para obtenção de bons resultados é de 25% de KCl, conforme observado na maioria dos estudos desta revisão. Em relação à proteção contra eventos cardiovasculares maiores, parece que o uso do substituto do sal pode apresentar um efeito benéfico em âmbito individual, também com pelo menos 25% de KCl.

Ainda assim, devido às limitações metodológicas, o uso do substituto do sal não deve ser aplicado em nível populacional, pois há riscos de hipercalemia em indivíduos com doenças renais (população frequentemente excluída nos estudos revisados devido a aspectos éticos relacionados ao risco de arritmia e morte súbita). Desse modo, pode-se concluir que são necessários mais estudos com metodologias mais criteriosas e realizados em mais países para que seja possível fazer uma recomendação de uso do substituto do sal em âmbito global, mesmo reconhecendo sempre a limitação em seu uso para indivíduos com risco de hipercalemia.

Referências

1. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The Global Burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(20):2529-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.009>
2. IHME - Institute for Health Metrics and Evaluation. Causes of Death (COD) data visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2020.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. - Brasília : Ministério da Saúde, 2023. 131 p.
4. Petersen KS, Kris-Etherton PM. Diet quality assessment and the relationship between diet quality and cardiovascular disease risk. *Nutrients*. 2021;13(12):4305. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13124305>
5. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global Burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-12. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
6. Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Monteiro CA. Estimativa de consumo de sódio pela população brasileira, 2008-2009. *Rev Saúde Pública*. 2013;47(3):571-8. doi: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004418>
7. Chin-Lon L. Stroke and diets - a review. *Tzu Chi Medical Journal*. 2021;33(3):238-42. doi: https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_168_20
8. WHO - World Health Organization. Sodium intake for adults and children. Geneva: WHO, 2012.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 158 p.
10. Hachiya JSAA. Redução do sódio em queijo minas padrão: efeito nas características físico-químicas e no perfil de textura [dissertação]. Universidade Londrina: Tecnológica Federal do Paraná; 2015.
11. Fonseca HAR, Zamith TP, Machado VA. Relações entre o potássio da dieta e a pressão arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2015;22(1):9-12.
12. Santos TMP, Vasconcelos SML. Ingestão dietética, excreção urinária de 24 horas de Na e K e risco cardiovascular em hipertensos. *Rev Bras Hipertens*. 2013;20(3):128-36.
13. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AAB, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Rev Bras Hipertens*. 2021;28(2):72-200. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
14. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. IBGE, coordenação de trabalho e rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101742.pdf>.
15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210. doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
16. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1067-77. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105675>
17. Hsing-Yi C, Yu-Whuei H, Ching-Syang JY, Yu-Wen W, Wen-Ting Y, Li-San H, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1289-96. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/83.6.1289>
18. Sarkkinen ES, Kastarinen MJ, Niskanen TH, Karjalainen PH, Venäläinen TM, Udani JK, et al. Feasibility and antihypertensive effect of replacing regular salt with mineral salt -rich in magnesium and potassium in subjects with mildly elevated blood pressure. *Nutr J*. 2011;10:88. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-88>
19. China Salt Substitute Study Collaborative Group. Salt substitution: a low-cost strategy for blood pressure control among rural Chinese. A randomized, controlled trial. *J Hypertens*. 2007;25(10):2011-8. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282b9714b>. PMID: 17885542
20. Zhou B, Webster J, Fu LY, Wang HL, Wu XM, Wang WL, Shi JP. Intake of low sodium salt substitute for 3 years attenuates the increase in blood pressure in a rural population of North China - a randomized controlled trial. *Int J Cardiol*. 2016;215:377-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.04.073>
21. HU J, Zhao L, Thompson B, Zhang Y, Wu Y. Effects of salt substitute on home blood pressure differs according to age and degree of blood pressure in hypertensive patients and their families.

- Clinical and Experimental Hypertension. 2018;40(7):664-72. doi <https://doi.org/10.1080/10641963.2018.1425415>
22. Hu J, Jiang X, Li N, Yu X, Perkovic V, Chen B, et al. Effects of salt substitute on pulse wave analysis among individuals at high cardiovascular risk in rural China: a randomized controlled trial. *Hypertens Res.* 2009;32:282-8. doi <https://doi.org/10.1038/hr.2009.7>
 23. Zhou B, Wang HL, Wang WL, Wu XM, Fu LY, Shi JP. Long-term effects of salt substitution on blood pressure in a rural north Chinese population. *J Hum Hypertens.* 2013;27(7):427-33. doi <https://doi.org/10.1038/jhh.2012.63>
 24. Zhao X, Yin X, Li X, Yan LL, Lam CT, Li S, He F, Xie W, Sang B, Luobu G, Ke L, Wu Y. Using a low-sodium, high-potassium salt substitute to reduce blood pressure among Tibetans with high blood pressure: a patient-blinded randomized controlled trial. *PLoS One.* 2014;9(10):e110131. doi [10.1371/journal.pone.0110131](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110131).
 25. Zhou X, Liu JX, Shi R, Yang N, Song DL, Pang W, Li YM. Compound ion salt, a novel low-sodium salt substitute: from animal study to community-based population trial. *Am J Hypertens.* 2009;22(9):934-42. doi <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.135>
 26. Yu J, Thout SR, Li Q, Tian M, Marklund M, Arnott C, et al. Effects of a reduced-sodium added-potassium salt substitute on blood pressure in rural Indian hypertensive patients: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2021;114(1):185-93. doi <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab054>
 27. Huang L, Tian M, Yu J, Li Q, Liu Y, Yin X, et al. Interim effects of salt substitution on urinary electrolytes and blood pressure in the China Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS). *American Heart Journal.* 2020;221:136-45. doi



Hipertensão. Sociedade Brasileira de Hipertensão- ISSN: 1809-4260 – under a license Creative Commons - Version 4.0