

Lana Carneiro Almeida • Marly Augusto Cardoso

MAGNÉSIO

Histórico

O nome “magnésio” deriva de “magnésia”, palavra que designava uma região da Tessália, localizada na Grécia. Foi reconhecido como um elemento químico em 1755 pelo escocês Joseph Black e obtido como metal puro em 1808, por Humphry Davy, mediante a eletrólise de uma mistura de magnésia e óxido de mercúrio.

O magnésio é um mineral abundante em muitos alimentos, e sua deficiência em seres humanos é rara. Entretanto, a depleção desse mineral associada a distúrbios clínicos há muito vem sendo descrita. A partir de 1930, Kruse *et al.* pioneiramente observaram de forma sistemática a deficiência do magnésio em animais.¹ Haury *et al.*, em 1934, publicaram a primeira descrição de depleção clínica no ser humano, com base em um estudo com um número reduzido de pacientes. Os estudos com alcoolistas só tiveram início em 1950, quando Flink documentou a deficiência do magnésio também em pacientes em nutrição parenteral total isenta de magnésio.

Características químicas

O íon magnésio, quarto cátion mais prevalente nos vertebrados, é um cofator em múltiplas reações enzimáticas, incluindo aquelas envolvendo metabolismo energético, síntese de DNA e proteínas, e participa da regulação dos canais iônicos. Como um cátion divalente, o magnésio consegue cruzar componentes carregados negativamente da membrana celular, e a fixação de íons de magnésio resulta

em proteção de carga da superfície da célula.² O mineral forma complexos com uma ampla variedade de moléculas orgânicas que têm atividades biológicas e dois tipos de interação geral:

- Liga-se ao substrato, formando um complexo com o qual a enzima interage
- Liga-se diretamente à enzima e altera sua estrutura e/ou exerce papel catalítico.

As enzimas ativadas não são necessariamente isoladas na forma ligada ao metal, pela fraca ligação do magnésio a proteínas.

Absorção, transporte, armazenamento e excreção

A homeostase do magnésio é fundamental para a existência da vida e depende da quantidade ingerida, da absorção intestinal e da excreção intestinal e renal. A Figura 12.1 mostra o balanço do magnésio em seres humanos, indicando sua absorção relativamente pobre (cerca de um terço do total ingerido) pelo trato digestório, sua distribuição tecidual e sua dependência dos rins para excreção.

O magnésio é absorvido por difusão simples ou via carreador, principalmente no jejuno, mas também ao longo do intestino delgado e do cólon. A eficiência de absorção do magnésio é da ordem de 35 a 40% em indivíduos saudáveis, sendo influenciada, entre outros fatores, pelo estado de magnésio do indivíduo, a quantidade de magnésio da alimentação, a composição da alimentação como um todo (absorção variada, de 35 a 70%), o tempo de trânsito intestinal e a quantidade

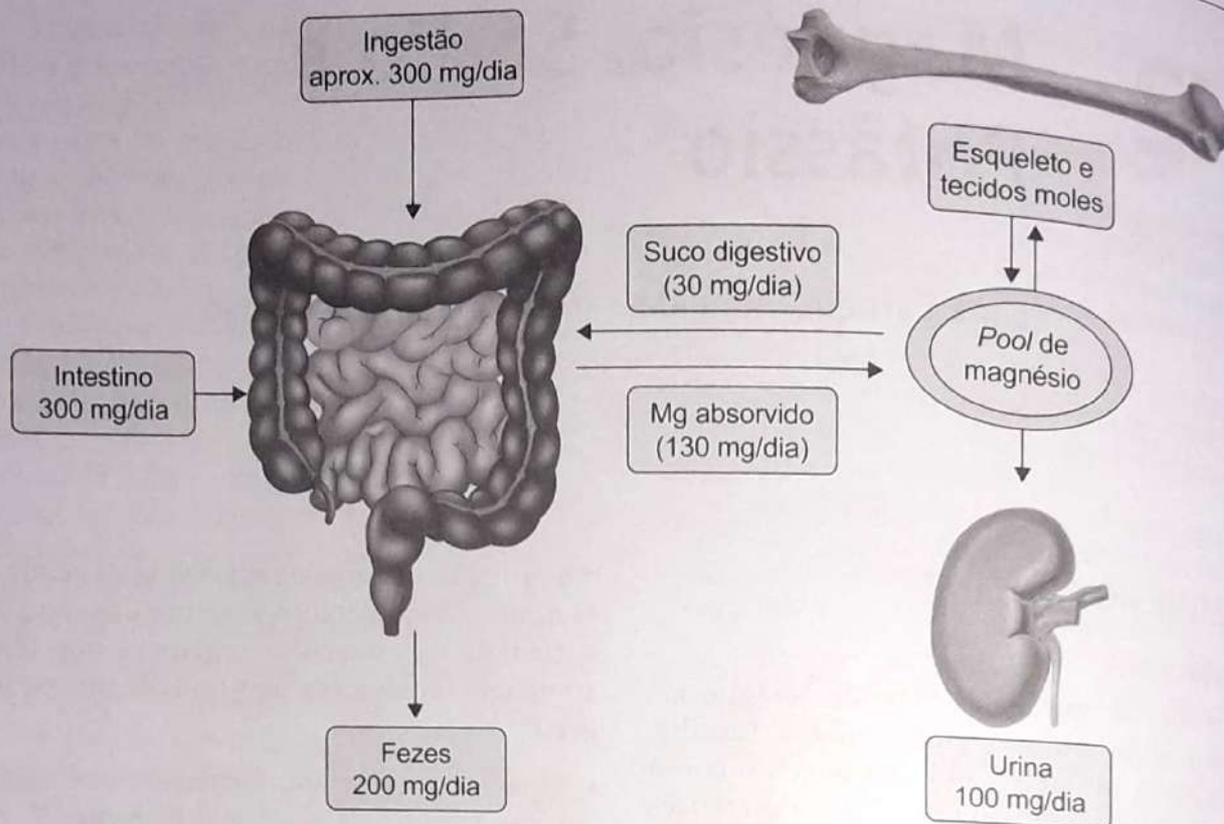


Figura 12.1 Balanço do magnésio em seres humanos.

de água consumida. O aumento da ingestão calórica promove o aumento da absorção do mineral no intestino, já que o mecanismo pelo qual o magnésio é absorvido depende de energia. A velocidade de absorção não é ajustada em resposta às cargas dietéticas; em vez disso, o aumento da concentração luminal de magnésio diminui sua absorção. O paratormônio (PTH) pode ou não favorecer a absorção, dependendo da quantidade de íons cálcio e de fósforo presentes no organismo. Sua absorção poderá ser prejudicada na presença de lipídios, fósforo, fitatos e oxalato. Alimentação pobre em proteína (< 30 g/dia) retarda a absorção do magnésio.

Sua concentração sérica é influenciada pelo PTH e pelo pH. Aproximadamente 55% do magnésio é encontrado na forma ionizada, 30% ligado a proteínas e 14% complexado com citrato, fosfato ou outros íons. No interior das células, cerca de 60% do magnésio é encontrado na mitocôndria.

O sistema renal exerce um importante papel na manutenção dos níveis séricos normais de magnésio, sendo sua reabsorção controlada por sua concentração sanguínea. Em condições normais, a excreção renal diária de magnésio é de cerca de 12 mEq/l.

Diariamente, 10% do magnésio corporal (2,4 mg) no adulto saudável é filtrado pelo glomérulo. Destes, apenas 5% é excretado na urina, ou seja, cerca de 95% do magnésio filtrado será reabsorvido, dos quais 40% no túbulo proximal, 50 a 60% na alça de Henle e o restante no túbulo distal (Figura 12.2). Sua reabsorção pode ser inibida pela expansão de volume extracelular e hipercalcemia e estimulada por baixos teores de fósforo.

Em pessoas com função renal normal, quando de uma limitação brusca e intensa da ingestão de magnésio, a excreção renal desse mineral cai rapidamente, antes mesmo que as concentrações séricas/plasmáticas fiquem abaixo da faixa considerada normal. Ao contrário, o consumo de suplementos por tais indivíduos aumenta a excreção urinária, sem alterar de maneira significativa a concentração sérica desse mineral, salvo quando as quantidades administradas excedem a capacidade de filtração e excreção máximas. Uma diminuição na ingestão de cálcio aumenta a absorção intestinal de magnésio e também altera a relação cálcio/fósforo no organismo, fazendo a secreção de PTH aumentar. Esse hormônio favorece a absorção intestinal de

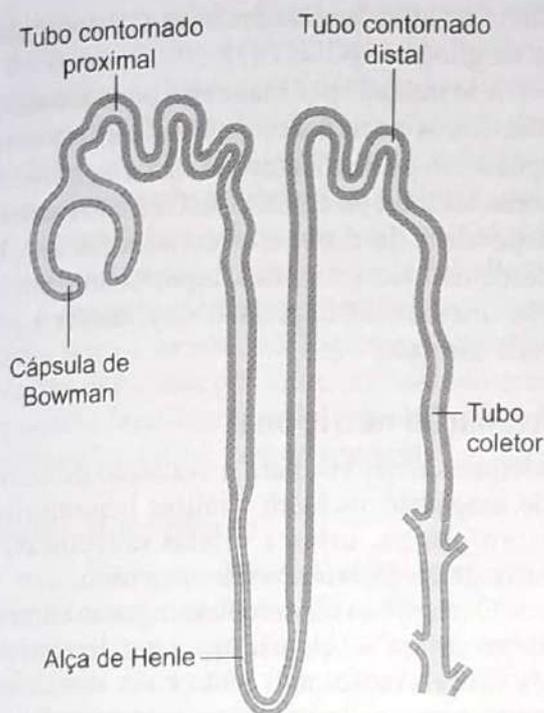


Figura 12.2 Estrutura do néfron.

cálcio e diminui sua excreção renal, além de aumentar a excreção renal de fósforo e magnésio. A diminuição sérica de magnésio resulta em perda renal de potássio.

Reservas orgânicas

O organismo humano adulto (considerando-se o indivíduo com peso médio igual a 70 kg) contém cerca de 25 g de magnésio (aproximadamente 2.100 mEq), dos quais cerca de 53% encontram-se no tecido ósseo, 27% no tecido muscular, 19% nos tecidos moles e menos de 1% no soro. Em condições de deficiência, as maiores perdas orgânicas de magnésio ocorrem nos ossos. Embora sua concentração sérica seja rigorosamente controlada com um valor sérico normal de 75 a 95 mmol/l, algumas pesquisas indicam que níveis séricos menores que 85 mmol/l devem ser considerados deficientes.³

O magnésio é relativamente estável no compartimento intracelular, mas diminui linearmente com o avanço da idade.⁴

Funções

O magnésio atua em pelo menos 300 reações enzimáticas do metabolismo intermediário. Constituinte importante de ossos e dentes, membrana celular e cromossomos, sua principal função está relacionada com a produção

de energia no organismo, uma vez que o trifosfato de adenosina (ATP), necessário em praticamente todos os processos metabólicos, existe em todas as células predominantemente sob a forma de ATP (MgATP). Também é essencial na síntese de DNA e RNA, no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas e algumas vitaminas, e participa das formações de monofosfato de adenosina cíclico (AMP cíclico), com um importante papel na resposta celular a hormônios.

A título de exemplos, três das quatro enzimas mais importantes para a via da gliconeogênese exigem magnésio. Somente no ciclo glicolítico, que converte a glicose em piruvato, sete enzimas necessitam do magnésio sozinho ou associado a ATP ou AMP. Na betaoxidação dos ácidos graxos, a carboxilação da acetil-coenzima A (CoA) a malonil-CoA pela carboxilase necessita de magnésio, além de ATP e bicarbonato. Na síntese de proteínas, esse mineral intervém inclusive na agregação de partículas de ribossomos e na interação destes com o RNA mensageiro e a transferência de acil aminoácido para a molécula de RNA. Com relação ao metabolismo das vitaminas, o magnésio é necessário na reação de transcetolase que envolve a tiamina e na transferência de CO₂ para a biotina em reações de carboxilação. A síntese da glutathione peroxidase, um importante antioxidante intracelular, também requer esse mineral. Um estudo de metanálise realizado com dados de sete estudos transversais incluindo quase 33 mil participantes observou que a ingestão dietética de magnésio está significativa e inversamente associada aos níveis séricos de proteína C reativa, sugerindo um potencial efeito benéfico do consumo de magnésio em doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), relacionado, em parte, com o seu papel na inibição da inflamação.⁵

Além da função de cofator enzimático, o magnésio (assim como o cálcio e outros cátions) reage com componentes da membrana plasmática, afetando a sua fluidez e permeabilidade, contribuindo, dessa maneira, para a estabilidade da membrana. Atua também no transporte ativo de íons pelas membranas, como cálcio e potássio, o que favorece o impulso nervoso, a contração muscular e o ritmo cardíaco.

Deficiência e toxicidade

Embora rara, a deficiência de magnésio manifesta-se clinicamente por formigamento, parestesias (em face, mãos e pés), tremor, espasmo muscular, mudanças de personalidade, hipopotassemia associada à hipocalcemia sem outra causa óbvia, anorexia, náuseas e vômitos. A hipomagnesemia surge em todos os casos de deficiência. Condições de deficiência grave podem afetar os tecidos cardiovasculares, renais e neuromuscular. Os testes laboratoriais são necessários para estabelecer o diagnóstico correto.

Uma depleção exacerbada poderá ser observada em casos de: síndromes de má absorção (doença inflamatória intestinal, fístulas, infecções gastrintestinais etc.); alterações funcionais do sistema renal (incluindo os efeitos do uso de fármacos nefrotóxicos e diuréticos); distúrbios endócrinos (como diabetes melito, hipertireoidismo, hiperaldosteronismo), distúrbios pediátricos genéticos e familiares (p. ex., lactentes filhos de mães diabéticas ou com hiperparatireoidismo); ingestão, absorção e retenção inadequadas de magnésio (como nos casos de alcoolismo e de desnutrição proteico-calórica).

Vale ressaltar que a deficiência de um ou mais nutrientes essenciais pode influenciar a utilização ou a retenção de outros nutrientes. No caso do magnésio, sua carência pode levar a uma depleção de potássio sérico e celular que, como consequência, possivelmente determinará uma redução do conteúdo celular de magnésio.

A interação desse cátion com outros íons, os mecanismos hormonais e neuro-hormonais compensadores e possivelmente a duração da deficiência são alguns dos fatores descritos como responsáveis pelas variações na regulação glicêmica observadas durante a deficiência de magnésio. Talvez por esse motivo, a DCNT mais estudada em relação ao magnésio seja o diabetes melito tipo 2 (DM2). Há evidências sobre o papel do magnésio no metabolismo da glicose e da insulina, principalmente em razão de seu impacto na atividade da tirosinoquinase, atuando na transferência do fosfato do ATP para essa enzima. Além disso, o magnésio pode ajudar a regular a translocação da glicose para a célula por meio de sua ação

direta na atividade da proteína transportadora de glicose 4 (GLUT4).⁶

A toxicidade por magnésio pode acometer indivíduos portadores de insuficiência renal após o uso de medicamentos ricos no mineral, como laxantes ou antiácidos. Os efeitos tóxicos dependem da dose, e as consequências vão desde náuseas e vômitos, hipotensão e retenção urinária até depressão respiratória e parada cardíaca.

Avaliação nutricional

Métodos objetivos para a avaliação do *status* de magnésio incluem análises laboratoriais (soro/plasma, urina e células sanguíneas) e teste de carga/retenção de magnésio.

O magnésio sérico reflete ingestão alimentar recente; a deficiência leva a um decréscimo da concentração mais lento e em menor extensão nos eritrócitos em comparação ao magnésio sérico total, embora o magnésio celular possa estar reduzido na presença de algumas doenças sem, no entanto, estar alterado no soro/plasma. Em indivíduos com função renal normal, a deficiência de magnésio reduz significativamente a excreção urinária, antes mesmo que as concentrações séricas diminuam.

O teste de carga/retenção de magnésio oferece uma estimativa da proporção do magnésio infundido que é retida ao longo de um dado período. Aqueles que retêm mais que 25% são considerados indivíduos com depleção corporal. Trata-se de um teste invasivo, demorado e caro.

A determinação do magnésio em amostras biológicas pode ser realizada por meio de espectrometria de absorção atômica ou métodos colorimétricos. Além disso, o magnésio ionizado pode ser determinado por ressonância magnética nuclear. As concentrações séricas normais dependem do método analítico empregado, oscilando entre 0,7 e 0,9 mmol (1,4 e 1,8 mEq/ℓ) em recém-nascidos, crianças e adultos.

Necessidades e recomendações nutricionais

O estabelecimento conclusivo das necessidades de magnésio é complexo por sua inter-relação com calorias, cálcio, proteína, fosfato, lactose e potássio da alimentação. As necessidades de

magnésio dependem do estágio do ciclo vital e do estado fisiopatológico dos indivíduos, assim como da biodisponibilidade do mineral consumido. Em indivíduos saudáveis, um consumo de 120 mg/1.000 kcal é suficiente para a prevenção de deficiência clínica, mas esse aporte não é adequado para portadores de doenças renais ou síndromes de má absorção. A ingestão média recomendada por faixa etária, sexo e estado fisiológico e a ingestão máxima permitida por fontes não alimentares segundo a faixa etária estão apresentadas nas Tabelas 12.1 e 12.2, respectivamente.

Fontes alimentares

O magnésio é um mineral amplamente encontrado, em concentrações diversas, nos alimentos de origem animal e vegetal, e sua deficiência raramente é notificada. A Tabela 12.3 apresenta teores de magnésio em alguns alimentos. As principais fontes de magnésio são sementes, oleaginosas, leguminosas, cereais integrais, frutos-do-mar, vegetais verde-escuros, hortaliças e tubérculos. O leite e derivados, assim como as bananas, são alimentos moderadamente ricos desse mineral, representando importantes fontes de magnésio na alimentação brasileira.

Um estudo transversal com dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009, analisando uma amostra representativa da população brasileira com 10 anos ou mais de idade, evidenciou que o conteúdo de magnésio encontrado na fração da dieta referente aos produtos ultraprocessados foi 13 vezes menor que o nível encontrado na fração referente aos alimentos *in natura* ou minimamente processados.⁸

Durante a obtenção das farinhas de trigo e de arroz, há perda importante do seu teor de magnésio (cerca de dois terços), ressaltando-se a importância de considerar o nível de processamento na escolha dos alimentos: de maneira genérica, quanto mais próximo de sua forma natural, mais rico em nutrientes é o alimento – além de contemplar uma das recomendações para uma alimentação saudável.⁹

Magnésio e doenças crônicas

Alguns estudos sugerem que o magnésio pode melhorar o perfil de lipídios séricos, reduzir a resistência vascular e prevenir trombose e

Tabela 12.1 Necessidade média estimada (EAR) de magnésio.

Grupo (anos)	Magnésio (mg/dia)
Crianças	
1 a 3	65
4 a 8	110
Homens	
9 a 13	200
14 a 18	340
19 a 30	330
31 a 50	350
51 a 70	350
> 70	350
Mulheres	
9 a 13	200
14 a 18	300
19 a 30	255
31 a 50	265
51 a 70	265
> 70	265
Gestação	
≤ 18	335
19 a 30	290
31 a 50	300
Lactação	
≤ 18	300
19 a 30	255
31 a 50	265

Fonte: IOM (2005).⁷

Tabela 12.2 Ingestão máxima permitida de magnésio por fontes não alimentares conforme faixa etária.

Faixa etária	Ingestão máxima
1 a 3 anos	65 mg (2,7 mmol)
4 a 8 anos	110 mg (4,5 mmol)
> 8 anos	350 mg (14,5 mmol)

Fonte: IOM (2005).⁷

Tabela 12.3 Teor de magnésio em alguns alimentos.

Alimento	Magnésio (mg/100 g)
Alface crespa crua	11
Tomate com semente cru	16
Queijo muçarela	25
Banana-prata	26
Maracujá	28
Arroz tipo 1 cru	31
Couve-manteiga crua	35
Fubá de milho cru	41
Leite de vaca integral em pó	77
Espinafre cru	82
Pão integral	86
Arroz integral cru	89
Leite de vaca desnatado em pó	109
Feijão-preto cru	188
Feijão-carioca cru	210
Cebola crua	404

Fonte: Nepa-Unicamp (2004).¹⁰

arritmias, exercendo um papel protetor contra as doenças cardiovasculares. Sua deficiência está associada a maior risco para infarto agudo do miocárdio.¹¹ Crianças portadoras de diabetes tipo 1 apresentam baixos níveis séricos de magnésio quando comparadas a crianças sem a doença.^{12,13} Durante as últimas décadas, a hipomagnesemia também esteve fortemente associada ao DM2 com controle metabólico precário, especialmente naqueles indivíduos com neuropatia ou doença coronariana. Pessoas com DM2 associado a hipomagnesemia mostram uma progressão mais rápida da doença, com aumento do risco de complicações do DM2. Dessa maneira, o uso prolongado de magnésio em doses maiores que as usuais pode ser necessário em pacientes com DM2 visando a melhorar o controle ou a prevenir complicações crônicas.¹⁴

Uma diretriz recentemente publicada pela Biblioteca de Análise de Evidência (EAL, do inglês *Evidence Analysis Library*) da Academy

of Nutrition and Dietetics dos EUA, com o objetivo de fornecer um resumo da terapia nutricional para o manejo da hipertensão em adultos, preconiza a suplementação com magnésio e potássio para diminuir a pressão arterial como uma de suas nove recomendações baseadas em evidências.¹⁵

Concentrações séricas menores de magnésio têm sido observadas em mulheres idosas portadoras de osteoporose. No entanto, parece que a suplementação do mineral em mulheres adultas não é eficaz na prevenção da osteoporose, uma vez que não há alteração significativa na taxa de renovação da massa óssea.^{16,17}

SÓDIO

Histórico

O sódio foi isolado em 1807 por Sir Humphry Davy por meio da eletrólise da soda cáustica fundida. O cátion sódio (do italiano *soda*, “sem sabor”) é conhecido em diversos compostos, a exemplo do assim denominado *sodanum*, um composto empregado como remédio para cefaleias na Europa medieval.

Os compartimentos orgânicos e a influência do meio extracelular no meio intracelular foram inicialmente descritos por Claude Bernard, pesquisador que, em meados de 1860, ressaltou a importância dos componentes solúveis e de sua concentração na sobrevivência e na manutenção dos papéis fisiológicos celulares. Desde então, o sódio tem sido reconhecido como principal cátion do fluido extracelular, e o potássio, como o principal componente mineral do meio intracelular.

Características químicas

O elemento químico sódio (Na) é um metal alcalino de coloração branca, levemente prateada, e sólido em temperatura ambiente, sendo muito abundante na natureza, porém não na sua forma livre, pois decompõe a água produzindo um hidróxido com desprendimento de hidrogênio. Trata-se de um elemento químico essencial que, na sua forma metálica, é muito reativo: oxida-se com o ar, reage com a água e é altamente corrosivo ao toque com a pele. É componente do sal marinho, o cloreto de sódio (NaCl), composto necessário para a vida em pequenas quantidades.

Tal como outros eletrólitos, o sódio é um elemento que na água do corpo se encontra ionizado, apresentando carga positiva. Sob a forma do cátion Na^+ , esse eletrólito essencial está presente em todos os tecidos orgânicos e fluidos extracelulares.

Absorção, transporte, armazenamento e excreção

A regulação fisiológica da ingestão e da produção de sódio e água é necessária para a manutenção da homeostase. Absorvido por transporte ativo e passivo praticamente em toda a sua totalidade na parte superior do intestino delgado (Figura 12.3), sua concentração plasmática depende da quantidade de cloreto de sódio consumido e da regulação exercida pelo sistema renal por meio da concentração de aldosterona circulante – um mineralocorticoesteroide secretado pelo córtex adrenal.

A Figura 12.4 resume os componentes essenciais do sistema renina-angiotensina-aldosterona. A renina funciona unicamente como uma enzima proteolítica, e seu substrato é a proteína circulante angiotensinogênio, produzida pelo fígado. O angiotensinogênio é clivado pela renina para produzir um peptídeo com 10 aminoácidos (a angiotensina I), que, por sua vez, é clivado para formar um peptídeo com oito aminoácidos (a angiotensina II) pela enzima conversora de angiotensina (ECA), encontrada na superfície das células endoteliais vasculares. As células endoteliais renais e pulmonares são sítios importantes para a conversão da angiotensina I em angiotensina II, a qual apresenta várias funções fisiológicas importantes, como:

1. Estimulação da secreção de aldosterona pelo córtex adrenal.
2. Vasoconstrição, que aumenta a pressão arterial.
3. Estimulação da secreção de hormônio antidiurético (ADH) e da sede.

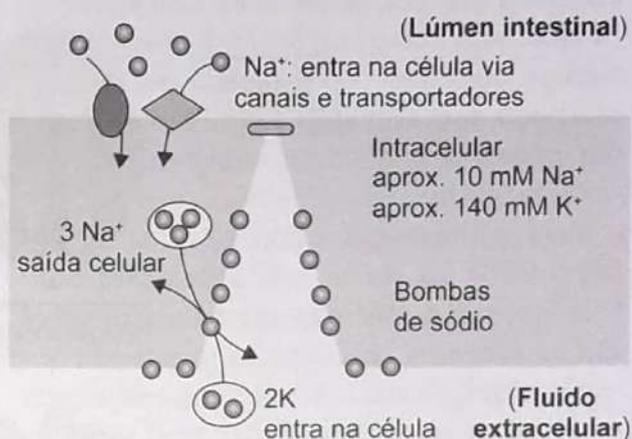


Figura 12.3 Vias de absorção do sódio.

4. Intensificação da reabsorção de NaCl pelo túbulo proximal.

Os íons Na^+ também retêm água no líquido extracelular, e sua homeostase no organismo é mantida pela sede (ingestão de água), pelos rins (excreção urinária) e pela pele (sudorese). Características físicas, fenótipos fisiológicos, influências genéticas e de desenvolvimento, e fatores culturais e ambientais combinam-se para resultar em uma ampla gama de variabilidade individual que, em humanos, é compensada por alterações na excreção.¹⁸ A principal forma de excreção de sódio é por meio da urina (cerca de 90%), ocorrendo também pelas fezes (cerca de 100 ml/dia) e pelo suor (em torno de 1 g de sódio/l). Em condições fisiológicas normais, ou seja, se a sudorese não é excessiva e não há diarreia, mais de 98% do sódio ingerido aparece na urina.

A excreção urinária de sódio é influenciada por sua concentração plasmática e é dependente principalmente da ingestão. Os receptores de sede (“centro da sede”), localizados no hipotálamo, são estimulados quando a concentração plasmática do mineral está elevada.* Em caso de baixas concentrações, sua excreção urinária é reduzida.

* A sensação da sede é influenciada por mudanças na osmolalidade, no volume sanguíneo ou na pressão arterial. Quando a osmolalidade dos líquidos corporais aumenta, ou a pressão e o volume sanguíneo se reduzem, o indivíduo sente sede. Desses estímulos, a hiperosmolalidade é o mais potente. Aumento de apenas 2 a 3% na osmolalidade do plasma produzirá sede, enquanto são necessárias reduções de 10 a 15% do volume sanguíneo e da pressão arterial para que se produza a mesma resposta.

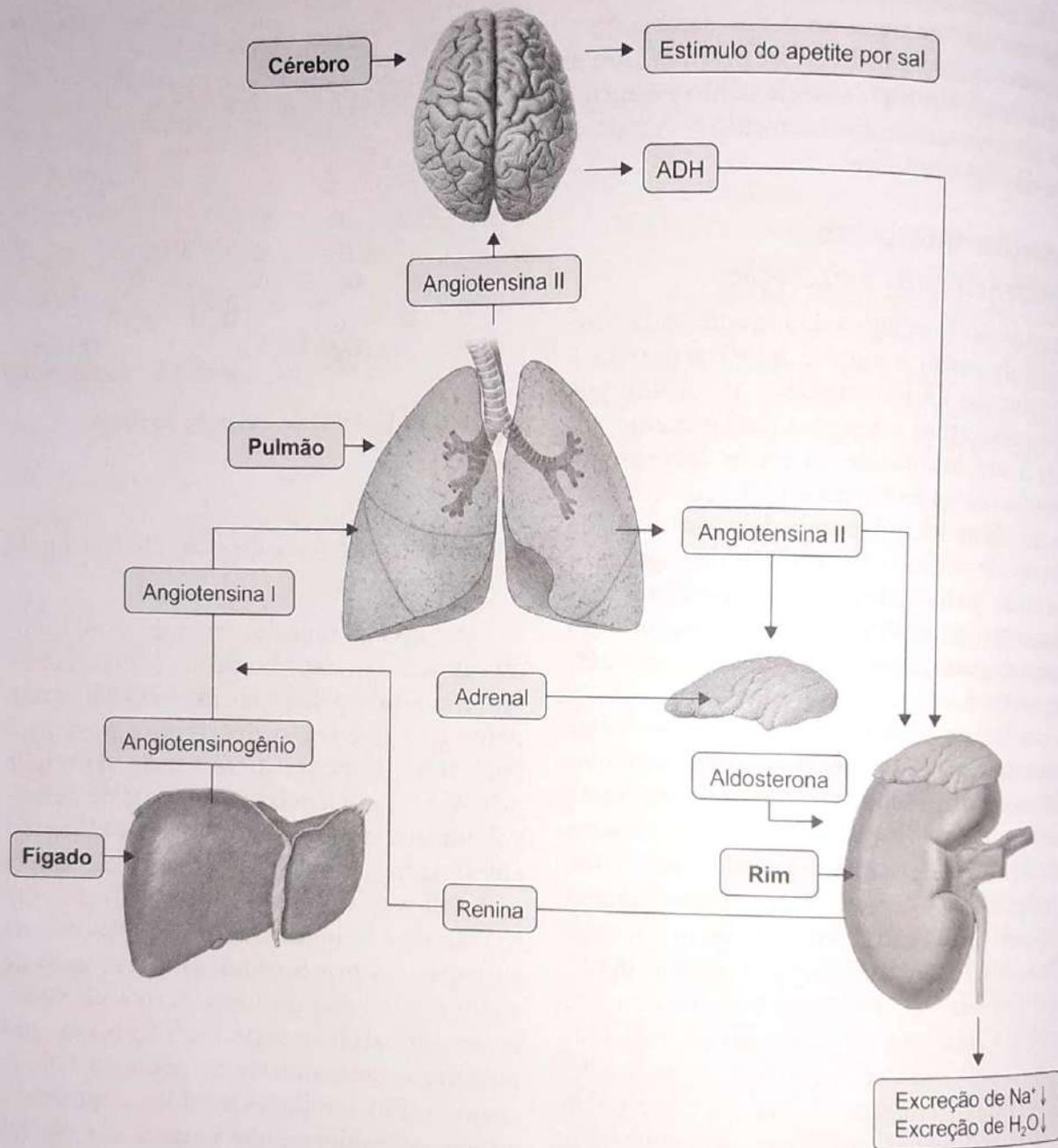


Figura 12.4 Sistema renina-angiotensina-aldosterona. A ativação desse sistema resulta em redução da excreção de sódio e água pelos rins. A angiotensina I é convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA), que está presente em todas as células endoteliais vasculares. As células endoteliais dos pulmões representam papel significativo nesse processo de conversão. ADH: hormônio antidiurético.

Reservas orgânicas

Principal cátion do fluido extracelular, o sódio representa 0,15% do peso corporal total, ou seja, 1,8 g de sódio/kg de peso livre de gordura. É encontrado em todas as células do organismo, e o nível sérico normal em adultos é de 135 a 145 mEq/l. Altas concentrações do mineral são encontradas nos ossos, assim como nas secreções intestinais, como bile e suco pancreático.

Funções

A função mais conhecida dos cátions de sódio é seu papel na manutenção da osmolaridade e do volume do fluido corporal, influenciando a pressão sanguínea, diretamente influenciada pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona e pela secreção do ADH.

Em condições normais, nem o sódio nem o cloro, que são os íons predominantes no líquido extracelular, podem ser substituídos

por outros cátions ou ânions, o que evidencia a sua importância na regulação do líquido extracelular.

Os cátions de sódio são importantes ainda para a manutenção do potencial de membrana, a condução de impulsos nervosos, a contração muscular e o controle da absorção e do transporte da água e de alguns nutrientes, como cloro, aminoácidos e glicose. Como já mencionado, o sódio é o principal cátion do líquido extracelular, onde está em uma concentração muito maior que no compartimento intracelular. Essa diferença de concentração se deve principalmente à atividade da bomba de sódio e potássio, os dois principais eletrólitos responsáveis pelo potencial de ação celular em animais.

Deficiência e toxicidade

Em situações de restrição de Na^+ , o corpo tenta manter a homeostase o máximo possível. A deficiência de sódio é uma condição rara em seres humanos, mas a hiponatremia pode ocorrer em certas situações, como durante o exercício intenso com suor excessivo, ingestão de drogas e/ou diuréticos, diarreias, vômitos e em distúrbios que causam síndrome da secreção inapropriada do ADH, associados a moderada ou grave restrição dietética de sal, como ocorre na anorexia nervosa. As etiologias de hiponatremia são classificadas em quatro categorias:

- Pseudo-hiponatremia, na qual o nível de sódio é baixo em razão da hiperproteinemia, hiperlipidemia ou hiperglicemia
- Hipovolemia, comumente pela perda de fluidos. É controlada pela reidratação com solução salina isotônica
- Hipervolemia, comumente pela retenção de fluidos por insuficiência cardíaca, cirrose ou insuficiência renal. É gerenciada pela abordagem da causa envolvida
- Euvolemia, na maioria das vezes por causa de síndrome da secreção inapropriada do ADH. É administrada pela restrição da ingestão de água, abordando a causa envolvida e, ocasionalmente, com medicamentos, como os antagonistas dos receptores da vasopressina.

Pacientes com hiponatremia grave ou agudamente sintomática (p. ex., estado mental alterado, convulsões), incluindo aqueles com hiponatremia induzida por exercício sintomático agudo, necessitam de tratamento urgente, o qual deve consistir em administração de solução salina hipertônica, com o monitoramento dos níveis de sódio para evitar uma correção excessivamente rápida.¹⁹

Por serem os íons Na^+ necessários nas contrações musculares, a sua depleção afetará todos os músculos do corpo, incluindo a contração dos vasos sanguíneos, evento que contribui para reduzir a pressão sanguínea.¹⁸ Contudo, como o sódio exerce uma função crucial na manutenção do fluido celular, em caso de perda isolada do íon com manutenção da água corporal normal, podem ocorrer migração do líquido para o meio intracelular e, conseqüentemente, apatia mental, anorexia e redução do volume sanguíneo.¹⁹ Na depleção moderada de Na^+ , pode haver desidratação e redução do volume urinário, enquanto a hiponatremia propriamente dita é a expressão final no espectro de distúrbios causados pela depleção grave de Na^+ . Vale ressaltar que a sensibilidade ao sal varia em diversas populações, levando a respostas diferentes em relação à ingestão dietética de Na^+ .¹⁸

Existem casos esporádicos de fatalidades por superdosagem de sal, resultando em hipernatremia. Uma revisão sistemática recentemente publicada sobre as fatalidades da ingestão excessiva aguda de sal aponta que, em 27 relatórios analisados, houve 35 mortes documentadas (19 em adultos e 16 em crianças). A dose letal foi estimada em menos de 10 g de sódio (< 5 colheres de chá de sal) em duas crianças e menos de 25 g de sódio em quatro adultos (< 4 colheres de sopa de sal). Os autores alertam que, se a investigação das causas de hipernatremia nos registros hospitalares de determinada região indicar que a superdosagem de sal é relativamente comum, pode-se considerar a possibilidade de colocar etiquetas de advertência em recipientes de sal dos estabelecimentos de alimentação, o que poderia ter a vantagem adicional de reduzir o consumo de sal de maneira geral.²⁰

Avaliação nutricional

A avaliação do consumo habitual de sódio não é uma tarefa simples, pois os indivíduos encontram dificuldades em relatar a quantidade de cloreto de sódio adicionado aos alimentos.

Dados de cinco grandes estudos realizados de 1999 a 2009, que objetivaram a validação de instrumentos de autorrelato de dieta [questionários de frequência alimentar (QFA) e recordatórios de 24 h (R24 h)] usando biomarcadores (níveis de potássio e sódio na urina de 24 h) como padrão-ouro mostram que esses instrumentos de coleta são suficientes para avaliar ingestão de potássio, mas não de sódio, que é subestimada – a relação sódio:potássio é muito mais bem estimada que o sódio em ambos QFA e R24 h.²¹

Uma revisão da literatura sobre as abordagens atuais para estimar a ingestão de sódio em indivíduos e populações sustenta o uso contínuo de coletas de urina de 24 h para esse fim. O estudo ressalta que, desde 2000, 13 pesquisas de coorte prospectivas investigaram associações entre consumo individual de sódio e desfechos de saúde, porém apenas três incluíram um indicador de longo prazo da ingestão individual de sódio, ou seja, múltiplas amostras de urina de 24 h coletadas com vários dias de intervalo. Desafios logísticos da coleta de urina de 24 h permanecem uma barreira para as pesquisas, mas abordagens mais recentes, incluindo o uso de coletas menores, prometem estimar a ingestão de sódio de alguns grupos da população.²²

Necessidades e recomendações nutricionais

A necessidade fisiológica de sódio é inferior ao consumo observado em diversas populações. Um consumo de 500 mg/dia seria o suficiente para manter as funções orgânicas dependentes desse mineral, entretanto um consumo médio de 6 g/dia ou superior é bastante comum. Não há RDA para o sódio. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que a recomendação de consumo moderado de sal e sódio dependerá do fato de a hipertensão arterial poder ser considerada um problema de saúde pública em cada região/país. O teor

de sódio naturalmente presente nos alimentos seria suficiente para cobrir as necessidades e, por essa razão, não há níveis de ingestão mínimos, com exceção para os lactentes (recomendação de níveis de ingestão de 120 a 200 mg/dia para bebês de 7 a 12 meses de idade; para menores de 7 meses, o teor de sódio do leite materno em aleitamento exclusivo atende às necessidades). Para indivíduos sem patologias, a OMS propõe um limite superior de ingestão de 6 g de sal (2,4 g de sódio) por dia ou 2,5 g de sal (1 g de sódio) por 1.000 kcal como valor médio recomendado. O valor dessa recomendação considera uma dieta de 2.000 kcal/dia.²³

Fontes alimentares

A principal fonte de sódio na alimentação humana é o cloreto de sódio (sal marinho), utilizado como um ingrediente nas preparações culinárias e, sendo uma substância largamente utilizada pela indústria na formulação de produtos processados e ultraprocessados, também é encontrado em grandes quantidades em embutidos, enlatados, sopas e molhos prontos, azeitona, picles, chucrute, oleaginosas salgadas, alimentos conservados com sal como o bacalhau e a carne seca, bicarbonato de sódio e shoyu. A Tabela 12.4 apresenta a quantidade de sódio em alguns alimentos.

O consumo de sódio é fortemente influenciado pelo hábito alimentar, que vem se modificando nos últimos anos na maioria dos países: no Reino Unido, por exemplo, mais da metade da população não se encontra dentro das faixas de valores de nutrientes recomendados pela OMS para a prevenção de DCNT, e essas proporções aumentam fortemente com a participação de alimentos ultraprocessados na dieta. No quintil superior do consumo de alimentos ultraprocessados, cerca de 80% da população desse país excede os limites superiores recomendados pela OMS para açúcares livres, gorduras saturadas e sódio e mais de 90% não atende à recomendação de fibra alimentar e potássio.²⁴ No Brasil, a alimentação também excede as recomendações de consumo para densidade energética, proteína, açúcar livre, gordura trans e sódio, além de apresentar teores insuficientes de fibras e potássio. O teor de sódio

Tabela 12.4 Teor de sódio em alguns alimentos (mg/100 g do alimento).

Alimento	Sódio
Caldo de carne, tablete	22.180
Bacalhau salgado cru	13.585
Macarrão instantâneo	1.516
Biscoito salgado, <i>cream-cracker</i>	854
Cereal matinal, milho	655
Pão francês	648
Extrato de tomate	498
Mistura para bolo	463
Leite de vaca, desnatado em pó	432
Cereais, mingau, milho, infantil	399
Ervilha enlatada, drenada	372
Biscoito doce, maisena	352
Leite de vaca, integral em pó	323
Milho verde enlatado, drenado	260
Biscoito recheado com chocolate	239
Gelatina em pó	235
Farinha láctea de cereais	125

Fonte: Nepa-Unicamp (2004).¹⁰

excede o recomendado no grupo de produtos ultraprocessados, processados, e mesmo no grupo de alimentos *in natura*, minimamente processados e suas preparações culinárias, indicando que o problema do consumo excessivo de sódio no país demanda medidas voltadas tanto para a redução no teor de sódio adicionado pela indústria a alimentos processados ou ultraprocessados quanto para a redução na adição de sal a preparações culinárias.²⁵

Sódio e doenças crônicas

Os distúrbios de sódio (*i. e.*, hiponatremia e hipernatremia) são distúrbios eletrolíticos comuns na prática clínica, estando associados a maiores taxas de morbidade e mortalidade. A hipernatremia ocorre mais frequentemente por causa da perda de água ou da ingestão inadequada de água. Dependendo da gravidade, o manejo envolve fluidos hipotônicos orais ou intravenosos e aborda a causa subjacente.¹⁹

Evidências sustentam que, quanto maior o consumo de sódio, maior o risco de desenvolver pressão arterial elevada e edema; por isso, enfatiza-se a recomendação de um consumo moderado a baixo de sódio para todos os indivíduos.²⁶ A relação entre o consumo habitual de sódio e a pressão arterial há muito vem sendo discutida. Evidências demonstram que uma alimentação pobre em sódio e rica em potássio reduz a pressão arterial em indivíduos “sal-sensíveis”.^{27,28}

Diferentes enfermidades renais diminuem a capacidade do organismo de eliminar sódio, assim como cloro e água, causando retenção destes e o conseqüente desenvolvimento de edema, hipertensão e, em casos graves, edema pulmonar. O consumo elevado de sódio é associado a importantes fatores de risco de progressão da doença renal crônica predominantemente em estágio inicial, o que confirma que a restrição dietética de sódio é importante na doença renal crônica precoce ou leve, e reforça a necessidade de aconselhamento dietético para essa população.²⁹ O contrário, a perda excessiva de sódio, cloro e água, ocorre na doença de Addison, na qual não são produzidos hormônios mineralocorticosteroides por insuficiência do córtex suprarrenal; a resultante contração do volume do líquido extracelular pode provocar hipotensão, choque e morte.

Alguns estudos também demonstram uma relação positiva entre consumo habitual elevado em sódio e maior risco de litíase renal, em virtude da maior excreção de cálcio e do favorecimento na formação de cálculos. Embora a calciúria induzida por sódio tenha sido bem documentada, fornecendo base fisiológica para o papel do sódio como um fator de risco para a osteoporose, as evidências se baseiam primariamente em estudos com carga aguda de sal com dados insuficientes sobre os efeitos da alta ingestão de sal na retenção de cálcio ósseo. A investigação da relação entre ingestão de sal e saúde óssea requer ênfase maior na alimentação como um todo (incluindo componentes como potássio, magnésio, fósforo e proteína), medidas confiáveis da ingestão de sal e melhor caracterização dos indivíduos, considerando a sensibilidade individual ao sal.³⁰ Nesse contexto, recomen-

dações recentes sobre as melhores estratégias dietéticas para a saúde cardiovascular e esquelética a longo prazo incluem:

- O cálcio é mais bem obtido a partir de fontes alimentares, em vez de suplementos
- Assegurar que a ingestão adequada de proteína animal seja associada à ingestão de cálcio de 1.000 mg/dia
- Manter os níveis de vitamina D na faixa normal
- Aumentar a ingestão de frutas e vegetais para alcalinizar o sistema e promover a saúde óssea
- Aumentar concomitantemente o consumo de potássio, reduzindo a ingestão de sódio.³¹

POTÁSSIO

Histórico

O potássio foi descoberto por Humphry Davy, em 1807, a partir da eletrólise do hidróxido de potássio (KOH). Seu papel na homeostase celular foi descrito por Claude Bernard desde meados de 1860, que o caracterizou como o principal cátion do meio intracelular, exercendo importantes papéis necessários para a manutenção da fisiologia celular.

Características químicas

O elemento químico potássio (K) é um metal alcalino, de coloração branco-prateada, bastante abundante na natureza. É um elemento essencial para os seres humanos e para o crescimento das plantas em geral, oxida-se rapidamente com o oxigênio do ar e, assim como os demais metais alcalinos, reage fortemente com a água desprendendo hidrogênio (H₂), em cuja presença pode se inflamar espontaneamente. Da mesma maneira que o sódio, quando dissociado em meio líquido, o potássio é um cátion, forma em que se encontra nos organismos vivos.

Absorção, transporte, armazenamento e excreção

O potássio é crítico para a manutenção da função celular. Todas as células apresentam a proteína transmembrana Na⁺K⁺ATPase, cuja atividade enzimática utiliza a energia proveniente da degradação do ATP em ADP e fosfato inorgânico para bombear íons de potássio para dentro e íons de sódio para fora da célula – isto é, contra os respectivos gradientes de concentração. Essa atividade é parcialmente responsável pela manutenção do potencial de membrana, da qual dependem os tecidos excitáveis, como nervo e músculo, para a execução de suas funções normais.³² Cerca de 90% do potássio consumido por meio dos alimentos é absorvido no intestino delgado. A homeostase é regulada pela função renal, sob influência da aldosterona, que mantém os níveis de potássio constantes na corrente sanguínea. Muitos hormônios promovem a captação de potássio pelas células, após a elevação de sua concentração no plasma, evitando, assim, hiperpotassemia perigosa. Como ilustrado na Figura 12.5, esses hormônios incluem a epinefrina, a insulina e a aldosterona, que aumentam a captação de potássio para o músculo esquelético, o fígado, os ossos e os glóbulos vermelhos pela estimulação da bomba Na⁺K⁺ATPase. O aumento na concentração de potássio do plasma, subsequente à sua absorção pelo trato digestório, estimula a secreção de insulina pelo pâncreas, a liberação de aldosterona pelo córtex adrenal e a secreção de epinefrina pela medula adrenal. Em contrapartida, a redução da concentração de potássio do plasma inibe a liberação desses hormônios. Enquanto a insulina* e a epinefrina agem em poucos minutos, a aldosterona necessita de cerca de 1 h para estimular a captação de potássio pelas células.³³

* A importância da insulina na estimulação do potássio é ilustrada por duas observações: primeira, a elevação da concentração de potássio do plasma, após refeição rica em potássio, é maior em indivíduos diabéticos (*i. e.*, em situação de deficiência de insulina) que em pessoas normais; segunda, a infusão de insulina (e glicose, para evitar hipoglicemia induzida por insulina) pode ser usada para corrigir a hiperpotassemia. A insulina é o hormônio mais importante que desloca o potássio para dentro da célula, depois de sua ingestão em uma refeição.

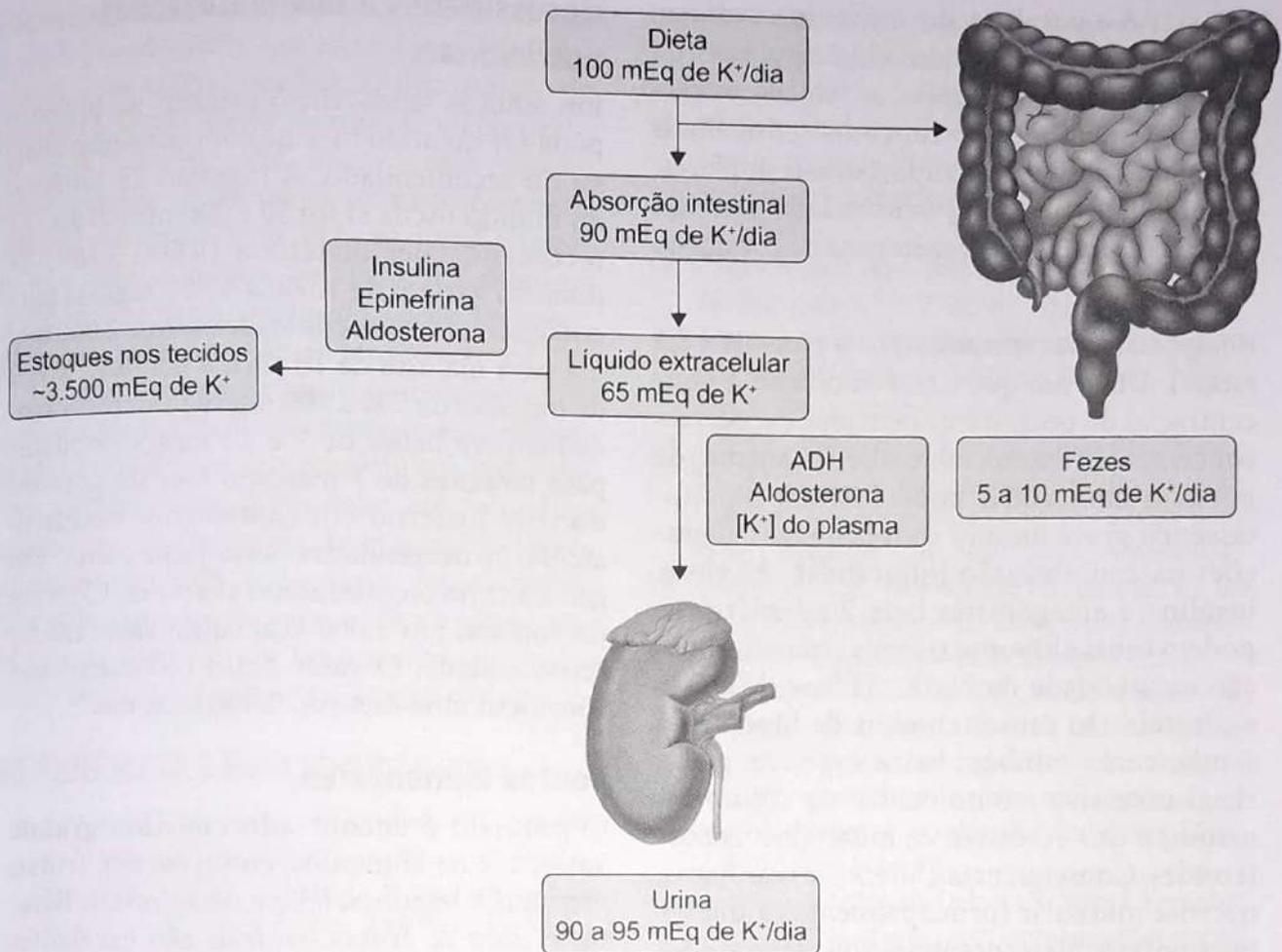


Figura 12.5 Homeostase do potássio (K^+) em seres humanos. Aumento da insulina, da epinefrina e da aldosterona do plasma estimula a entrada de K^+ na célula e diminui a concentração de potássio ($[K^+]$) do plasma, ao passo que a queda na concentração desses hormônios no plasma aumenta a $[K^+]$ no plasma. A excreção de K^+ pelos rins é regulada pela $[K^+]$ no plasma, pela aldosterona e pelo hormônio antidiurético (ADH). Adaptada de Cheng *et al.* (2013).³⁴

Reservas orgânicas

Principal cátion do meio intracelular, 98% do potássio encontrado no organismo concentra-se nesse meio. Sua concentração sérica normal é em torno de 14 a 21,6 mg/dl (3,5 a 5,5 mEq/l), e, nos eritrócitos, por volta de 420 mg/dl (107,7 mEq/l).

Funções

As principais funções do potássio estão associadas a manutenção da integridade celular e balanço hídrico, contração muscular, síntese de glicogênio, catabolismo da glicose, metabolismo proteico e de carboidratos, atuando também na manutenção da diferença de potencial pelas membranas celulares (função especialmente importante em todas as células neuromusculares e endócrinas).

Deficiência e toxicidade

As principais consequências da depleção de potássio estão associadas a fadiga, fraqueza muscular, câibras e paralisia intestinal. A deficiência grave desse mineral pode resultar em paralisia muscular e alteração no ritmo cardíaco. O excesso de potássio no organismo, conhecido como hiperpotassemia, poderá decorrer de consumo elevado (> 18 g), excedendo a capacidade de excreção, como observado em situações de insuficiência renal aguda ou crônica, hipoaldosteronismo, ruptura de células vermelhas, trauma e queimadura. A toxicidade de potássio pode resultar em arritmia cardíaca, confusão mental e fraqueza muscular. A alteração mais grave causada pela hiperpotassemia (quando os níveis séricos de potássio estão acima de 5,5

mEq/l) é a paralisia do músculo cardíaco, podendo ser letal. Tanto na hiperpotassemia quanto na hipopotassemia, as células convertem-se a estruturas não funcionais, e os sinais e sintomas dessas duas situações são similares: debilidade, letargia, hipomotilidade gástrica, arritmias cardíacas e transtornos na condução de impulsos.

Hipopotassemia (concentração de potássio < 3,5 mEq/l). Uma vez que nessa condição a concentração de potássio intracelular excederá a concentração extracelular, o deslocamento de potássio intracelular poderá causar hipopotassemia grave mesmo com pequenas alterações na concentração intracelular. Alcalose, insulina e antagonistas beta-2-adrenérgicos podem causar hipopotassemia pela estimulação da atividade da Na⁺K⁺ATPase. Vômitos e diarreia são causas comuns de hipopotassemia, como também baixa ingestão, perda renal excessiva (como ocorre no aldosteronismo) e uso excessivo de mineralocorticosteroides. Consequências: alterações cardíacas, necrose muscular (principalmente cardíaca). **Hiperpotassemia (concentração de potássio > 5,5 mEq/l).** Pode ser causada por um dos seguintes mecanismos:

- Deslocamento de potássio das células para o fluido extracelular
- Aumento da ingestão de potássio
- Redução da excreção renal de potássio.

É comum na cetoacidose diabética, na acidose láctica, na desidratação e na insuficiência renal. Uma vez que a capacidade renal para excretar potássio é grande, a hiperpotassemia raramente ocorre isolada com o aumento da ingestão de potássio. Por isso, a causa mais comum de hiperpotassemia é a redução da excreção renal. Consequências: paralisia do músculo esquelético, confusão mental e anormalidade do ritmo cardíaco.

Avaliação nutricional

Em condições de funcionamento renal normal e quando não houver perdas gastrintestinais concomitantes, a excreção urinária de potássio oferece boa estimativa da ingestão diária do íon.

Necessidades e recomendações nutricionais

Em adultos saudáveis, o balanço de potássio pode ser mantido mesmo com consumo abaixo do recomendado. A ingestão de potássio no mundo oscila entre 50 e 200 mmol/dia. As recomendações dietéticas (RDA, 1989) de potássio variam de 1.000 a 1.600 mg/dia para crianças de 1 a 9 anos de idade e são de 2.000 mg/dia para maiores de 10 anos e adultos. Níveis de ingestão de 500 a 700 mg/dia são recomendados para bebês de 7 a 12 meses de idade; para menores de 7 meses, o teor de potássio do leite materno em aleitamento exclusivo atende às necessidades dessa faixa etária. Em geral, a OMS propõe limite inferior de 1.755 mg de potássio por 1.000 kcal como valor médio recomendado. O valor dessa recomendação considera uma dieta de 2.000 kcal/dia.²³

Fontes alimentares

O potássio é encontrado em uma grande variedade de alimentos, como carnes, frutas, verduras e legumes, leite e oleaginosas. Batatas e suco de frutas naturais são excelentes fontes de potássio. Entre as frutas, as que apresentam menores teores de potássio são banana-maçã, laranja-lima, pera, maçã e morango, e aquelas com maiores teores são bananas nanica e prata, laranjas pera e baía, uva, kiwi, melão e maracujá. Vegetais e frutas cozidos perdem grande quantidade de potássio, sendo, portanto, o cozimento uma preparação alternativa nos casos em que se faz necessária a restrição do seu consumo. No Brasil, a alimentação no geral apresenta teores insuficientes de potássio e, quando se compara a fração da dieta do brasileiro relativa a alimentos naturais ou minimamente processados com a fração da dieta referente a alimentos ultraprocessados, observa-se que esta última apresenta 2,5 vezes menos teor de potássio, corroborando a importância de uma alimentação baseada em alimentos *in natura* e minimamente processados.^{9,25}

Potássio e doenças crônicas

A ingestão adequada de potássio é de suma importância para a saúde do coração e dos ossos, e reduz o risco de acidente vascular

encefálico e doença cardíaca coronariana. Estudos evidenciam que altas doses de potássio na dieta estão associadas à diminuição da pressão arterial, particularmente no contexto de uma dieta rica em sódio – essa relação inversa entre consumo de potássio e pressão arterial em indivíduos “sal-sensíveis” sustenta que uma alimentação rica em potássio e preferencialmente baixa em sódio favorece, portanto, a diminuição da tensão arterial.^{35,36}

A dosagem de potássio tem sido empregada para a avaliação da composição corporal, já que é um importante constituinte muscular em compartimento intracelular. Em indivíduos portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), a dosagem desse mineral tem sido empregada para avaliar a sobrevivência, já que se trata de um bom indicador do estado nutricional referente à massa magra.³⁷

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kruse HD, Orent ER, McCollum EV. Studies on magnesium deficiency in animals. I. Symptomatology resulting from magnesium deprivation. *J Biol Chem.* 1932;96:519-36.
- Vormann J. Magnesium: nutrition and homeostasis. *AIMS Public Health.* 2016; 3(2):329-40.
- Schwalfenberg GK, Genuis SJ. The importance of magnesium in clinical healthcare. *Scientifica (Cairo).* 2017;2017:4179326.
- Veronese N, Zanforlini BM, Manzato E, Sergi G. Magnesium and healthy aging. *Magnes Res.* 2015;28(3):112-5.
- Dibaba DT, Xun P, He K. Dietary magnesium intake is inversely associated with serum C-reactive protein levels: meta-analysis and systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2014; 68(8):971.
- Volpe SL. Magnesium in disease prevention and overall health. *Adv Nutr.* 2013;4(3):378S-83S.
- Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington (DC): National Academies Press; 2005.
- Louzada ML, Martins AP, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. Impact of ultra-processed foods on micronutrient content in the Brazilian diet. *Rev Saude Publica.* 2015;49:45.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira. Brasília: 2014. 156 p.
- Nepa-Unicamp. Tabela de composição de alimentos. Campinas: NEPA-UNICAMP; 2004.
- Rosique-Esteban N, Guasch-Ferré M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J. Dietary magnesium and cardiovascular disease: a review with emphasis in epidemiological studies. *Nutrients.* 2018;10(2).
- Alghobashy AA, Alkholy UM, Talat MA, Abdalmonem N, Zaki A, Ahmed IA, et al. Trace elements and oxidative stress in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:85-92.
- Lin CC, Tsweng GJ, Lee CF, Chen BH, Huang YL. Magnesium, zinc, and chromium levels in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Clin Nutr.* 2016;35(4):880-4.
- Gommers LM, Hoenderop JG, Bindels RJ, de Baaij JH. Hypomagnesemia in type 2 diabetes: a vicious circle? *Diabetes.* 2016;65(1):3-13.
- Lennon SL, DellaValle DM, Rodder SG, Prest M, Sinley RC, Hoy MK, et al. 2015 evidence analysis library evidence-based nutrition practice guideline for the management of hypertension in adults. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(9):1445-58.
- Basso LE, Ubbink JB, Delport R, Spies J, Vermaak WJ. Effect of magnesium supplementation on the fractional intestinal absorption of ⁴⁵CaCl₂ in women with a low erythrocyte magnesium concentration. *Metabolism.* 2000;49:1092-6.
- Doyle L, Flynn A, Cashman K. The effect of magnesium supplementation on biochemical markers of bone metabolism or blood pressure in healthy young adult females. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:255-61.
- Gupta N, Jani KK, Gupta N. Hypertension: salt restriction, sodium homeostasis, and other ions. *Indian J Med Sci.* 2011;65(3):121-32.
- Braun MM, Mahowald M. Electrolytes: sodium disorders. *FP Essent.* 2017;459:11-20.
- Campbell NRC, Train EJ. A systematic review of fatalities related to acute ingestion of salt. A need for warning labels? *Nutrients.* 2017;9(7).
- Freedman LS, Commins JM, Moler JE, Willett W, Tinker LF, Subar AF, et al. Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for potassium and sodium intake. *Am J Epidemiol.* 2015;181(7):473-87.
- Cogswell ME, Maalouf J, Elliott P, Loria CM, Patel S, Bowman BA. Use of urine biomarkers to assess sodium intake: challenges and opportunities. *Annu Rev Nutr.* 2015;35:349-87.

23. World Health Organization (WHO). WHO issues new guidance on dietary salt and potassium. Geneva; 2013.
24. Rauber F, da Costa Louzada ML, Steele EM, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-processed food consumption and chronic non-communicable diseases-related dietary nutrient profile in the UK (2008-2014). *Nutrients*. 2018;10(5).
25. Louzada ML, Martins AP, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2015;49:38.
26. Arcand J, Wong MMY, Santos JA, Leung AA, Trieu K, Thout SR, et al. More evidence that salt increases blood pressure and risk of kidney disease from the science of salt: a regularly updated systematic review of salt and health outcomes (April-July 2016). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(8):813-23.
27. Patnode CD, Evans CV, Senger CA, Redmond N, Lin JS. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults without known cardiovascular disease risk factors: updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 152. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017.
28. Braam B, Huang X, Cupples WA, Hamza SM. Understanding the two faces of low-salt intake. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(6):49.
29. Nerbass FB, Pecoits-Filho R, McIntyre NJ, McIntyre CW, Taal MW. High sodium intake is associated with important risk factors in a large cohort of chronic kidney disease patients. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(7):786-90.
30. Dietary sodium as a risk factor for osteoporosis: where is the evidence? *Proc Nutr Soc*. 2003; 62:859-66.
31. O'Keefe JH, Bergman N, Carrera-Bastos P, Fontes-Villalba M, DiNicolantonio JJ, Cordain L. Nutritional strategies for skeletal and cardiovascular health: hard bones, soft arteries, rather than vice versa. *Open Heart*. 2016; 3(1):e000325.
32. Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(6):1050-60.
33. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ*. 2016;40(4):480-90.
34. Cheng CJ, Kuo E, Huang CL. Extracellular potassium homeostasis: insights from hypokalemic periodic paralysis. *Nephrol*. 2013; 33(3):237-47.
35. Weaver CM. Potassium and health. *Adv Nutr*. 2013;4(3):368S-77S.
36. Schutten JC, Joosten MM, de Borst MH, Bakker SJL. Magnesium and blood pressure: a physiology-based approach. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(3):244-50.
37. Kotler DP. Body composition studies in HIV-infected individuals. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:546-52.

BIBLIOGRAFIA

He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension*. 2003;42:1093-9.