

Salicornia como um substituto ao sal na hipertensão induzida por obesidade: uma revisão integrativa*Salicornia as a salt substitute in obesity-induced hypertension: an integrative review**Salicornia como sustituto de la sal en la hipertensión inducida por obesidad: una revisión integradora***Guilherme Mora Penteado¹**

ORCID: 0000-0002-8995-0760

Laís Caroline Ferreira Vicentini de Sá¹

ORCID: 0000-0001-8732-4670

Gustavo Rocha Cavalini¹

ORCID: 0000-0003-2071-2569

Valéria do Amaral¹

ORCID: 0000-0002-6503-5269

Patrícia Bossolani Charlo¹

ORCID: 0000-0002-8262-2086

¹Universidade Unicesumar.
Paraná, Brasil.**Como citar este artigo:**

Penteado GM, Sá LCFV, Cavalini GR, Amaral V, Charlo PB. Salicornia como um substituto ao sal na hipertensão induzida por obesidade: uma revisão integrativa. Glob Acad Nurs. 2022;3(3):e266.

<https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200266>**Autor correspondente:**

Guilherme Mora Penteado

E-mail: guipenteado@gmail.comEditor Chefe: Caroliny dos Santos
Guimarães da Fonseca
Editor Executivo: Kátia dos Santos
Armada de Oliveira**Submissão:** 21-04-2022**Aprovação:** 31-05-2022**Resumo**

Objetivou-se mapear as evidências existentes na literatura sobre o papel da Salicornia sp. como terapia complementar no tratamento da Hipertensão Induzida por Obesidade. Trata-se de uma revisão integrativa realizada entre janeiro de 2019 a dezembro de 2021, nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, atingindo um total de 70 publicações. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se um corpus de 10 artigos. Os estudos analisados foram realizados em sete países. Nove estudos revelaram efeitos positivos da suplementação de Salicornia na melhora da hipertensão em modelos animais. Dois deles incluíram efeitos diretos e sete efeitos indiretos. Um estudo revelou um efeito adverso da suplementação. Conclui-se que plantas do gênero Salicornia apresentam efeitos benéficos como substituto do sal comum no controle da hipertensão arterial em modelos animais. Destaca-se a necessidade de Ensaio Clínicos Randomizados para analisar o benefício em humanos.

Descritores: Chenopodiaceae; Doença Crônica; Promoção da Saúde; Doenças Cardiovasculares; Adesão Terapêutica.**Abstract**

The aim was to map the existing evidence in the literature on the role of Salicornia sp. as a complementary therapy in the treatment of Obesity-Induced Hypertension. This is an integrative review carried out between January 2019 and December 2021, in the MEDLINE, LILACS and SciELO databases, reaching a total of 70 publications. After applying the inclusion and exclusion criteria, a corpus of 10 articles was obtained. The studies analyzed were carried out in seven countries. Nine studies revealed positive effects of Salicornia supplementation in improving hypertension in animal models. Two of them included direct effects and seven indirect effects. One study revealed an adverse effect of supplementation. It is concluded that plants of the genus Salicornia have beneficial effects as a substitute for common salt in the control of arterial hypertension in animal models. The need for Randomized Clinical Trials to analyze the benefit in humans is highlighted.

Descriptors: Chenopodiaceae; Chronic Disease; Health Promotion; Cardiovascular Diseases; Therapeutic Adherence.**Resumen**

El objetivo fue mapear la evidencia existente en la literatura sobre el papel de Salicornia sp. como terapia complementaria en el tratamiento de la Hipertensión Inducida por la Obesidad. Esta es una revisión integradora realizada entre enero de 2019 y diciembre de 2021, en las bases de datos MEDLINE, LILACS y SciELO, alcanzando un total de 70 publicaciones. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo un corpus de 10 artículos. Los estudios analizados se realizaron en siete países. Nueve estudios revelaron efectos positivos de la suplementación con Salicornia en la mejora de la hipertensión en modelos animales. Dos de ellos incluyeron efectos directos y siete efectos indirectos. Un estudio reveló un efecto adverso de la suplementación. Se concluye que las plantas del género Salicornia tienen efectos benéficos como sustituto de la sal común en el control de la hipertensión arterial en modelos animales. Se destaca la necesidad de Ensayos Clínicos Aleatorizados para analizar el beneficio en humanos.

Descriptores: Chenopodiaceae; Enfermedad Crónica; Promoción de la Salud; Enfermedades Cardiovasculares; Adhesión al Tratamiento.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morte no mundo, respondendo por mais de 17 milhões de óbitos em 2008, com estimativas em torno de 23,6 milhões, em 2030. No entanto, essas condições poderiam ser evitadas com o controle dos fatores de risco, dos quais a hipertensão arterial e a alimentação não saudável são consideradas os principais responsáveis pela carga global de DCV evitável¹⁻³.

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica, com causas multifatoriais associadas a alterações funcionais, estruturais e metabólicas. Mesmo que a epidemiologia da hipertensão varie entre regiões e países, a proporção de adultos brasileiros com HAS no ano de 2013 foi de 32,3%. A maioria dos casos de hipertensão é primária, não havendo causas óbvias identificáveis, embora existam fatores de risco reconhecíveis que associados à condição, que podem ser categorizados em modificáveis e não modificáveis³⁻⁵.

Composição genética, sexo, raça, idade e história familiar são considerados fatores de risco não modificáveis, em virtude de serem características individuais que não podem ser alteradas ou ajustadas, pouco podendo ser feito para controlá-las. Porém, fatores ambientais que são determinados pelo comportamento, como atividade física, consumo de sal e gorduras, alcoolismo e tabagismo, podem ser ajustados para prevenir o desenvolvimento da doença^{5,6}.

Dentre esses fatores, o consumo excessivo de sal é um desafio à saúde pública. Dados de um estudo prévio demonstrou que, em território nacional, as DCV graves representaram um impacto potencial de R\$ 30,8 bilhões, correspondendo a 1,74% do Produto Interno Bruto no ano de 2004. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que o consumo de sal para a população adulta seja inferior a 5 g/dia, no entanto, no Brasil, segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2008, o consumo médio é de 12 g/dia, ultrapassando em mais de duas vezes o limite proposto⁷⁻⁹.

Ellison e Welling¹⁰ enfatizaram que há muito interesse em estabelecer os mecanismos pelos quais a ingestão de sal eleva a pressão arterial. Dentre todas as hipóteses propostas para explicar essa correlação, as mais desenvolvidas são aquelas que sugerem disfunção primária dos vasos sanguíneos e do Sistema Nervoso Simpático, somado à ativação do sistema imunológico.

Por outro lado, Dong et al.^{11,12} demonstraram que outro importante fator de risco para Hipertensão Arterial Sistêmica é a obesidade. Em concordância, segundo Howe et al.¹³, o tamanho pequeno ao nascer, seguido de rápido ganho de adiposidade na infância está associado a maior pressão arterial na idade adulta jovem.

Para elucidar a fisiopatologia relacionada à Hipertensão Induzida pela Obesidade, Kotchen¹⁴ explica que os supostos mecanismos fisiológicos são complexos, interdependentes e redundantes, embora um entendimento possa ter importantes implicações terapêuticas. O ganho de massa corporal está relacionado ao aumento da insulina plasmática, que por sua vez tem efeito anti-natriurético,

aumentando o volume extracelular e, consequentemente, elevando a pressão arterial sistêmica^{14,15}.

Nesse contexto, Gomes Alves et al.¹⁶ destacam que a adesão ao tratamento farmacológico da HAS é uma etapa essencial para o sucesso da terapia anti-hipertensiva. A não adesão, por sua vez, resulta em agravamento no processo patológico, aumentando a morbidade e internações hospitalares. Portanto, medidas não farmacológicas que estimulem a mudança dos hábitos de vida, como a diminuição da ingestão de sódio e consequentemente queda dos níveis pressóricos, estimulando o paciente a aderir ao tratamento medicamentoso, são essenciais.

Diante disso, uma planta halófito nativa da região costeira de Portugal, denominada *Salicornia europaea* (SE), popularmente conhecida como aspargo do mar, foi descoberta e alguns estudos preliminares sugeriram propriedades relacionadas à redução da pressão arterial. A bioatividade da planta se deve ao excelente valor nutricional, teores de minerais, vitaminas, antioxidantes e efeito diurético. Além disso, o vegetal possui sabor salgado característico, podendo ser um possível substituto do sal comum. O uso da SE na cozinha mediterrânea é uma prática comum, tendo sido consumida como um vegetal temperado e erva em áreas costeiras da Europa e Coreia¹⁷⁻¹⁹.

Diante do exposto, considerando as altas taxas de morbimortalidade por doenças cardiovasculares, no Brasil e no mundo, e a prevalência de hipertensão relacionada à obesidade e alimentação não saudável, associadas às qualidades bioativas promissoras e seguras da *Salicornia*, o presente estudo justifica-se pela falta de informação sobre seus efeitos e mecanismos no contexto da Hipertensão Arterial induzida pela obesidade. Portanto, este artigo buscou identificar as consequências diretas e indiretas do vegetal na HAS, além dos possíveis eventos adversos por meio de uma revisão integrativa da literatura. Assim, a linha central de investigação para este artigo foi: A substituição do sal comum por um extrato derivado da planta do gênero *Salicornia* pode alterar o desenvolvimento da Hipertensão Sistêmica induzida pela Obesidade?

Metodologia

Este estudo envolveu uma revisão integrativa da literatura, utilizando os conceitos e métodos propostos por Soares et al.²⁰, que estabelecem que, no campo da saúde, a revisão integrativa visa estabelecer um resumo de informações científicas para identificar e compreender os problemas relacionados à população, exigindo dos autores a elaboração de hipóteses e conclusões, a fim de contribuir para práticas baseadas em evidências. Além disso, uma revisão integrativa permite analisar diversos tipos de fontes e estudos, proporcionando uma compreensão holística de um fenômeno de saúde^{21,22}.

O processo de pesquisa seguiu as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)²³. Ressalta-se que este tipo de estudo não requer a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa. Foram utilizados apenas estudos de domínio público e respeitados todos os critérios éticos quanto à preservação da autoria e citação das fontes.



A seleção dos trabalhos ocorreu entre janeiro de 2019 e dezembro de 2021. Para a busca dos artigos, foram consultadas as seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (MEDLINE via PubMed), Centro Latino-Americano e do Caribe de Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os seguintes descritores oficiais (DeCS): “Hipertensão”, “Obesidade” e “Salicornia”.

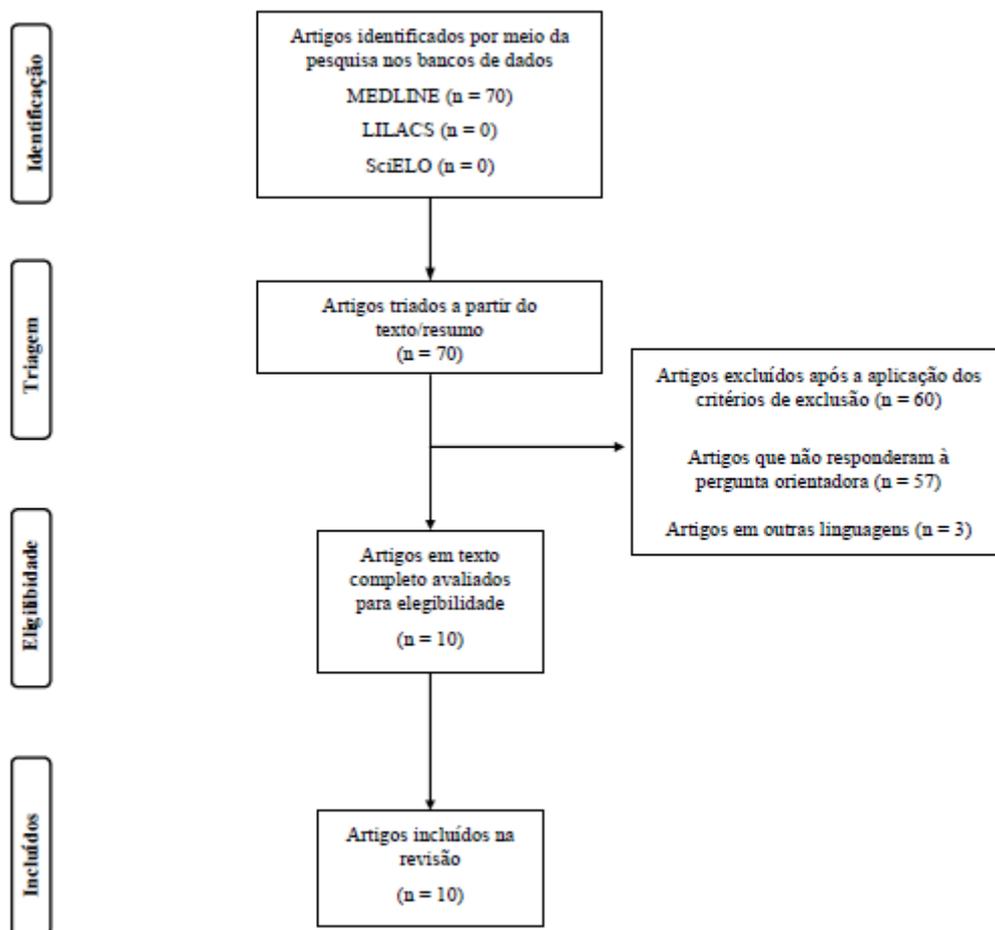
A verificação cruzada foi realizada por meio da ferramenta de busca avançada e do operador booleano *AND*. A busca foi realizada com os descritores em português e seus respectivos equivalentes em inglês: “hipertensão *AND* obesidade *AND* salicornia; hipertensão *AND* salicornia; obesidade *AND* salicornia”. Foram utilizados como filtros artigos em português, inglês e espanhol publicados entre janeiro de 2008 e dezembro de 2021.

Foram incluídos neste estudo: pesquisa com seres humanos; pesquisa básica (animais, cultura de células e análise química de alimentos); artigos completos disponíveis

eletronicamente, envolvendo o tema Salicornia, Hipertensão e Obesidade. Os critérios de exclusão relativos aos textos localizados foram: artigos que não responderam à questão norteadora; artigos em outros idiomas que não inglês, português ou espanhol.

A seleção dos artigos foi realizada por meio de busca nas bases de dados MEDLINE (n=70), LILACS (n=0) e SciELO (n=0), resultando em um total de 70 artigos que foram rastreados quanto à aplicabilidade com base no título e no resumo. Após a aplicação dos critérios de exclusão, foram identificados 10 estudos originais. Cada texto completo foi então analisado de forma independente para determinar se eles atendiam aos critérios de inclusão. Nesse momento, foi feita uma leitura crítica dos documentos, resultando em um total de 10 publicações, todas localizadas na base de dados MEDLINE. Esse resultado foi discutido e chegou-se a um consenso, para que as decisões não envolvessem discordâncias. O fluxograma da Figura 1 representa a estrutura do corpus desta revisão.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção PRISMA para os artigos consultados. Maringá, PR, Brasil, 2021



Para extração dos dados, foi elaborado um formulário padronizado no *Microsoft Excel*, contendo os critérios: autores, data e local de publicação; tipo de estudo e nível de evidência; objetivos; parâmetros avaliados; intervenções; resultados e conclusões.

Quanto aos níveis de evidência, os estudos foram classificados em: I - Revisão sistemática de ensaios randomizado; II - Ensaio randomizado ou estudo

observacional com efeito dramático; III - Estudo de coorte/acompanhamento controlado não randomizado; IV - estudos de série de casos, estudos de caso-controle ou estudos historicamente controlados; V - Raciocínio mecanicista²⁴.

Os artigos listados para esta revisão foram então organizados em três categorias, considerando suas características: Efeitos diretos do consumo de Salicornia na

prevenção da HAS; Efeitos indiretos de Salicornia na prevenção da HAS; Eventos adversos do consumo de Salicornia como recurso de terapêutico.

Resultados

O estudo resumiu informações publicadas em 7 países, sendo: 3 da Grã-Bretanha²⁵⁻²⁷, 1 da Suíça¹⁷, 1 da França²⁸, 1 da Coreia do Sul²⁹, 2 dos Estados Unidos^{30,31}, 1 da Holanda³² e 1 da Nigéria³³. Para o nível de evidência, observou-se a seguinte distribuição: 9 de nível V^{17,25,26,28-33} e 1 de nível IV²⁷. Por ano de publicação, foram: 1 de 2009³⁰, 2 de 2014^{27,33}, 3 de 2015^{25,29,31}, 1 de 2016¹⁷, 1 de 2017²⁸, 1 de 2018²⁶ e 1 de 2019³².

Em relação às metodologias, foram incluídos 7 estudos pré-clínicos^{17,25,26,28,29,31,33} e 2 revisões de literatura de estudos pré-clínico^{30,32}. Um total de 9 estudos avaliaram os efeitos da Salicornia como substituto do sal na melhora do quadro hipertensivo^{17,25,26,28-33}.

Dois deles avaliaram os efeitos diretos da Salicornia na melhora da hipertensão, sendo que ambos os estudos relataram resultados positivos em ratos^{17,25}. As evidências sugerem que a diminuição da pressão arterial observada no contexto da pesquisa pré-clínica pode estar associada à substituição do sal comum pela Salicornia e seu efeito protetor vascular. Em concordância, os dados de sete estudos avaliaram os efeitos indiretos de Salicornia no controle da HAS^{26,28-33}. Os efeitos citados foram: a

capacidade de promover diminuição do peso corporal^{26,31,32}, efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios^{30,33}, a melhora do perfil lipídico de ratos²⁶, um potencial preventivo de remodelação vascular²⁸ e a capacidade de melhorar as características de qualidade de comida²⁹.

No entanto, um relato de caso descreveu um efeito adverso do uso de Salicornia no tratamento da HAS²⁷. Foi relatado que o consumo de *Salicornia herbacea* (SH) pode estar relacionado ao desenvolvimento de Paralisia Periódica Hipocalêmica Tireotóxica (PPHT). Apesar disso, o estudo não esclarece os mecanismos relacionados ao consumo do vegetal com o desencadeamento da paralisia relatada, o que abre espaço para novos estudos sobre o assunto.

Os estudos apresentaram uma multiplicidade de mecanismos associados à substituição do sal comum pela Salicornia e consistiram principalmente em estudos laboratoriais em animais. É fato que revisões sistemáticas de ensaios randomizados de alta qualidade geralmente contam como a melhor evidência³⁴. Entretanto, segundo Howick et al.³⁵, ensaios randomizados bem conduzidos às vezes não estão disponíveis, e outras formas de evidência devem ser consideradas, pelo menos para geração de hipóteses. Além disso, Faggion³⁶ destacou que os animais são fundamentais para o desenvolvimento de terapias humanas, fornecendo informações mecanicistas, bem como informações sobre eficácia e segurança. Os estudos incluídos na síntese dessa revisão estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Síntese dos artigos selecionados sobre efeitos da Salicornia na prevenção e controle da hipertensão induzida por obesidade. Maringá, PR, Brasil, 2021

Autores, data e local de publicação	Tipo de estudo/ Nível de Evidência	Objetivos	Parâmetros avaliados	Intervenções	Resultados e conclusões
Zhang et al. ²⁵ , 2015, Grã-Bretanha	Estudo experimental/ Nível V	Investigar os efeitos da <i>Salicornia bigevollii</i> Torr (SPS) sobre a pressão sanguínea de ratos.	a) Pressão arterial; b) Componentes séricos: Óxido nítrico, Angiotensina-II e Endotelina-1.	Alimentar os ratos com SPS.	A ingestão de sal comum por longos períodos pode levar à hipertensão, enquanto o uso da SPS como substituto pode aumentar as propriedades antioxidantes do organismo, evitando danos aos rins e fígado causados pelo excesso de sal, prevenindo a ocorrência de hipertensão.
Panth et al. ¹⁷ , 2016, Suíça	Estudo experimental/ Nível V	Investigar o efeito da <i>Salicornia europaea</i> (SE) sobre a função vascular e a pressão sanguínea de ratos.	a) Pressão arterial; b) Peso corporal.	Alimentar os ratos com SE.	A ingestão de SE teve pouco efeito no aumento da pressão arterial, comparada ao consumo de NaCl, podendo melhorar o estado de hipertensivo. Além disso, o consumo de SE não induziu disfunção vascular, sendo o componente ácido transfêrico um dos principais responsáveis pelo efeito protetor vascular.
Rhee et al. ³⁰ , 2009, Estados Unidos	Revisão de literatura/Nível V	Analisar informações botânicas, químicas e farmacológicas de <i>Salicornia herbacea</i> (SH).	a) Análise de banco de dados.	Não aplicável.	Estudos têm demonstrado propriedades curativas e moduladoras da SH em diabetes, obesidade e hiperlipidemia. A principal atividade parece ser seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e imunomoduladores. Os resultados sugerem que a SH pode ser utilizada como potencial nutracêutico em doenças de caráter inflamatórias.

Kwon et al. ³³ , 2014, Nigéria	Estudo experimental/ Nível V	Investigar os efeitos da suplementação de <i>Salicornia herbacea</i> na peroxidação lipídica em ratos.	a) Componentes séricos: Glicose, Triglicerídeos (TG), Colesterol Total (CT) e Lipoproteína de Alta Densidade; b) Níveis de Malondialdeído (MDA) no músculo esquelético; c) Expressão de proteínas antioxidantes no músculo esquelético.	Alimentar os ratos com SH.	A ingestão de SH diminuiu os níveis de triglicerídeos e MDA. Além disso, a expressão de proteínas antioxidantes no músculo esquelético foi aumentada.
Lim et al. ²⁹ , 2015, Coreia do Sul	Estudo experimental/ Nível V	Avaliar os efeitos da adição de SH nas características físico-químicas de salsichas Frankfurter.	a) Análise da composição da Frankfurter: teor de gordura, proteína e sal; b) Capacidade de retenção de água; c) Perda por cozimento.	Adicionar SH na preparação das salsichas.	A adição melhorou a perda de cozimento, capacidade de retenção de água, estabilidade da emulsão, dureza e viscosidade. A SH também melhorou atributos sensoriais relacionados à textura, como maciez e suculência.
Pichiah et al. ³¹ , 2015, Estados Unidos	Estudo experimental/ Nível V	Avaliar o efeito antiobesidade da ingestão de SH em ratos.	a) Peso corporal e hepático; b) Componentes séricos: leptina e insulina; c) Perfil lipídico.	Alimentar os ratos com SH.	A ingestão de SH diminuiu significativamente o peso corporal e hepático, triglicérides e níveis séricos de leptina e insulina.
Won et al. ²⁸ , 2017, França	Estudo experimental/ Nível V	Analisar os efeitos da <i>Salicornia europaea</i> (SE) nas respostas ateroscleróticas (especialmente migração e proliferação) no músculo liso vascular e na formação da neointima vascular.	a) Ensaios de viabilidade celular, proliferação e migração de células musculares lisas vasculares (CMLVs).	CMLVs das aortas de ratos foram tratadas com SE.	Os resultados sugerem que a SE pode inibir a migração e proliferação de CMLVs e reduzir a hiperplasia durante a remodelação vascular. Portanto, a SE pode ser um ingrediente potencial para dietas suplementares ou nutracêuticas na prevenção de doenças relacionadas ao remodelamento vascular.
Rahman et al. ²⁶ , 2018, Grã-Bretanha	Estudo experimental/ Nível V	Investigar os efeitos antiobesidade e os mecanismos de ação da SE.	a) Gordura abdominal (visceral e subcutânea); b) Componentes séricos: TG, CT, HDL e lipoproteína de baixa densidade (LDL); c) Índice aterogênico: CT/HDL.	Alimentar os ratos com SE.	O peso corporal e a gordura abdominal foram reduzidos, além de uma melhora no perfil lipídico. Além disso, o ácido transfelúrico foi identificado como o principal componente responsável por suprimir a diferenciação de adipócitos e acúmulo de lipídios intracelulares.
Na et al. ³² , 2019, Holanda	Revisão de literatura/ Nível V	Classificar componentes naturais que têm efeitos importantes no controle da obesidade com base em técnicas experimentais.	a) Análise de banco de dados.	Não aplicável.	Entre outros componentes, a SH foi citada por possuir efeitos benéficos na redução de peso e ganho de gordura e na melhora do perfil lipídico.
Yun et al. ²⁷ , 2014, Grã-Bretanha	Relato de caso/ Nível IV	Investigar a influência do consumo de <i>Salicornia herbacea</i> como recurso de tratamento para diabetes e hipertensão sobre o potássio sérico e a Paralisia Periódica Hipocalêmica Tireotóxica (PPHT).	a) Componentes séricos: Hormônio tireostimulante (TSH), T3, T4 e potássio.	Descontinuar a suplementação de SH.	Oito meses após a interrupção da SH, sem outros tratamentos, os testes de função tireoidiana e o nível de potássio sérico do paciente foram normalizados.

A discussão dos artigos analisados é apresentada a seguir, agrupados por semelhanças para melhor compreensão. Efetivamente, os achados desta revisão revelaram que analisar uma possível mudança no desenvolvimento da hipertensão requer um olhar que considere múltiplos aspectos dessa condição.

Discussão

Melhoria da hipertensão através dos efeitos diretos da Salicornia

Resultados benéficos na prevenção do estado hipertensivo devido ao consumo de *Salicornia europaea* foram observados por Panth et al.¹⁷ por meio de cromatografia líquida de alta pressão. Foram identificados os componentes da SE, dos quais os principais são: cloreto de sódio (55,6%), 5-hidroximetilfurfural, ácido P-cumárico e ácido transfelúrico. Os autores estabeleceram que a ingestão moderada de sal é certamente essencial para a manutenção das propriedades homeostáticas do volume extracelular, pressão arterial e função vascular. No entanto, quando esse consumo é excessivo, pode agravar a hipertensão e gerar disfunção vascular por enrijecimento endotelial por meio da redução da liberação de óxido nítrico (NO). Portanto, observou-se que a substituição do cloreto de sódio pela planta pode prevenir tais modificações vasculares, principalmente pela ação do ácido transfelúrico.

Embora o mecanismo exato dessa proteção necessite de mais investigação, os resultados sugerem que o ácido transfelúrico aumenta a biodisponibilidade do NO, importante vasodilatador. Além disso, ao utilizar ratos hipertensos, ficou claro que uma dieta rica em sal, comparada à ingestão de SE, promoveu maiores índices de pressão arterial, sugerindo que uma alta ingestão de NaCl puro tem efeito significativo sobre o marcador de pressão sanguínea. No entanto, o uso de SE em substituição ao NaCl apresentou efeito protetor e menor impacto na pressão arterial em ratos¹⁷. Esses resultados demonstram que o vegetal pode prevenir a ocorrência da HAS, além de melhorar a evolução da doença.

Há também evidências sobre os benefícios da substituição do sal comum por um extrato derivado de *Salicornia bigelovii* Torr (SB), para a prevenção da hipertensão. Zhang et al.²⁵ enfatizaram que, em ratos Sprague-Dawley, o consumo do vegetal em comparação com NaCl não alterou significativamente os níveis séricos de NO, Angiotensina-II e Endotelina-1. No entanto, foi observado um possível efeito antioxidante, uma vez que um grupo de ratos hipertensos tratados com o vegetal obteve um aumento na atividade da superóxido dismutase e da bomba sódio-potássio, e uma diminuição nos níveis de malondialdeído (MDA). O MDA é considerado um biomarcador plasmático para determinar dano oxidativo³⁷, portanto sua redução no plasma tem valor indicativo de proteção antioxidante. Portanto, os autores constataram que, assim como Panth et al.¹⁷, embora a *Salicornia bigelovii* Torr possua NaCl na composição (22,1%), o seu consumo pode ser benéfico em comparação ao sal comum, exercendo menor impacto na pressão arterial devido à presença de outros componentes ativos que podem reparar danos

oxidativos²⁵. Com o objetivo de investigar as propriedades antioxidantes da Salicornia, Rhee et al.³⁰ relataram que, utilizando os métodos Rancimat e Ácido Tiobarbitúrico, os prováveis compostos responsáveis por tal atividade seriam dois flavonóides: quercetina-3'-O-β-D-glicopiranosídeo e isorhamnetina-3'-O-β-D-glicopiranosídeo.

Melhoria da hipertensão através dos efeitos indiretos da Salicornia

Estudos anteriores já haviam associado o consumo de Salicornia com efeitos que possivelmente repercutem na hipertensão. Por meio de uma revisão de literatura publicada na Coreia do Sul³², os potenciais efeitos antiobesidade e anti-inflamatório, in vitro e in vivo, de 13 ingredientes derivados da natureza foram investigados com base na atividade enzimática do metabolismo lipídico. Dentre as matérias-primas naturais selecionadas, a *Salicornia herbacea* foi citada como um vegetal com capaz de suprimir o ganho de massa corporal e promover efeitos hipoglicemiantes, reduzindo os níveis de colesterol plasmático, modelos em animais.

Para aprofundar a investigação dessa hipótese, Rahman et al.²⁶ realizaram um estudo laboratorial para explorar a atividade antiobesidade e mecanismo de ação da *Salicornia europaea* por meio de um experimento com ratos Sprague-Dawley. Para isso, 50 ratos foram divididos em cinco grupos, acompanhados por 12 semanas: um grupo controle normal, um grupo controle que foi induzido à obesidade por dieta hipercalórica, um grupo suplementado com 250 mg/kg/dia de SE dessalinizada, um grupo suplementado com 500 mg/kg/dia de SE dessalinizado e um grupo suplementado com 200 mg/kg de *Garcinia cambogia*. Como resultado, foi possível observar que a *Salicornia europaea* promoveu uma redução da massa corporal e gordura abdominal dos animais, além de proporcionar melhora no perfil lipídico. Em consenso com os estudos prévios de Panth et al.¹⁷, os autores desse experimento constaram que o ácido transfelúrico é o principal componente responsável por suprimir a diferenciação de adipócitos, o acúmulo de lipídios intracelulares e por modular a regulação negativa de genes responsáveis pela adipogênese.

O estudo de Kwon et al.³³ também realizou uma pesquisa laboratorial com ratos. Os experimentos foram realizados com a implantação de uma dieta suplementada com *Salicornia herbacea*. Assim, os autores dividiram aleatoriamente e igualmente 16 Sprague-Dawley machos em dois grupos, acompanhados por 8 semanas: um grupo controle com dieta rica em gordura e um grupo experimental com dieta suplementada com o vegetal. Após esse intervalo observou-se que, apesar dos pesos corporais de ambos os grupos não serem significativamente diferentes, os níveis de triglicerídeos e MDA do grupo que recebeu a Salicornia foram significativamente menores do que o grupo controle, reforçando a tese antioxidante e hiperlipidêmica de Zhang et al.²⁵.

Somado ao exposto, evidências recentes sugerem que alimentos ricos em gordura e/ou cloreto de sódio promovem a obesidade aumentando a massa de tecido



adiposo e o tamanho dos adipócitos, enquanto a ingestão de fibra dietética previne o ganho de peso³⁹. Devido ao fato da *Salicornia herbacea* possuir tanto fibras alimentares quanto cloreto de sódio em sua composição, Pichiah e Cha³¹ decidiram investigar se a substituição do sal comum por SH em uma dieta hiperlipídica poderia prevenir o desenvolvimento da obesidade, por meio de um experimento mais direcionado do que o estudo prévio de Kwon et al.³³. Para elucidar essa hipótese, os autores dividiram aleatoriamente 50 camundongos machos em 5 grupos com diferentes tipos de dieta, acompanhados por 15 semanas: um grupo controle recebendo uma dieta normal, um grupo recebendo dieta hiperlipídica isolada, um grupo recebendo dieta hiperlipídica associada a 1% de cloreto de sódio 10 g/kg, um grupo recebendo dieta hiperlipídica associada a 3% de celulose 30 g/kg e um grupo com dieta hiperlipídica suplementado com *Salicornia herbacea* 50 g/kg. Após a comparação dos dados, verificou-se que o vegetal tem efeitos significativos na diminuição do ganho de peso corporal e na diminuição do acúmulo hepático de triglicerídeos.

Os estudos de Rhee et al.³⁰ e Won et al.²⁸ demonstraram que tanto a *Salicornia herbacea* quanto a *Salicornia europaea* apresentam diversos componentes farmacológicos com atividades antioxidante, anti-inflamatória e imunomoduladora. Há evidências de que a SE tem efeito sobre a hiperplasia vascular ao inibir o fator de crescimento derivado de plaquetas-BB, reduzindo a proliferação de células na túnica íntima de animais com cateter balão²⁸. Esses resultados reforçam a tese de que o uso da *Salicornia* pode ter efeito benéfico para pacientes pós-angioplastia, bem como pode se tornar uma opção de tratamento em casos de doenças de origem cardiovascular. Won et al.²⁸ também afirmam que os principais compostos fenólicos identificados na *Salicornia europaea* foram: ácido protocatecuico, ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido p-cumárico, ácido ferúlico e quatro flavonóides, incluindo isorhamnetina-3-β-d-glicosídeo, isorhamnetina, quercetina-3-β-d-glicosídeo e quercetina. No entanto, as evidências apontam que os ácidos ferúlico, clorogênico, protocatecuico e cafeico são os mais relevantes para o efeito anti-hiperplasia²⁸. Nesse sentido, a pesquisa obteve resultados promissores sobre o possível uso da *Salicornia europaea* como nutracêutico na prevenção de doenças relacionadas ao remodelamento vascular.

É notável que o interesse na redução de sal e gordura por parte da indústria alimentícia é proporcional ao interesse do consumidor em desfrutar de alimentos cada vez mais saudáveis. A ingestão excessiva de sódio contido em alimentos industrializados, principalmente em produtos cárneos, é a principal causa do aumento da pressão arterial e das doenças cardiovasculares³⁸. No entanto, o sal e a gordura, apesar de prejudiciais à saúde, possuem diversas funções na textura e maciez dos produtos. Com isso em mente, as propriedades físico-químicas da *Salicornia herbacea* foram avaliadas em um estudo experimental na Coreia do Sul, onde a planta foi adicionada como ingrediente de linguiças suínas com baixo teor de sal e gordura²⁹. O objetivo do estudo foi investigar o efeito da planta nas

características texturais e sensoriais do alimento. A pesquisa revelou que a adição de *Salicornia herbacea* diminuiu 10% da gordura total do alimento testado e, além de aumentar as características físico-químicas da linguiça, como melhora da textura, maciez e suculência, também houve ganho de palatabilidade, apresentação e impacto na saúde de quem o consome.

Eventos adversos da *Salicornia* como recurso de tratamento

Por fim, apenas um estudo selecionado para esta revisão integrativa descreveu um evento adverso do consumo de *Salicornia herbacea*. Yun et al.²⁷ relataram o caso de um homem coreano, 56 anos, que fazia uso de SH durante o tratamento de diabetes e hipertensão e apresentou quadro de Paralisia Periódica Hipocalêmica Tireotóxica. O paciente estava em uso de sete comprimidos por dia, por um período de 6 meses. No entanto, os dados são inconsistentes para atribuir uma relação entre o uso de SH e o desenvolvimento da doença, pois a epidemiologia da PPHT mostra que a etnia asiática e o sexo masculino são comumente afetados por esse distúrbio endócrino.

Estudos prévios sugeriram que excesso de hormônios tireoidianos, estimulação β2-adrenérgica e hiperinsulinemia podem estar relacionados ao início súbito de PPHT pelo aumento da atividade da Na⁺-K⁺ ATPase, resultando em transporte de potássio para o compartimento intracelular, com consequente hipocalcemia e alterações na força muscular^{40, 41}. Portanto, como não há outros relatos científicos sobre efeitos colaterais ou complicações após a ingestão de nutracêuticos derivados da *Salicornia*, mais dados clínicos são necessários para avaliar o uso da *Salicornia* como recurso terapêutico ou profilático a fim de aumentar adesão terapêutica anti-hipertensiva, definida como a correta execução da prescrição farmacológica⁴².

Conclusão

Esta revisão integrativa explorou publicações científicas que discutiram os efeitos farmacológicos anti-hipertensivos diretos e indiretos de diferentes espécies do gênero *Salicornia*. A pesquisa teve como objetivo elucidar as ferramentas terapêuticas não farmacológicas para prevenir e/ou tratar a Hipertensão Arterial Sistêmica. Nos levantamentos aqui revisados, destacou-se que a planta halófitas possui propriedades promissoras contra a Hipertensão Induzida pela Obesidade principalmente devido às suas características antioxidantes e antiobesidade, além de seu papel no manejo da aterosclerose.

Em conjunto, as altas taxas de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares, no Brasil e no mundo, e a alta prevalência de hipertensão relacionada à obesidade, o estudo sugere um indício de que associar as qualidades bioativas e promissoras da *Salicornia* ao protocolo atual de terapia para HAS seria benéfico, uma vez que, em além de apresentar grande valor nutricional, esse gênero de hortaliça se destaca pelo sabor salgado característico, com potencial para substituir o sal comum e favorecer a adesão aos tratamentos. Entretanto, uma das limitações desta revisão é o fato de não haver ensaios



clínicos controlados randomizados avaliando os efeitos da Salicornia em humanos, uma vez que a maioria dos estudos analisados foram experimentos em animais.

Embora um estudo tenha relatado um evento adverso do consumo de Salicornia, faltam evidências com a metodologia correta para esse fim. Portanto, a pesquisa possibilitou responder à questão norteadora sobre a substituição do sal comum por Salicornia no desenvolvimento da Hipertensão Induzida pela Obesidade: os resultados em pesquisas experimentais foram

promissores e significativos; no entanto, a ausência de ensaios clínicos dificulta a recomendação para o problema levantado em humanos. Com esta afirmação, acreditamos que novas evidências baseadas em pesquisas clínicas sobre este conteúdo são extremamente necessárias para maiores considerações.

A contribuição decorrente do presente estudo consistiu em reunir e organizar os dados existentes sobre o assunto visado, tornando visíveis os pontos que precisarão ser examinados com mais cuidado.

Referências

1. Radovanovic CAT, Afonso Dos Santos L, De Barros Carvalho MD, Marcon SS. Arterial hypertension and other risk factors associated with cardiovascular diseases among adults. *Rev Lat-Am Enfermagem*. 2014; 22(4):547-553. <https://doi.org/10.1590/0104-1169.3345.2450>
2. Thomas H, Diamond J, Vieco A, Chaudhuri S, Shinnar E, Cromer S, Perel P, Mensah GA, Narula J, Johnson CO, Roth GA, Moran AE. Global Atlas of Cardiovascular Disease 2000-2016: The Path to Prevention and Control. *Glob Heart*. 2018 Sep;13(3):143-163. DOI: 10.1016/j.gheart.2018.09.511
3. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Mar;116(3):516-658. DOI: 10.36660/abc.20201238
4. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, Grassi G, Jordan J, Poulter NR, Rodgers A, Whelton PK. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Mar 22;4:18014. DOI: 10.1038/nrdp.2018.14
5. Ibekwe R. Modifiable Risk factors of Hypertension and Socio-demographic Profile in Oghara, Delta State; Prevalence and Correlates. *Ann Med Health Sci Res*. 2015 Jan-Feb;5(1):71-7. DOI: 10.4103/2141-9248.149793
6. Galvão RRS, Soares DA. Prevalência De Hipertensão Arterial E Fatores Associados Em Adultos: Uma Revisão Na Literatura Brasileira. *Rev APS [Internet]*. 2016 [acesso em 22 set 2022];19(1):139-149. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15427/8120>
7. Azambuja MI, Foppa M, Maranhão MF, Achutti AC. Economic burden of severe cardiovascular diseases in Brazil: an estimate based on secondary data. *Arq Bras Cardiol*. 2008 Sep;91(3):148-55, 163-71. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2008001500005>
8. World Health Organization (WHO). Guideline: Sodium intake for adults and children [Internet]. Geneva: WHO; 2012. [acesso em 15 nov 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241504836>
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009. Análise Do Consumo Alimentar Pessoal No Brasil [Internet]. Brasília: IBGE; 2011. [acesso em 15 nov 2021]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50063.pdf>
10. Ellison DH, Welling P. Insights into Salt Handling and Blood Pressure. *N Engl J Med*. 2021 Nov 18;385(21):1981-1993. DOI: 10.1056/NEJMra2030212
11. Dong B, Wang Z, Wang HJ, Ma J. Population attributable risk of overweight and obesity for high blood pressure in Chinese children. *Blood Press*. 2015;24(4):230-6. DOI: 10.3109/08037051.2015.1030904
12. Dong B, Wang Z, Wang HJ, Ma J. Associations between adiposity indicators and elevated blood pressure among Chinese children and adolescents. *J Hum Hypertens*. 2015 Apr;29(4):236-40. DOI: 10.1038/jhh.2014.95
13. Howe LD, Chaturvedi N, Lawlor DA, Ferreira DL, Fraser A, Davey Smith G, Tilling K, Hughes AD. Rapid increases in infant adiposity and overweight/obesity in childhood are associated with higher central and brachial blood pressure in early adulthood. *J Hypertens*. 2014 Sep;32(9):1789-96. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000269
14. Kotchen TA. Obesity-related hypertension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Am J Hypertens*. 2010 Nov;23(11):1170-8. DOI: 10.1038/ajh.2010.172
15. Lamounier JA, Vilefort OR, Coutinho RL, Araújo, SS. Síndrome metabólica. *Rev Med Minas Gerais [Internet]*. 2003 [acesso em 22 set 2022];13(1):29-34. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1563>
16. Gomes-Alves E, Cardoso-Martins N, Mota-Santos R, Silva SSM, Ferreira SDRS. Adesão ao tratamento de usuários hipertensos assistidos por uma equipe de estratégia da saúde da família. *Saúde Coletiva (Barueri)*. 2021;11(65): 5906-5915.
17. Panth N, Park SH, Kim HJ, Kim DH, Oak MH. Protective effect of salicornia europaea extracts on high salt intake-induced vascular dysfunction and hypertension. *Int J Mol Sci*. 2016;17(7). DOI: 10.3390/ijms17071176
18. Cho JY, Kim JY, Lee YG, Lee HJ, Shim HJ, Lee JH, Kim SJ, Ham KS, Moon JH. Four New Dicafeoylquinic Acid Derivatives from Glasswort (*Salicornia herbacea* L.) and Their Antioxidative Activity. *Molecules*. 2016;21(8):1097. DOI: 10.3390/molecules21081097
19. Fita A, Rodríguez-Burruezo A, Boscaiu M, Prohens J, Vicente O. Breeding and domesticating crops adapted to drought and salinity: A new paradigm for increasing food production. *Front Plant Sci*. 2015; 6(11):1-14. DOI: 10.3389/fpls.2015.00978
20. Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva D. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Rev Esc Enferm USP*. 2014; 48(2):335-345. <https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400002000020>
21. Neves SC, Rodrigues LM, Bento PASS, Minayo MCS. Risk factors involved in adolescent obesity: an integrative review. *Cien Saude Colet*. 2021 Nov 15;26(suppl 3):4871-4884. DOI: 10.1590/1413-812320212611.3.30852019
22. Sotelo RNG, Centeno JEO, Arzola LIH, Ruíz EB. A multidisciplinary approach to the Biobank concept: integrative review. *Cien Saude Colet*. 2021 Sep;26(9):4321-4339. DOI: 10.1590/1413-81232021269.22332020
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J,



- Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
24. CEBM. Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence [Internet]. CEBM; 2011. [acesso em 15 nov 2020]. Disponível em: <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>
 25. Zhang S, Wei M, Cao C, Ju Y, Deng Y, Ye T, Xia Z, Chen M. Effect and mechanism of *Salicornia bigelovii* Torr. plant salt on blood pressure in SD rats. *Food Funct* [Internet]. 2015 Mar [acesso em 22 set 2022];6(3):920-6. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/fo/c4fo00800f/unauth>
 26. Rahman MM, Kim MJ, Kim JH, Kim SH, Go HK, Kweon MH, Kim DH. Desalted *Salicornia europaea* powder and its active constituent, trans-ferulic acid, exert anti-obesity effects by suppressing adipogenic-related factors. *Pharm Biol*. 2018; 56(1):183-191. DOI: 10.1080/13880209.2018.1436073
 27. Yun SE, Kang Y, Bae EJ, Hwang K, Jang HN, Cho HS, Chang SH, Park DJ. Iodine-induced thyrotoxic hypokalemic paralysis after ingestion of *Salicornia herbacea*. *Ren Fail*. 2014 Apr;36(3):461-3. DOI: 10.3109/0886022X.2013.868296
 28. Won KJ, Lee KP, Baek S, Cui L, Kweon MH, Jung SH, Ryu YK, Hong JM, Cho EA, Shin HS, Kim B. Desalted *Salicornia europaea* extract attenuated vascular neointima formation by inhibiting the MAPK pathway-mediated migration and proliferation in vascular smooth muscle cells. *Biomed Pharmacother*. 2017 Oct;94:430-438. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.07.108
 29. Lim YB, Kim HW, Hwang KE, Song DH, Kim YJ, Ham YK, Jang SJ, Lee CH, He FY, Choi YS, Kim CJ. Effects of Glasswort (*Salicornia herbacea* L.) Hydrates on Quality Characteristics of Reduced-salt, Reduced-fat Frankfurters. *Korean J Food Sci Anim Resour*. 2015; 35(6):783-792. DOI: 10.5851/kosfa.2015.35.6.783
 30. Rhee MH, Park HJ, Cho JY. *Salicornia herbacea*: Botanical, chemical and pharmacological review of halophyte marsh plant. *J Med Plants Res* [Internet]. 2009 [acesso em 22 set 2022];3(8):548-555. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/E0B379F14702>
 31. Pichiah PT, Cha YS. *Salicornia herbacea* prevents weight gain and hepatic lipid accumulation in obese ICR mice fed a high-fat diet. *J Sci Food Agric*. 2015;95(15):3150-3159. DOI: 10.1002/jsfa.7054
 32. Na EJ, Kim DJ, Kim JH, Kim GR. Recent trends in anti-obesity and anti-inflammatory studies in modern health care. *Technol Heal Care*. 2019;27(5):519-530. DOI: 10.3233/THC-191736
 33. Kwon D, Kang J, Song Y. Effects of *Salicornia herbacea* L. supplementation on lipid peroxidation and antioxidative protein expression in rat skeletal muscle. *African J Pharm Pharmacol*. 2014;8(38):962-968. DOI: 10.5897/AJPP2014.4077
 34. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM. 3. ed. London: Elsevier; 2005.
 35. Howick J, Glasziou P, Aronson JK. Evidence-based mechanistic reasoning. *J R Soc Med*. 2010 Nov;103(11):433-41. DOI: 10.1258/jrsm.2010.100146
 36. Faggion CM Jr. Animal research as a basis for clinical trials. *Eur J Oral Sci*. 2015 Apr;123(2):61-4. DOI: 10.1111/eos.12175
 37. Pires LF, Nascimento JL, Freitas RM, Gonçalves RP. Determinação dos níveis de malonaldeído e nitrito em indivíduos portadores de traço falciforme. *Rev Ciências Médicas e Biológicas*. 2013;12(1):65. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v12i1.6747>
 38. Chobanian AV, Hill M. National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Sodium and Blood Pressure: a critical review of current scientific evidence. *Hypertension*. 2000 Apr;35(4):858-63. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.35.4.858>
 39. Zhu H, Pollock NK, Kotak I, Gutin B, Wang X, Bhagatwala J, Parikh S, Harshfield GA, Dong Y. Dietary sodium, adiposity, and inflammation in healthy adolescents. *Pediatrics*. 2014 Mar;133(3):e635-42. DOI: 10.1542/peds.2013-1794
 40. Pothiwala P, Levine SN. Analytic review: thyrotoxic periodic paralysis: a review. *J Intensive Care Med*. 2010;25:71-7. <https://doi.org/10.1177/0885066609358849>
 41. Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:985-8. DOI: 10.1681/ASN.2012010046
 42. Pinto ASS, Marques EMGB, Saraiva DMRF. Estilo de vida e adesão à terapêutica num grupo de pessoas portadoras de hipertensão arterial. *Glob Acad Nurs*. 2021;2(3):e149. <https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200149>

