

Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

**Iniciativas para a redução do consumo de sódio no Brasil:
avaliação e análise de impacto**

Eduardo Augusto Fernandes Nilson

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Global e Sustentabilidade da Universidade de São Paulo como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Saúde Global e Sustentabilidade

Orientador: Profa. Patrícia Constante Jaime

São Paulo, 2020.

Iniciativas para a redução do consumo de sódio no Brasil: avaliação e análise de impacto

Eduardo Augusto Fernandes Nilson

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Global e Sustentabilidade da Universidade de São Paulo como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Saúde Global e Sustentabilidade.

Orientadora: Profa. Patrícia Constante Jaime

São Paulo, 2020.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

NILSON, EDUARDO AUGUSTO FERNANDES

Iniciativas para a redução do consumo de sódio no Brasil: avaliação e análise de impacto / EDUARDO AUGUSTO FERNANDES NILSON; orientadora PATRÍCIA CONSTANTE JAIME. -- São Paulo, 2020.

289 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2020.

1. Sódio. 2. Hipertensão arterial. 3. Doenças cardiovasculares. 4. Modelagem. 5. Economia da saúde. I. JAIME, PATRÍCIA CONSTANTE, orient. II. Título.

Dissertação de autoria de Eduardo Augusto Fernandes Nilson, sob o título " Iniciativas para a redução do consumo de sódio no Brasil: avaliação e análise de impacto ", apresentada à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências pelo Programa de Pós Graduação em Saúde Global e Sustentabilidade, aprovada em _____ de _____ de _____ pela comissão julgadora constituída pelos doutores:

Prof. Dr. Patrícia Constante Jaime

Instituição: Universidade de São Paulo (USP)

Presidente

Prof. Dr. Helena Ribeiro

Instituição: Universidade de São Paulo (USP)

Prof. Dr. Deborah Carvalho Malta

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Prof. Dr. Leandro Fórnias Machado de Rezende

Instituição: Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

Para a minha família

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Patrícia, profunda admiração e amizade e agradecimento pela confiança, entusiasmo e incentivo;

Aos colegas do Programa de Saúde Global e Sustentabilidade;

À Renata (Levy) e ao Rafael (Claro), exemplos de profissionais e companheiros de pesquisa, além de bons amigos, compartilhando materiais e bancos de pesquisas e estando sempre abertos para discutir novas ideias;

Ao Everton Nunes, pelo importante apoio na discussão da adaptação da metodologia de custos atribuíveis para nutrientes críticos e nas análises de custos do sódio;

Aos colegas e ex-colegas de CGAN, em especial à Michele, ex-coordenadora e grande amiga, e à Equipe de Vigilância Alimentar e Nutricional, Ana, Iracema, Rafaella e Sara, pelo profissionalismo, amizade e apoio;

To my friends at the University of Liverpool, for being so open to share and teach the IMPACT methodologies, especially to Chris Kypridemos, for his genius work and willingness to help me all along the way with the IMPACT_{NCD BR} Model;

To Mary Labbé, at the University of Toronto for the fantastic work as the chair of the PAHO Technical Advisory Group for Sodium Reduction and for introducing me to the PRIME methodology at a critical moment of my research;

A mis colegas de Inciensa, Costa Rica, por su coordinación excepcional del proyecto regional de IDRC, especialmente a mi gran amiga Adriana Blanco-Metlzer;

Às inúmeras (os) colegas, professoras (es), e funcionárias (os) que conheci na Faculdade de Saúde Pública, por todo o suporte e trocas acadêmicas;

Ao meu pai, minha maior referência de dedicação e competência acadêmica.

À Vanessa, minha companheira e apoiadora em tudo.

À Chiara e à Pietra, minhas inspirações permanentes na vida.

Muito obrigado!

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Opas – Organização Pan-Americana de Saúde

WASH – *World Action on Salt and Hypertension* (Ação Global sobre Sal e Hipertensão)

IDRC – *International Development Research Centre* (Centro de Pesquisas de Desenvolvimento Internacional)

SUS – Sistema Único de Saúde

Datasus – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

OMS – Organização Mundial da Saúde

FAO – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

DCNT – Doença Crônica Não-Transmissível

PA – Pressão Arterial

PAS – Pressão Arterial Sistólica

Unicef – Fundo das Nações Unidas para a Infância

USDA – *United States Department of Agriculture* (Departamento de Agricultura dos Estados Unidos)

FDA – *United States Food and Drug Administration* (Departamento de Alimentos e Drogas dos Estados Unidos)

EFSA – *European Food Standards Authority* (Autoridade Europeia de Padrões de Alimentos)

GBD – *Global Burden of Disease* (Carga Global da Doença)

DALY – *Disability Adjusted Life Year* (Anos de Vida Ajustados por Incapacidade)

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

POF – Pesquisa de Orçamentos Familiares

PNAD – Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

SIA/SUS – Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS

SIH/SUS – Sistema de Informações Hospitalares do SUS

SIM – Sistema de Informações de Mortalidade

Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CCFL – *Codex Committee on Food Labeling* (Comitê Codex de Rotulagem de Alimentos)

CCNFSDU – *Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses* (Comitê Codex de Nutrição e Alimentos para Fins Especiais)

Abia – Associação Brasileira das Indústrias de Alimentação

PRIME – *Preventable Risk Integrated ModEl* (Modelo Integrado de Riscos Preveníveis)

CID – Código Internacional de Doenças

RR – Risco Relativo

RAP – Razão Atribuível Populacional

UI – *Uncertainty Interval* (Intervalo de Incerteza)

CI - *Confidence Interval* (IC - Intervalo de Confiança)

RESUMO

NILSON, E.A.F. **Avaliação das iniciativas para a redução do consumo de sódio no Brasil: avaliação e análise de impacto.** Tese (Doutorado em Saúde Global e Sustentabilidade). São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2020.

Introdução: Dietas inadequadas são importantes fatores de risco preveníveis para doenças crônicas não-transmissíveis (DCNTs), no mundo. Entre os nutrientes críticos associados às DCNTs, o consumo excessivo de sódio é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares, mediadas pela hipertensão arterial. Diferentes fontes dietéticas contribuem para o consumo de sódio, portanto sua redução depende de múltiplas estratégias paralelas e complementares que podem ser avaliadas antes de sua implementação por meio de macro e microsimulações de cenários.

Objetivos: Os objetivos deste estudo são desenvolver e aplicar metodologias de macro e microsimulação para estimar o impacto do consumo excessivo de sódio e das metas voluntárias de redução do sódio sobre a morbimortalidade da população e os custos da doença no Brasil.

Métodos: Foram produzidos quatro manuscritos baseados em dados de inquéritos nacionais, estatísticas nacionais e sistemas de informação do Sistema Único de Saúde. O primeiro manuscrito avalia o impacto das metas voluntárias entre 2011-2017 nos teores de sódio de categorias prioritárias no Brasil. O segundo detalha o desenvolvimento e aplicação de uma metodologia de macrossimulação para estimar os custos da doença atribuíveis ao consumo de sódio. O terceiro artigo usa macrossimulações para estimar as mortes e custos atribuíveis ao excesso de sódio no Brasil. O último estima, por microsimulação, o impacto projetado em 20 anos das metas voluntárias de redução do sódio sobre a morbimortalidade e custos diretos e indiretos em saúde.

Resultados: O consumo excessivo de sódio representa uma grande carga sobre a saúde da população brasileira, assim como para os gastos do SUS e perdas econômicas para a sociedade. Estimou-se que seriam atribuíveis ao excesso de sódio, em 2017, 47.017 mortes por todas doenças cardiovasculares associadas à hipertensão (equivalentes a 585 mil anos de vida perdidos), responsáveis por US\$ 195 milhões em despesas ao SUS e US\$ 800 milhões em perdas de produtividade por mortalidade precoce. As metas voluntárias de redução do sódio no Brasil resultaram na redução do conteúdo médio de sódio de 5% a 28% nos produtos e uma redução final de 0,25 g/dia no consumo diário de sal da população entre 2011 e 2017. Em 20 anos, a continuidade dessas metas voluntárias nacionais evitaria 112 mil casos e 2.524 mortes por doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares, cujos custos diretos e indiretos de tratamento somariam US\$ 292,5 milhões.

Conclusões: Os resultados evidenciam os prejuízos à saúde da população e os elevados custos ao SUS e à sociedade causados pelo consumo excessivo de sódio e apoiam a priorização da redução do consumo de sódio na agenda de saúde. Além disso, considerando a multiplicidade das fontes dietéticas de sódio e nos impactos limitados das metas voluntárias sobre a morbimortalidade e os custos das doenças cardiovasculares, é necessário ampliar o impacto da reformulação de alimentos e fortalecer outras estratégias voltadas à redução das demais fontes de sódio. Nesse sentido, as modelagens de impacto de fatores dietéticos sobre DCNTs demonstram ser importantes ferramentas para subsidiar a formulação e implementação de políticas mais efetivas no Brasil e em outros países.

Palavras-chave: Sódio. Sal. Hipertensão Arterial. Doenças Cardiovasculares. Modelagem. Economia da Saúde.

ABSTRACT

NILSON, E.A.F. **Initiatives for reducing sodium intake in Brazil: impact analysis and evaluation.** 2020. Tese (Doutorado em Saúde Global e Sustentabilidade). São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2020. Portuguese.

Introduction: Inadequate diets are important preventable risk factors for non-communicable diseases (NCDs) in the world. Among critical nutrients associated with NCDs, excessive sodium consumption is the largest risk factor for cardiovascular diseases, mediated by hypertension. Different dietary sources contribute to sodium intake; therefore, sodium reduction depends on multiple parallel and complementary strategies, which can be evaluated previously to implementation through macro and microsimulations.

Objectives: The objectives of this study were to develop and apply macro and microsimulation methodologies to evaluate the impact of excessive sodium intake and of the national voluntary targets for sodium reduction on morbimortality and costs of disease in Brazil.

Methods: Four manuscripts were produced based on data from national surveys, national statistics and health information systems of the National Health System (SUS). The first manuscript evaluated the impact of the national voluntary sodium targets on the sodium content of priority food categories. The second detailed the development and application of a cost of disease macrosimulation methodology for estimating attributable costs to sodium. The third manuscript used macrosimulations to estimate the attributable deaths and costs to excessive sodium intake in Brazil. The last manuscript used microsimulation models to estimate the projected a 20-year impact of the voluntary sodium targets on morbimortality and direct and indirect health costs.

Results: Excessive sodium intake represents a large health burden to Brazilians, and an economic burden to the National Health System and to society. In 2017, it was estimated that 47,017 deaths from all cardiovascular diseases (CVD) mediated by hypertension (equivalent to 585 thousand years of life lost), US\$ 195 million in expenditures to the National Health System and US\$ 800 million in productivity losses to premature deaths were attributable to excessive sodium intake. The voluntary sodium reduction targets for processed and ultraprocessed foods have reduced the average sodium content of foods in 5% to 28% and the average salt intake of the population in 0.25 g/day, from 2011 to 2017. The continuity of the voluntary targets over 20 years would prevent or postpone 112 thousand CVD cases and 2,524 deaths from coronary heart disease and stroke, which represent US\$ 292.5 in direct and indirect treatment costs.

Conclusions: The results highlight the burden of excessive sodium intake to health and its costs to the National Health System and to the Brazilian society, which support the need for prioritizing sodium reduction in the health agenda. Besides, considering the multiple dietary sources of sodium and the limited impact of the voluntary targets on the incidence, deaths and costs of cardiovascular diseases, it is necessary to expand the impact of food reformulation and strengthen other strategies addressed to the other dietary sources of sodium. Therefore, modeling the impact of dietary factors on NCDs on related morbimortality and costs is an important tool to formulate and implement more cost-effective policies in Brazil and in other countries.

Keywords: Sodium. Salt. Hypertension. Cardiovascular disease. Modeling. Health economy.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	11
1. INTRODUÇÃO	15
1.1. Sal e sódio: história, usos e saúde	15
1.2. Consumo de sódio e suas fontes dietéticas no Brasil e no mundo	26
1.3. Políticas e intervenções para a redução do consumo de sódio.....	32
1.4. Metodologias para a avaliação do impacto de mudanças no consumo de sódio sobre a saúde e custos	40
1.1.OBJETIVOS	45
2. MATERIAIS E MÉTODOS	46
2.1. Fontes de dados	46
2.2. Estratégias de análise	58
2.3. Aspectos éticos	72
3. RESULTADOS	73
3.1. SODIUM REDUCTION IN PROCESSED FOODS IN BRAZIL: ANALYSIS OF FOOD CATEGORIES AND VOLUNTARY TARGETS FROM 2011 TO 2017	74
3.1.1. Abstract	75
3.1.2. Introduction	76
3.1.3. Materials and Methods	80
3.1.4. Results.....	82
3.1.5. Discussion	92
3.1.6. Conclusion.....	94
3.1.7. References	95
3.2. DEVELOPING AND APPLYING A COSTING TOOL FOR HYPERTENSION AND RELATED CARDIOVASCULAR DISEASE: ATTRIBUTABLE COSTS TO SALT/SODIUM CONSUMPTION	100

3.2.1. Abstract	101
3.2.2. Introduction	102
3.2.3. Methods.....	105
3.2.4. Results.....	110
3.2.5. Discussion	112
3.2.6. Conclusion.....	114
3.2.7. References	115
3.2.8. Additional materials	118
3.3. MODELLING THE EFFECT OF COMPLIANCE WITH WHO SALT RECOMMENDATIONS ON CARDIOVASCULAR DISEASE MORTALITY AND COSTS IN BRAZIL	141
3.3.1. Abstract	142
3.3.2. Introduction	143
3.3.3. Methods.....	145
3.3.4. Results.....	152
3.3.5. Discussion	157
3.2.6. Conclusion.....	160
3.3.6. References	161
3.3.7. Additional materials	167
3.4. ESTIMATING THE HEALTH AND ECONOMIC EFFECTS OF THE VOLUNTARY SODIUM REDUCTION TARGETS IN BRAZIL: MICROSIMULATION ANALYSIS	191
3.4.1. Abstract	192
3.4.2. Introduction	193
3.4.3. Methods.....	194
3.4.4. Results.....	202
3.4.5. Conclusions	204
3.4.6. References	206
3.4.7. Additional materials	211
4. CONCLUSÕES.....	.244

5. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Implicações para a pesquisa em nutrição e saúde global.....	248
Implicações para políticas públicas	250
Um olhar para o futuro	255

6. BIBLIOGRAFIA..... 256

ANEXOS..... 285

I Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	285
II Currículo lattes do aluno	286
III Currículo lattes da orientadora.....	287

APRESENTAÇÃO

“Eating too much salt puts up our blood pressure, the major cause of cardiovascular disease which is the leading cause of death and disability worldwide. (...) If we were able to achieve the World Health Organisation’s global target of <5g/day, then we would prevent more than 1.6 million cardiovascular disease related deaths per year, as well as major cost savings to individuals, their families and health services.”

“Comer muito sal eleva a nossa pressão arterial, a maior causa de doença cardiovascular, que é a primeira causa de morte e incapacidade ao redor do mundo (...). Se nós formos capazes de alcançar a meta da Organização Mundial da Saúde de 5g/dia, então nós poderíamos prever mais de 1,6 milhão de mortes relacionadas a doenças cardiovasculares por ano, assim como grandes economias de custos a indivíduos, suas famílias e serviços de saúde”.¹

(Prof. Graham MacGregor, Queen Mary University of London, UK)

Em 2010, uma reunião regional coordenada pela Organização Pan Americana da Saúde (Opas) reuniu representantes de países das Américas e especialistas de todo o mundo para impulsionar as políticas de redução do consumo de sódio na região. Entre os especialistas, encontravam-se Graham MacGregor, um dos criadores do *World Action on Salt and Health* (Ação Global sobre Sal e Hipertensão - WASH) e líder da sociedade civil britânica nas políticas de redução do sódio no Reino Unido, Bruce Neil, coordenador do The George Institute, centro colaborador da Organização Mundial da Saúde e liderança da Austrália na redução do sódio, Mary L’Abbé então coordenadora da estratégia de redução do sódio do *Health Canada*, Norm Campbell, presidente da Liga Mundial de Hipertensão, e Branka Legetic, consultora técnica da Opas para doenças crônicas não-transmissíveis, além de representantes de Argentina, Brasil, México, Costa Rica e países do Caribe, entre outros. Como resultado, foi formada uma Força-Tarefa da Opas para a redução do sódio na região das Américas e, a partir de experiências como do Reino Unido, países como Argentina, Canadá e Brasil iniciaram suas primeiras estratégias

¹ Tradução por Eduardo A.F. Nilson

nacionais.

A pesquisa que embasou essa tese é fruto de uma grande inquietação pessoal e profissional, na qualidade de “gestor-pesquisador”, diante da carência de evidências e metodologias para a avaliação das políticas de redução do sódio, em particular, e da possibilidade de aplicar métodos de modelagem de mortes, adoecimentos e custos para apoiar outras agendas prioritárias da Política Nacional de Alimentação e Nutrição e do Plano Estratégico de Enfrentamento das Doenças Crônicas Não-Transmissíveis no Brasil. Além disso, tendo em vista o consumo excessivo de sódio representar um problema de saúde global, a análise no contexto brasileiro pode ser potencialmente adaptada e aplicada para outros contextos, inclusive em âmbito regional, na América Latina, para contribuir para o avanço da agenda de redução do sódio e de outros nutrientes críticos.

Esta tese é produto de um projeto de pesquisa iniciado em 2016, com o meu ingresso no curso de doutorado direto em Saúde Global e Sustentabilidade, e elaborado em articulação com o projeto IDRC (*International Development Research Centre*, do Canadá), para Ampliação e Avaliação das Políticas e Programas de Redução do Sódio nas Américas (*Scaling Up and Evaluating Salt Reduction Policies and Programs in Latin American Countries*). Dessa maneira, este projeto foi desenvolvido por meio da avaliação de resultados das políticas brasileiras de redução do consumo de sal/sódio e a incorporação, adaptação, desenvolvimento e aplicação de metodologias de avaliação do impacto de mudanças no consumo de sal/sódio sobre a saúde e custos diretos e indiretos das doenças associadas com o consumo excessivo.

Primeiramente, a proposta de pesquisa baseava-se somente em modelagens estáticas para estimar o impacto da redução do consumo de sódio sobre mortes e custos, porém, no decorrer de seu desenvolvimento, seu escopo foi ampliado para incorporar o desenvolvimento e aplicação de uma modelagem estocástica dinâmica, o *IMPACT_{NCD BR} model*, em parceria com a Universidade de Liverpool, com vistas a permitir projeções de cenários no futuro, de casos, mortes e custos das doenças cardiovasculares.

Esta tese está organizada na forma de coletânea de artigos e seu texto é iniciado com a apresentação, no primeiro capítulo, da associação entre sal/sódio e saúde, do cenário de consumo do nutriente nacional e internacionalmente e das políticas desenvolvidas para sua redução. Na sequência, são apresentadas as abordagens metodológicas para a avaliação de políticas e intervenções de redução do consumo de sal/sódio, *ex ante e ex post* (avaliações prévias e posteriores à implementação, respectivamente), contemplando os impactos

econômicos e de saúde. Ao final do capítulo 1, são apresentados os objetivos gerais e específicos do estudo.

O capítulo 2 detalha as metodologias utilizadas em cada artigo que compõe esta tese, incluindo seus parâmetros, análises matemáticas e estatísticas, referências e fontes de dados.

O capítulo 3 descreve os resultados da pesquisa, por meio de quatro subcapítulos, apresentados na forma de manuscritos. Esses artigos foram elaborados, majoritariamente, a partir de dados provenientes de relatórios oficiais do Ministério da Saúde e da Organização Pan Americana de Saúde, de dados da literatura científica nacional e internacional e de dados públicos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus).

Assim, o primeiro manuscrito (seção 3.1), “Redução do Sódio em Produtos Industrializados no Brasil: Análise de Categorias de Alimentos e Metas Voluntárias de 2011 a 2017 (*Sodium Reduction in Processed Foods in Brazil: Analysis of Food Categories and Voluntary Targets from 2011 to 2017*)”, publicado na revista *Nutrients*, documenta a redução dos teores de sódio a partir das metas voluntárias para teores máximos de sódio em produtos e a comparação das metas brasileiras com as metas regionais propostas pela OpaS.

O segundo manuscrito (seção 3.2) consiste no manuscrito “Desenvolvimento e aplicação de uma ferramenta de custos para hipertensão e doenças cardiovasculares associadas: custos atribuíveis do consumo de sal/sódio” (*Developing and applying a costing tool for hypertension and related cardiovascular disease: attributable costs of to salt/sodium consumption*), que possui objetivo de descrever a metodologia desenvolvida para a avaliação dos custos atribuíveis ao consumo de sódio e sua aplicação preliminar com dados de hospitalizações no Brasil, publicado na revista *Journal of Clinical Hypertension*.

O terceiro manuscrito (seção 3.3) consiste no manuscrito “Modelagem do Efeito do Cumprimento das Recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para Sal sobre Mortalidade e Custos de Doenças Cardiovasculares no Brasil” (*Modelling the Effect of Compliance with WHO Salt Recommendations on Cardiovascular Disease Mortality and Costs in Brazil*), que aplica modelagens de mortalidade e de gastos para a avaliação das mortes e custos atribuíveis ao consumo excessivo de sal/sódio no Brasil para o ano de 2017, por meio de metodologias de macrossimulação (PRIME – *Preventable Risk Integrated Model* e a metodologia de custos atribuíveis do capítulo 5), submetido à revista *PLOS One*.

O quarto manuscrito (seção 3.4), “Estimativa dos Efeitos em Saúde e Econômicos das Metas Voluntárias de Redução do Sódio no Brasil: Análise de Microsimulação” (*Estimating the health and economic effects of the voluntary sodium reduction targets in Brazil: Microsimulation analysis*), objetiva aplicar modelagem de microsimulação dinâmica e estocástica (*IMPACT_{NCD BR} Model*) para estimar o impacto das metas voluntárias sobre a morbimortalidade e custos no Brasil de 2013 a 2032. Esse trabalho é produto do estágio em pesquisa no exterior realizado em setembro de 2018 no Departamento de Saúde Pública e Políticas da Universidade de Liverpool, sob a supervisão do Prof. Martin O’Flaherty e do Dr. Christidoulos Kypridemos. O manuscrito será posteriormente publicado em periódico internacional com a coautoria da equipe da Universidade de Liverpool.

No Capítulo 4, discuto as conclusões dos trabalhos dessa tese a partir dos resultados dos artigos e, em seguida, no capítulo 5, dedicado a sugestões para trabalhos futuros, apresento as potenciais implicações dos resultados do trabalho para a pesquisa em nutrição e para o desenvolvimento de políticas públicas de saúde e da segurança alimentar e nutricional a partir dos resultados e conclusões, em nível nacional, regional e global (FOROUHI; UNWIN, 2019).

Por fim, os últimos capítulos trazem a lista de referências da tese e documentos suplementares.

1 INTRODUÇÃO

1.1 SAL E SÓDIO: HISTÓRIA, USOS E SAÚDE

O sal é uma molécula de composição simples, um átomo de sódio e um átomo de cloro, sendo atualmente a principal fonte de sódio nas dietas humanas pelo mundo e possivelmente seja este o motivo de serem comumente confundidos e tratados como sinônimos. Contudo, o sódio também está presente em outros compostos químicos, naturalmente presentes (STRAZZULLO; LECLERCQ, 2014) e adicionados aos alimentos (FAO/WHO, 2019).

Sódio e a saúde

O sódio é um eletrólito presente no fluido intra e extracelular e é essencial na manutenção homeostética das células e na regulação do seu balanço hídrico e eletrolítico (PREUSS; CLOUATRE, 2012). O excesso agudo de sódio (hipernatremia) pode ser fatal, e, mesmo em níveis não-tóxicos, mas elevados, o consumo excessivo de sódio está associado ao aumento da pressão arterial e de desfechos cardiovasculares associados, por exemplo (STRAZZULLO; LECLERCQ, 2014). Ao mesmo tempo, a falta de sódio (hiponatremia) também é grave, ainda que rara, associada a outras doenças de base, principalmente em pacientes hospitalizados (ROCHA, 2011), ou a situações extremas, como em atletas de resistência (DE MARA et al., 2007).

Apesar da quase onipresença atual do sal em alimentos, na evolução humana a introdução do sal na dieta humana é relativamente recente. O homem, desde os seus ancestrais hominídeos, evoluiu por milhões de anos com uma dieta de menos de 0,1g/dia de sódio (0,25g/dia de sal), naturalmente existente dos alimentos (EATON; KONNER, 1985) e o sal somente passou a fazer parte das dietas nos últimos 5.000 a 10.000 anos (HE; MACGREGOR, 2007). Além disso, evidências indicam que a aceitação e preferência pelo sal são provavelmente adquiridas e moldadas cedo na infância, por meio da exposição a alimentos com maior quantidade de sal (LIEM, 2017)(STEIN; COWART; BEAUCHAMP, 2012).

Isso significa, ainda em termos evolutivos, que a programação genética dos humanos está associada à dieta ancestral, de menos de 0,25g/dia de sal, e foi adaptada para a conservação de sódio no organismo, por mecanismos fisiológicos complexos envolvendo a

redução da eliminação pela urina e suor, por exemplo. Em consequência, a mudança para uma dieta rica em sal (atualmente de 9g a 12g/dia) representa um grande desafio aos sistemas fisiológicos humanos tendo em vista a necessidade de eliminar o excesso de sal pelos rins através da urina (HENNEY; TAYLOR; BOON, 2010).

Outra evidência disso, do estudo internacional Intersalt, sobre pressão arterial e eletrólitos de populações de diferentes regiões do globo, realizado em 1989, mostrou que populações remotas, que não possuíam sal em suas dietas, como indígenas brasileiros (Yanomami e Xingu) e populações rurais do Quênia e Papua Nova Guiné, foram os grupos com menor pressão sistólica e diastólica, menor excreção urinária de sódio e menor prevalência de hipertensão entre todas as populações estudadas no mundo (CARVALHO et al., 1989).

Nas últimas décadas, as doenças crônicas não-transmissíveis (DCNTs) consolidaram-se como a principal causa de mortes e adoecimentos no mundo e, dentre os fatores de risco dietético, o consumo excessivo de sódio apresenta maior impacto global (AFSHIN et al., 2019). As doenças do aparelho circulatório no Brasil representavam, em 2015, 30% das mortes por DCNTs, destacando-se que grande parte dessas mortes são prematuras e potencialmente evitáveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019a).

Nesse sentido, dietas ricas em sódio estão associadas ao aumento da pressão arterial e às doenças cardiovasculares consequentes, a doenças renais e ao risco de desmineralização óssea (DE WARDENER; MACGREGOR, 2002). Nesse conjunto de desfechos, a hipertensão é considerada o principal fator de risco para doenças cardiovasculares e estima-se que a pressão arterial sistólica elevada contribua para até 49% das doenças isquêmicas do coração e 62% das doenças cerebrovasculares (MACKAY; MENSAH, 2004).

Sódio e hipertensão arterial

Os mecanismos fisiológicos da hipertensão arterial associados ao sódio vêm sendo estudados por décadas. Na década de 1970, depois da comprovação da correlação entre sódio dietético e hipertensão, foi proposto um sistema complexo de regulação da pressão arterial (PA), em que os rins desempenham um papel central na regulação entre o sódio consumido, o volume extracelular e a pressão arterial, por meio da regulação da homeostase e da reabsorção de sódio. Nesse modelo, sendo o sódio o principal cátion no fluido extracelular, qualquer variação na excreção urinária de sódio levaria a aumento no fluido intravascular, aumentando a pressão arterial e muitas vezes induzindo a hipertensão (GUYTON et al., 1972)(GUYTON,

1991).

Apesar da pressão arterial aparentar ser um parâmetro fisiológico simples, definido como o produto do débito cardíaco e da resistência arterial periférica, mostrou-se, posteriormente, ter uma regulação muito mais complexa, envolvendo a inter-relação de fatores renais, neurais (sistema nervoso simpático), cardíacos, vasculares e endócrinos (sistema renina-angiotensina-aldosterona) que estão sob influência de fatores genéticos e ambientais, representada pela Teoria do Mosaico. Ainda, mais recentemente, foram identificados outros fatores que atuam nessa regulação, incluindo a pele, os músculos, o sistema imunológico e o microbioma, que podem alterar, por exemplo, a quantidade de sódio nos tecidos (POLYCHRONOPOULOU; BRACONNIER; BURNIER, 2019).

De forma resumida, a ingestão elevada de sódio e o aumento da pressão arterial estão relacionados à retenção de água, ao aumento na resistência periférica sistêmica, a alterações na função endotelial, a mudanças nas grandes artérias, à modificação da atividade simpática e à modulação neuronal autônoma do sistema cardiovascular (GRILLO et al., 2019).

Existe grande quantidade de evidências que demonstram uma associação dose-resposta entre sódio e pressão arterial e que a redução do sódio dietético não reduz apenas a pressão arterial, mas também a morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares (HENNEY; TAYLOR; BOON, 2010)(HE; LI; MACGREGOR, 2013)(JACKSON et al., 2018). Além disso, reduções moderadas e prolongadas da ingestão de sódio resultam em diminuição relevante da pressão arterial tanto em indivíduos hipertensos, quanto nos normotensos, independentemente de sexo ou grupo étnico (HE; LI; MACGREGOR, 2013).

É importante destacar que a relação dose-resposta entre sal e pressão arterial e a gênese da hipertensão arterial começam na infância, levando a um risco precoce de doenças vasculares (CUTLER; ROCCELLA, 2006). Ao mesmo tempo, reduções modestas na ingestão de sódio em crianças e adolescentes causam imediata redução da pressão arterial e a continuidade da menor ingestão de sódio deve reduzir também o aumento da pressão arterial com a idade (HE; MACGREGOR, 2006).

A hipertensão arterial é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares, portanto a redução da pressão arterial mediante a redução do consumo de sódio, diminui o risco cardiovascular. A hipertensão arterial está diretamente ou indiretamente relacionada a danos cardíacos, cerebrais e renais, que, por sua vez, podem resultar em doenças isquêmicas e hipertensivas do coração, insuficiência cardíaca, doenças cerebrovasculares, demência e

doenças renais crônicas (LEWINGTON et al., 2002).

Além disso, acumulam-se evidências de que o consumo excessivo de sódio está associado a outros mecanismos patofisiológicos, como danos vasculares, alterações hormonais (principalmente pelos níveis de aldosterona), respostas inflamatórias e de estresse oxidativo, alterações imunes e da microbiota digestiva. Esses mecanismos podem provocar danos cardíacos, cerebrais e renais, direta e indiretamente (via hipertensão arterial). Outros impactos deletérios do consumo excessivo de sódio sobre a saúde, incluem câncer gástrico (via infecção por *Helicobacter pylori*), cálculos renais e osteoporose (via alterações na excreção urinária de cálcio), excesso de peso e obesidade (via possíveis alterações no metabolismo de gordura corporal) (HE et al., 2020).

As recomendações globais de consumo de sódio e as controvérsias científicas recentes

A partir das evidências científicas acumuladas em relação à associação da redução do consumo de sódio com a diminuição da pressão arterial e do risco cardiovascular, a Organização Mundial da Saúde estabeleceu como recomendação o consumo de até 2000mg de sódio por dia (equivalentes a 5g de sal) para adultos, devendo o consumo de crianças e adolescentes ser proporcionalmente menor de acordo com os requerimentos energéticos de cada faixa etária (WHO, 2012a). Instituições de saúde de países como o Reino Unido e Estados Unidos mantêm como limite recomendados de consumo 2.300mg/dia de sódio ou 6g de sal (HHS/USDA, 2015)(SACN, 2003).

Mozaffarian e cols concluíram que as evidências existentes sugerem que o limite para o consumo ótimo de sódio, considerando o limite a partir do qual a redução do consumo não resultaria em mais ganhos à saúde, deve estar entre 614 mg/dia a 2.391 mg/dia (MOZAFFARIAN et al., 2014)

No entanto, houve controvérsias na última década sobre a generalização das recomendações de consumo para toda a população, tais como a sensibilidade ao sal e possíveis riscos cardiovasculares associados ao baixo consumo de sódio.

No tocante à sensibilidade ao sal, definida como diferenças entre indivíduos quanto à resposta da pressão arterial em relação a mudanças no consumo de sal/sódio (STRAZZULLO, 2009), as evidências apontam que, mesmo com diferenças que levam a variações na resposta à ingestão de sódio, continua a haver uma distribuição contínua entre consumo de sódio e pressão arterial, e há consenso entre especialistas e autoridades de saúde em relação à manutenção de

abordagens populacionais de redução do consumo de sódio (HENNEY; TAYLOR; BOON, 2010).

Uma polêmica maior em relação às recomendações de consumo de sódio foi levantada por uma série de meta-análises que concluíam que a redução do consumo de sódio causava apenas uma pequena redução na pressão arterial de indivíduos normotensos e que outras consequências da redução do consumo de sódio, como aumento nos níveis plasmáticos de renina, aldosterona, noradrenalina e lipídios, poderiam ser danosos à saúde. Esses estudos sugeriam, ao invés da relação direta entre consumo de sódio e risco cardiovascular, uma curva em forma de “J”, em que o risco cardiovascular aumentava tanto nas duas extremidades da distribuição do risco em função do consumo de sódio, ou seja, tanto no baixo quanto no elevado consumo do nutriente (GRAUDAL; HUBECK-GRAUDAL; JURGENS, 2017)(MENTE et al., 2016). Além disso, outro estudo afirmava que o consumo abaixo de 3,000 mg de sódio poderia representar risco cardiovascular (O’DONNELL et al., 2014).

Contudo, além das fortes evidências já existentes em relação à redução do consumo de sódio e a redução do risco de doenças cardiovasculares, foram apontados problemas metodológicos sérios nesses estudos controversos. Dentre essas questões metodológicas, destacam-se vieses de amostragem (inclusão de estudos com populações não saudáveis, com riscos de vieses por causalidade reversa para desfechos), tempo de acompanhamento dos indivíduos (predominância de estudos de acompanhamento curto) e erros de estimação do consumo de sódio, por se basearem em coletas pontuais (*spot*) de urina e não em coletas por 24h, o padrão-ouro de estimação de sódio na dieta (HE; MACGREGOR, 2018)(CAMPBELL et al., 2015b)(COGSWELL et al., 2016)(HUANG et al., 2020a). Nesse sentido, uma das principais limitações das estimativas de consumo de sódio a partir da coletas pontuais de urina é a distorção das extremidades das distribuições, enquanto estimam de maneira mais consistente a tendência central do consumo (MCLEAN et al., 2019)(MILL et al., 2015).

Além disso, meta-análises que acompanharam a redução do consumo de sódio por mais tempo (pelo menos um mês) e utilizando somente coletas de urina por 24h demonstraram que a redução modesta no consumo de sódio ao longo de um período maior de tempo não afetava parâmetros como o volume plasmático e a concentração plasmática de lipídios, bem como em pequeno aumento fisiológico na atividade da renina e nos níveis de aldosterona (HE et al., 2019).

Portanto, as evidências mais fortes apoiam as recomendações vigentes estabelecidas pela OMS e confirma-se a necessidade global de redução do consumo de sódio

visando a prevenção e controle das doenças cardiovasculares mediadas por hipertensão, assim como de outras doenças associadas ao excesso de sódio. Essas evidências consideram a associação entre consumo de sódio e hipertensão arterial e desfechos cardiovasculares, bem como os efeitos potenciais do consumo de sódio com lipídios sanguíneos, níveis de catecolaminas e função renal (WHO, 2012a).

Sal e outros compostos de sódio: história e usos

A história do sal na humanidade é muito antiga, provavelmente iniciada com a descoberta de suas propriedades na conservação dos alimentos, como peixe e carne, contribuindo para o desenvolvimento de comunidades humanas fixas. Além disso, foi progressivamente ampliada a utilização do sal como ingrediente em medicamentos, fertilizantes, tecidos, sabão e outras aplicações (KURLANSKY, 2002).

Com o tempo o sal se tornou uma commodity global, sendo objeto de rotas de comércio, influenciando as sociedades, as religiões e as culturas e até funcionando como moeda (haja vista o conhecido exemplo do *salarium* romano, pagamento em sal para soldados romanos, dando origem ao termo atual, salário) (BLOCH 1963).

Antes da refrigeração, o sal era o melhor método para inibir o crescimento e sobrevivência de microrganismos indesejados nos alimentos e, ainda hoje, é bastante utilizado em várias categorias de produtos com essa finalidade. Isso se dá porque o sal, assim como outros compostos de sódio e de outros metais, reduz a atividade de água dos alimentos, ou seja, a quantidade de água livre para o crescimento microbiano e para reações químicas, como oxidação de lipídios e outras reações enzimáticas, por meio da habilidade dos átomos de sódio e cloro se ligarem a moléculas de água (DAVIDSON; TAYLOR, 2007).

Dessa forma, reduzir o teor de sódio nos alimentos em que o sal e outros compostos possuem funções na preservação dos produtos deve ter em vista a manutenção da sua segurança microbiológica e, para isso, pode incluir a substituição por outros ingredientes (como, por exemplo, o cloreto de sódio por cloreto de potássio) ou o uso de outras formas de preservação, como a refrigeração, vácuo ou outros processos físicos.

Além da função na conservação dos alimentos, na perspectiva culinária, descobriu-se que o sal também possuía outras propriedades e utilidades. Primeiramente, o sal pode modificar as propriedades sensoriais de praticamente todos os alimentos (normalmente aumentando os atributos sensoriais considerados positivos) e pode até tornar mais palatáveis alimentos que antes eram impalatáveis. Antes caro e acessível a poucos, atualmente o sal é um

ingrediente barato e utilizado ubiquamente, o que representa mais desafios à tecnologia de alimentos na redução do conteúdo de sal (HENNEY; TAYLOR; BOON, 2010).

Sabe-se, contudo, que existe um limite de percepção do sabor salgado nos alimentos que permite uma redução gradual do seu conteúdo sem que os consumidores percebam. Esse limiar de percepção varia de alimento para alimento, por exemplo, podendo chegar a 30% no caso do pão francês (IGNÁCIO et al., 2013) e 18,5% e 22,5% em alguns produtos cárneos (CUBERO-CASTILLO et al., 2019). Em exemplo claro da importância desse limiar sensorial foi o caso das sopas Campbell, nos Estados Unidos, entre 2010 e 2011, quando a indústria reduziu o teor de sódio de seus produtos em até 45%, mas sofreu grande rejeição pelos consumidores, levando a empresa a voltar os produtos aos teores mais próximos aos originais (BROCKMAN, 2019).

O sal e outros compostos de sódio também desempenham funções nas propriedades físicas de muitas categorias de alimentos. Uma das funções tecnológicas mais comuns dos sais de sódio em alimentos é na sua textura final, desde cereais matinais e biscoitos a carnes processadas e refeições congeladas. Nos panificados, por exemplo, conferem maleabilidade às massas, propiciam o melhor crescimento da massa (tanto na fermentação biológica, quanto na química, por mecanismos distintos), facilitam a criação da rede de glúten e auxiliam na textura e até em características da casca (IGNÁCIO et al., 2013)(ANVISA, 2012). O sal e outros compostos à base de sódio podem ter outras funções tecnológicas, como nos queijos e produtos cárneos, em que influenciam também outras propriedades como a emulsificação, a solubilização de proteínas, o corte e o derretimento (REDDY; MARTH, 1991)(GUINEE; FOX, 2004).

Isso implica que, enquanto os compostos de sal e particularmente o sódio, podem ser parcial ou totalmente retirados dos produtos quando sua função é puramente sensorial, no caso de possuírem funções de preservação ou de outras propriedades físicas, as alternativas de redução podem envolver a substituição dos compostos por outros que desempenhem essas funções.

O sal e a tireóide: veículo para a fortificação com iodo

O iodo é um elemento traço essencial para a síntese de hormônios tireoidianos envolvidos no crescimento, desenvolvimento e controle de processos metabólicos no corpo. Uma das consequências mais severas de sua deficiência é o bócio, mas também pode resultar

em danos cerebrais irreversíveis no feto e nas crianças menores (como o cretinismo), assim como retardo no desenvolvimento psicomotor e perdas na capacidade cognitiva de crianças mesmo em níveis subclínicos.

Considerando a menor disponibilidade de iodo na maioria dos alimentos, particularmente nas regiões mais distantes do litoral, a prevenção de sua deficiência tem como uma de suas principais estratégias a iodação universal do sal. O sal reúne muitas características que o tornam um veículo apropriado para a fortificação com iodo: é consumido por praticamente todas as populações; sua produção é normalmente limitada a poucos fabricantes (facilitando o controle de qualidade); tem uma tecnologia bem estabelecida, barata e facilmente replicável; não afeta o sabor ou cheiro do sal ou dos alimentos; e o iodo permanece também nos alimentos industrializados (WHO, 2014).

A fortificação universal do sal com iodo é recomendada pela OMS e Fundação das Nações Unidas para a Infância (Unicef) e atualmente mais de 120 países no mundo e avaliações do impacto dessas políticas no mundo mostraram, de modo geral, impacto na nutrição de iodo e na redução do bócio (ABURTO et al., 2014) (WU et al., 2002).

No Brasil, a iodação do sal vem sendo implementada desde 1955, quando o sal iodado era direcionado a regiões endêmicas, e, em 1995, foi promulgada lei federal que obrigava a iodação de todo o sal para uso humano, incluído o sal usado na produção de alimentos industrializados. Nesse período, a prevalência de bócio no país diminuiu de 20,7%, em 1955, para 1,4%, em 2000 (MEDEIROS-NETO, 2009) e, apesar de nenhum estudo populacional sobre bócio ter sido realizado desde então, é possível sugerir que atualmente a prevalência seja próxima de zero, haja vista as melhorias das condições sociais e de saúde na década de 2010. Com o monitoramento, ainda que frágil, do consumo de iodo, a faixa de iodação, inicialmente de 40 a 100 mg de iodo por quilograma de sal, foi reduzida para 20 a 60 mg/kg em 2003 e, mais tarde, em 2013, para 15 a 45mg/kg de sal, baseada nas tendências de consumo de sal.

A política de fortificação universal do sal consolidou-se e a oferta de sal iodado é alcançada em populações urbanas e rurais, tanto em pesquisas, quanto no monitoramento do produto pela vigilância sanitária (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008)(ANVISA, 2014). Com isso, o Brasil reduziu substancialmente os distúrbios por deficiência de iodo na população ao longo das décadas, virtualmente eliminando o bócio no país, mas mantendo a preocupação com deficiências subclínicas e em públicos específicos, como gestantes, e em regiões endêmicas (ROSSI et al., 2001)(CAMPOS et al., 2015).

Todavia, permanecem desafios na agenda de prevenção e controle dos distúrbios por deficiência de iodo, tendo em vista a prevalência elevada de iodúria excessiva em grande parte dos escolares, enquanto ainda existem iniquidades nacionais, representadas pela maior prevalência de deficiências de iodo em alguns estados da Região Norte e no semiárido, particularmente entre meninas residentes na área rural e com menor Índice de Massa Corporal (UFPEL/FURG, 2016)(CESAR et al., 2020)

Tendo em vista a importância da continuidade da proteção contra as deficiências de iodo por meio da fortificação, junto com a necessidade de redução do consumo de sódio nas populações, um dos grandes desafios conjuntos dessas políticas é que sejam harmonizadas no sentido de garantir que as faixas de fortificação acompanhem as mudanças no consumo de sal, por meio do monitoramento conjunto de sódio e iodo na dieta das populações (PAHO, 2013).

Substituição de sódio por potássio: benefícios e riscos

Em 2012, a Organização Mundial da Saúde lançou simultaneamente os Guias para Consumo de Sódio (WHO, 2012a) e de Potássio (WHO, 2012b), reconhecendo que, no mundo, a maior parte das populações apresenta consumo excessivo de sódio e insuficiente de potássio. Nesse sentido, as evidências reforçam a importância da redução no consumo de sódio ser acompanhada pela ingestão adequada de potássio, como forma de mitigar os efeitos negativos do sódio sobre a pressão arterial, garantindo benefícios adicionais na redução do risco de doenças cardiovasculares e estabelecendo uma recomendação de consumo de potássio de 3,5 g/dia (NEWBERRY et al., 2018).

Dessa forma, o aumento do consumo de potássio, por meio do uso de substitutos de sal, como o cloreto de potássio e outros sais, pode representar uma estratégia potencial para reduzir o consumo de sódio, e conseqüentemente reduzir a pressão arterial, contribuindo para evitar desfechos adversos da hipertensão (particularmente doenças cardiovasculares). Essa substituição pode se dar tanto na reformulação de alimentos processados e ultraprocessados, quanto no sal de cozinha, potencializando seus impactos a partir das múltiplas fontes dietéticas de sódio (FARRAND et al., 2019)(NEWBERRY et al., 2018).

De fato, a substituição de sódio por potássio configura uma das principais tecnologias na reformulação de produtos alimentícios, tendo em vista a sua semelhança química, bem como suas propriedades funcionais e sensoriais (CEPANEC et al., 2017). Além disso, o cloreto de potássio, substituto mais usual do cloreto de sódio, é reconhecido como

seguro por organismos nacionais, como o USDA (*United States Food and Drug Administration*), e os “substitutos de sal” são regulados internacionalmente pelo Codex Alimentarius FAO/OMS (FARRAND et al., 2019). Os limites de utilização estão normalmente associados ao sabor residual do potássio, que varia entre produtos e matrizes alimentares, mas pode chegar a reduzir o conteúdo de sódio em até 70% como alguns produtos cárneos e 40% em pães sem prejuízo na aceitação dos consumidores (JAENKE et al., 2017).

Considerando-se o potencial impacto populacional, um estudo de modelagem de diferentes cenários de substituição de sódio por potássio nos alimentos (20% a 100%), com dados nacionais da Holanda, estimou que, junto com a redução do sódio, haveria um aumento na ingestão de potássio em 453 mg/dia a 733 mg/dia. Em todos os cenários, a ingestão de potássio alcançaria as recomendações da OMS e continuaria dentro de níveis considerados seguros pela Autoridade Europeia de Padrões de Alimentos (*European Food Standards Authority- EFSA*) (VAN BUREN et al., 2016).

No campo regulatório, também merecem atenção questões como a rotulagem dos alimentos, tendo em vista informar obrigatoriamente sobre a presença dos ingredientes que substituem o sódio (JACOBSON; CAMPBELL, 2019), bem como atenção às consequências de possíveis alegações de saúde, como “baixo em sódio” em relação à quantidade consumida desses alimentos, tendo em vista que a falsa percepção de saudabilidade pode levar ao aumento no consumo de modo a anular os benefícios da redução de sódio (FARRAND et al., 2019).

Contudo, mesmo com todos os benefícios na população saudável, entre os possíveis riscos do consumo de substitutos de sódio que sejam ricos em potássio, destacam-se a hipercalemia (excesso de potássio) e suas consequências (arritmias e morte cardíaca súbita), especialmente em indivíduos com comprometimento da excreção de potássio, causada por doenças ou por uso de determinados medicamentos. Entre os medicamentos que afetam a excreção de potássio, há inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores de receptores de angiotensina e diuréticos que retêm potássio, todos utilizados justamente no tratamento da hipertensão. As condições médicas associadas a comprometimento da excreção de potássio, incluem diabetes, doenças renais, insuficiência cardíaca severa e insuficiência adrenal (LEGETIC; CAMPBELL, 2011).

No Reino Unido, um relatório feito por especialistas da Academia Nacional de Ciências concluiu que os benefícios do uso dos substitutos de sal à base de potássio superam muito os riscos de aumento na hipercalemia (excesso de potássio) em indivíduos com comprometimento renal não diagnosticado, considerando que casos diagnosticados já são

objeto de monitoramento e controle. Por isso, concordam que é importante e impactante o uso dos substitutos de sal pelos fabricantes de alimentos, com níveis de substituição de 15% a 25% de sódio por potássio, sem, contudo, deixar de monitorar seus efeitos na população e avaliar regularmente o risco-benefício da estratégia, diretamente e por meio de modelagem de cenários (SACN-UK, 2013).

Por isso, tendo em vista a parte da população que estaria potencialmente em risco de efeitos adversos do aumento do uso de potássio nos alimentos, é necessária vigilância sobre seu uso como substituto do sal, por meio do rastreamento de uso no sistema alimentar e o monitoramento e mitigação de possíveis efeitos adversos (HENNEY; TAYLOR; BOON, 2010). Além disso, há necessidade de mais pesquisa sobre o efeito do potássio dietético e do uso de sais de potássio sobre os níveis de potássio plasmático e o risco de hipercalemia, além de uma estimativa robusta dos potenciais impactos, positivos e negativos, do potássio para orientar seu uso e em que limites (VAN BUREN et al., 2016).

O Estudo de Substituto de Sal e Acidente Vascular Cerebral (*Salt Substitute and Stroke Study*), em andamento na China, é o maior estudo populacional com o objetivo avaliar os impactos do uso em larga escala de substitutos de sal. No total, o estudo envolve 600 vilas e 20.996 indivíduos da área rural da China, com um desenho caso-controle bem controlado e monitorado por meio do consumo alimentar, excreção urinária (24 horas) de sódio, pressão arterial e desfechos cardiovasculares. O estudo deve ter seus primeiros resultados em alguns anos e pode trazer importantes evidências para a substituição de sal por potássio em ingredientes altamente consumidos em países asiáticos, bem como nos latino-americanos, como sal de cozinha e molhos (HUANG et al., 2020b).

No Brasil, a prevalência autodeclarada de doença renal crônica (DRC) foi de 1,4%, em 2013 (MOURA et al., 2015), contudo a partir de exames laboratoriais para marcadores de função renal no mesmo inquérito, a prevalência real observada foi de 6,7%, chegando a mais de 20% em idosos (MALTA et al., 2019). Além disso, outros estudos não representativos no Brasil também apontaram que há provável subestimativa da condição (MARINHO et al., 2017). Portanto alternativas que envolvam a substituição de sódio por potássio devem ser cautelosamente analisadas e acompanhadas.

1.2. CONSUMO DE SÓDIO E SUAS FONTES DIETÉTICAS NO BRASIL E NO MUNDO

Metodologias de estimação do consumo de sódio

O conhecimento da quantidade de sódio consumida e suas fontes na dieta é fundamental para a formulação e implementação de políticas efetivas para a redução de seu consumo. Isso pode incluir o local de consumo (por exemplo, dentro e fora do domicílio), a adição de sal no preparo e consumo dos alimentos e o consumo de alimentos regionais típicos. Por isso, é frequentemente recomendada a combinação de métodos, com vistas a obter o máximo de dados confiáveis e relevantes para refletir a complexidade e dinâmica dos sistemas alimentares (PAHO, 2013).

Primeiramente, os métodos indiretos, normalmente baseados em dados de consumo, vendas ou aquisição de alimentos, possuem uma dupla aplicabilidade: identificam as fontes dietéticas e o quanto são consumidas e podem, na ausência de métodos mais precisos, apoiar a estimativa do consumo total de sódio.

Entre as metodologias indiretas, os inquéritos de orçamentos familiares são os mais comuns, baratos e regulares no mundo. Assim, uma de suas vantagens é uma padronização metodológica entre países, que facilita a comparabilidade dos resultados. A aquisição domiciliar de alimentos pode estimar de forma completa os alimentos adquiridos em certo período e normalmente são representativos das populações, com desagregações socioeconômicas, geográficas e de localização (urbano/rural). Assim, podem identificar bem as fontes dietéticas de sódio no domicílio (SARNO et al., 2009). Porém, entre suas limitações, podem superestimar a quantidade de sal consumido, não captam perdas de alimentos, consideram um consumo igual de todos os ocupantes (cálculo per capita no domicílio, baseado no número de habitantes), dependem de dados de composição nutricional atualizados e de boa qualidade, não captam os alimentos consumidos fora do domicílio (SÁNCHEZ-CASTILLO; JAMES, 1995).

Os recordatórios alimentares são outra forma de estimativa indireta, que permitem a coleta de dados individuais, desagregados por sexo e idade, além de incluir os alimentos dentro e fora do domicílio. Assim, permitem uma identificação mais completa das fontes dietéticas de sódio, incluindo preparações culinárias, além de seus ingredientes. Normalmente, têm logística mais complexa e cara que a aquisição e representam mais trabalho e tempo aos

respondentes, por isso são menos frequentes e focados em públicos específicos. Além disso, outras limitações incluem a dificuldade de mensurar o sal de adição e de contemplar diferenças de perfil nutricional entre produtos de diferentes fabricantes e a dependência da atualização e completude de tabelas de composição de alimentos (PAHO, 2013). Como resultado, normalmente podem subestimar o consumo de sódio (MCLEAN et al., 2019)

Os métodos diretos baseiam-se na medição da excreção urinária de sódio, que é muito próxima à quantidade de sódio ingerida (ELLIOTT; BROWN, 2006). Além disso, por serem baseadas em um marcador biológico, não possuem vieses de observação ou de resposta, como os métodos indiretos. As principais formas de avaliação da excreção urinária de sódio são a coleta 24h e a coleta pontual (*spot*), sendo a primeira a coleta e análise de urina de um período completo de 24h e o segundo, a coleta de uma amostra que deve representar o consumo diário.

A coleta 24h é considerada o padrão-ouro de medição, pois capta todas as flutuações de excreção durante o dia. Por outro lado, é cara e depende de uma logística muito complexa, particularmente para os examinados. Assim, para assegurar a completude das amostras, a análise de sódio é acompanhada de outros marcadores, como creatinina, cuja excreção é relativamente constante durante o dia todo (ELLIOTT; BROWN, 2006). Dessa forma, ainda é pouco frequente em inquéritos populacionais, principalmente em países de baixa e média renda.

Uma alternativa desenvolvida à coleta por 24h, a coleta pontual de urina, vem sendo utilizada em muitos estudos, por ser mais barata, de logística mais simples e com mais adesão por participantes, contudo a metodologia não capta possíveis variações que possam ocorrer durante o dia (ELLIOTT; BROWN, 2006). Para extrapolar o consumo para 24h, são utilizados marcadores biológicos como creatinina, incorporados a fórmulas de ajuste, como as desenvolvidas por Tanaka (TANAKA et al., 2002) e Kawasaki (KAWASAKI et al., 1991), que permitem a estimativa da excreção diária de sódio a partir de coletas pontuais de urina. Essas equações, ao modelarem o consumo de sódio, normalmente geram boas estimativas do consumo médio da população, mas têm pouca precisão para a avaliação individual e, na população em geral, tendem a subestimar ou superestimar os extremos da distribuição do consumo (MILL et al., 2015).

Convém destacar que a expressão da ingestão de sódio é frequentemente representada como consumo de sal, tendo em vista ser sua principal fonte dietética, cuja conversão é feita pela simples multiplicação de miligramas ou gramas de sódio por 2,5 para o consumo equivalente para sal.

A partir das potencialidades e limitações dos diferentes métodos, a conclusão geral dos especialistas é que devem ser combinadas metodologias para estimar a ingestão de sódio da forma mais precisa e para identificar e quantificar as fontes dietéticas para orientar as estratégias de redução do consumo (MCLEAN et al., 2019).

Estimativas do consumo de sódio e suas fontes dietéticas no mundo

Nas décadas de 1980 e 1990, dois estudos internacionais, utilizando coletas padronizadas de urina 24h em todos os continentes, mostraram que em praticamente todas as regiões do mundo havia consumo de sódio maior do que as necessidades fisiológicas humanas (BROWN et al., 2009). O estudo de Carga Global da Doença (GBD – Global Burden of Disease) estima que o fator dietético que mais contribui para mortes prematuras e anos de vida perdidos por incapacidade e, conseqüentemente, perdas de DALY (anos de vida perdidos ajustados por incapacidade) é o consumo excessivo de sódio (AFSHIN et al., 2019).

De modo geral, nos países de maior renda, o sódio nas dietas é predominantemente de alimentos industrializados e de alimentos consumidos fora do domicílio. Enquanto isso, em países asiáticos e latino-americanos o sal adicionado no preparo e consumo dos alimentos, incluindo o sal de mesa, molhos e condimentos à base de sal, é a principal fonte de sódio nas dietas. Ao mesmo tempo, panificados são uma importante fonte dietética de sódio em praticamente todo o mundo (ELLIOTT; BROWN, 2006)(PAHO, 2013). Dessa forma, sua redução configura uma prioridade em saúde pública e deve considerar as diferentes fontes dietéticas, as funções do sal e outros compostos de sódio nos alimentos e comportamentos alimentares da população para garantir sua sustentabilidade e efetividade.

Tomando estimativas mais recentes de consumo de sódio nas Américas, observa-se que, particularmente nos países latino-americanos, não há garantia de regularidade de inquéritos populacionais. Por exemplo, no Chile, foi estimado o consumo de 9,8 g/dia de sal (3,9 g/dia de sódio), no Inquérito Nacional de Saúde de 2009-2010, e dados de consumo de sal do inquérito de 2016-2017 ainda não foram publicados (MINISTERIO DE SALUD, 2010).

Na Argentina, os últimos dados populacionais, de 2011, estimavam consumo médio de perto de 12 g de sal ao dia, equivalente a 4,8 g/dia de sódio (FERRANTE et al., 2012). Estima-se que de 65% a 70% do sódio dietético venha de alimentos industrializados, destacando os pães (FERRANTE et al., 2011).

Na Costa Rica, estimativas por meio de aquisição de alimentos mostraram que a

ingestão de sódio aumentou de 3,9g para 4,6g/dia entre 2004-05 e 2012-13, sendo que as principais fontes dietéticas identificadas foram o sal de mesa (60%), seguido de alimentos industrializados e condimentos (27,4%). (BLANCO-METZLER et al., 2017)

Em países da América do Norte, também se observa consumo elevado de sódio: 3,5g/dia no México (COLIN-RAMIREZ et al., 2017), 2,7g/dia no Canadá (HEALTH CANADA, 2018a) e 3,2g/dia nos Estados Unidos (BROUILLARD; KRAJA; RICH, 2019), entre 2015 e 2016.

No México, foram ainda comparadas estimativas obtidas por recordatórios alimentares e excreção urinária 24h na população, que encontraram $2.647,2 \pm 976,9$ mg/dia e $3.497,2 \pm 1393,0$ mg/dia, respectivamente, reforçando as limitações das estimativas indiretas de ingestão de sódio. Porém, ao associar dados de consumo e de excreção urinária, foi possível, no mesmo inquérito, ainda identificar com mais precisão a participação relativa das fontes alimentares de sódio, com destaque para panificados (16%), carnes processadas (8%), queijos (5%) e tacos (5%) (COLIN-RAMIREZ et al., 2017)

No Canadá, os alimentos industrializados também correspondem a 77% do sódio na dieta, destacando panificados, pratos prontos e carnes processadas, que somam mais da metade do sódio, seguidos de queijos, sopas, condimentos, salgadinhos (*snacks*), molhos, produtos de peixe e frutos do mar e cereais matinais. O consumo excessivo de sódio no país é elevado em todos os grupos de idade: 58% dos canadenses mais de 1 ano de idade consomem sódio em excesso, sendo que esse percentual chega a 93% das crianças de 4 a 8 anos e dos meninos adolescentes (HEALTH CANADA, 2018a)(HEALTH CANADA, 2018b).

Nos Estados Unidos, o consumo de sódio aumentou de 3.156mg/dia, em 1999-2000, para 3.273mg/dia, em 2015-2016 (BROUILLARD; KRAJA; RICH, 2019), com mais de 75% do sódio vindo de alimentos industrializados e alimentos consumidos fora do domicílio, incluindo panificados, pizza, sanduíches, carnes processadas, sopas e burritos e tacos (HHS/USDA, 2015).

Consumo e fontes dietéticas de sódio no Brasil

Na população brasileira, entre 2002-03 e 2008-09, foram utilizadas metodologias indiretas de estimação do consumo de sal/sódio pela população, baseadas na aquisição domiciliar de alimentos. Tanto em 2002-03, quanto em 2008-09, foi estimado um consumo médio de 11,8 g de sal por dia (equivalentes a 4,7 g de sódio), a partir da aquisição domiciliar

de alimentos. Observa-se, ainda, que o sal de adição, incluindo os temperos à base de sal, teve sua participação reduzida na dieta, contudo se mantinha como a principal fonte de sódio na dieta (74,4%), enquanto a participação dos alimentos processados e ultraprocessados cresceu no país, representando 18,9% do sódio na dieta em 2008-09 (SARNO et al., 2009)(SARNO et al., 2013). Paralelamente, também é relevante a participação da alimentação consumida fora do domicílio, tanto nos gastos familiares (IBGE, 2010) quanto nas calorias ingeridas (IBGE, 2011a).

A Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2008-09 incluiu, pela primeira vez, um módulo específico de consumo alimentar pessoal e as estimativas geradas a partir dos recordatórios alimentares 24h eram de um consumo médio de sódio de 3,55 g/dia nos homens e 2,72 g/dia nas mulheres, equivalentes a 8,87 g e 6,80 g de sal por dia, respectivamente (ARAÚJO et al., 2013). Provavelmente, nesse sentido, estão refletidas nessas diferenças algumas das limitações descritas para essas duas metodologias indiretas, particularmente no tocante à possível superestimação do consumo de sódio a partir da aquisição domiciliar de alimentos e, por outro lado, a subestimação no caso dos recordatórios alimentares.

Evidências mais diretas e precisas da ingestão de sódio, utilizando a excreção urinária de sódio, em geral estavam disponíveis somente a partir de estudos localizados, como levantamento na cidade de Vitória, no Estado do Espírito Santo em 1999-2000, que demonstrou consumo diário de sal de $12,6 \pm 5,8$ g de sal por indivíduo, dos quais 52,3% eram oriundos da adição de sal aos alimentos e o restante, de outras fontes alimentares (MOLINA et al., 2003).

Em, 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde propôs dados populacionais representativos, incluindo a excreção urinária de sódio, contudo problemas com na coleta de campo comprometeram o alcance da amostragem mínima do inquérito. Assim, foram necessários ajustes de pós-estratificação na amostragem (SZWARCOWALD et al., 2019), para gerar os resultados nacionais para as análises bioquímicas do inquérito. A PNS 2013 estimou um consumo médio de sal de 9,34 g/dia, equivalentes a 3,74 g/dia de sódio. Os resultados mostraram, ainda, poucas diferenças segundo grupos etários, cor da pele e escolaridade, contudo o consumo foi maior em homens (9,63 g/dia) do que em mulheres (9,08 g/dia). No tocante à distribuição do consumo, somente 2,4% dos adultos brasileiros consumiam menos de 5 g de sal por dia, enquanto 58,2% consumiam de 8 a 12 g/dia e 13,1% consumiam mais de 12 g de sal por dia (MILL et al., 2019).

Devido às diferenças metodológicas e temporais das estimativas de sódio no Brasil, não é possível comparar os valores ou avaliar mudanças no padrão de consumo. Futuramente,

seria desejável associar métodos diretos (preferencialmente excreção urinária 24h em uma subamostra) com dados de consumo alimentar para o aprimoramento das políticas de saúde voltadas à redução do consumo de sódio no país.

Além disso, a necessidade de medidas populacionais para a redução da ingestão de sódio no Brasil reforça-se pelo consumo excessivo do nutriente por entre 70% e 90% dos brasileiros adolescentes, adultos e idosos (IBGE, 2011a) e pela auto-percepção distorcida deste consumo, visto que 14% dos adultos consideram seu consumo excessivo e aproximadamente 80% avaliaram seu consumo pessoal como adequado ou baixo (OLIVEIRA et al., 2015).

1.3. POLÍTICAS E INTERVENÇÕES PARA A REDUÇÃO DO CONSUMO DE SÓDIO

Por conta da magnitude do problema global representado pelas doenças cardiovasculares entre as doenças crônicas não-transmissíveis, além do reconhecido custo-efetividade da redução do consumo de sódio no seu enfrentamento (WANG; LABARTHE, 2011), foi firmado pacto para a redução do consumo de sódio em 30% até 2025 pelos países membros na Assembleia Mundial da Saúde e no seu Plano de Ação Global para Prevenção de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Na sequência, visando apoiar as medidas de prevenção de doenças crônicas associadas ao consumo excessivo de sódio, a OMS revisou os guias para consumo de sódio e potássio, reforçando o limite máximo de ingestão de 2 g de sódio para adultos e estabelecendo que os limites para crianças e adolescentes devem ser menores e ajustados em função do grupo etário (WHO, 2012a)(WHO, 2012b).

Em nível regional, também se destacam iniciativas como a coordenada pela Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) desde 2009, por meio da formação de uma Força Tarefa para a Redução do Consumo de Sódio nas Américas (2009-2011) de subsequentes Grupos Técnico Assessores para a Prevenção de Doenças Cardiovasculares por meio de Políticas e Intervenções de Controle do Sal/Sódio nas Dietas (2012-2015 e 2016-2019) e de um Consórcio Regional para a Redução do Sódio (desde 2013). Dentre os materiais produzidos por estes grupos, destaca-se a Declaração Política Regional para a Redução do Consumo de Sal/Sódio nas Américas (2011) e a proposição de metas regionais para a redução do conteúdo de sódio em categorias prioritárias a partir dos avanços de países da região na agenda, incluindo o Brasil e a Argentina (CAMPBELL et al., 2015a), bem como materiais de apoio para os países no *advocacy*, planejamento e monitoramento das políticas (PAHO, 2013).

Diante deste compromisso, diferentes estratégias vêm sendo adotadas de acordo com o padrão de consumo das populações, a disponibilidade de informações e a capacidade de implementação de políticas e de regulação dos países. Observam-se diferentes padrões de participação do sódio nas dietas, destacando-se o sal adicionado no preparo e consumo de alimentos e de alimentos processados, bem como a alimentação fora do domicílio. Enquanto países de renda mais alta possuem uma participação predominante dos alimentos industrializados como fontes de sódio, países de renda média, como grande parte das nações latino-americanas, ainda possuem uma participação maior do sal adicionado aos alimentos (WHO/PAHO, 2013).

Na última década, estratégias nacionais de redução do consumo de sódio têm sido implementadas em várias regiões do mundo, incluindo desde políticas baseadas em múltiplas estratégias até estratégias individuais como a reformulação voluntária ou mandatória dos alimentos industrializados, a taxação de alimentos não saudáveis, intervenções no âmbito das escolas, aconselhamento nutricional individual, aconselhamento comunitário e mudanças na rotulagem nutricional. Evidências recentes a partir da avaliação destas políticas sugerem que políticas de escopo populacional e baseadas em um conjunto amplo de estratégias integradas de reformulação de alimentos (particularmente a mandatória), rotulagem nutricional e campanhas de mídia poderiam alcançar maior impacto na redução do consumo populacional de sódio do que intervenções individuais e focalizadas. (HYSENI et al., 2017)(HOPE et al., 2017).

No contexto internacional, as experiências nacionais mais antigas e bem documentadas agenda da redução do consumo de sódio são de países europeus, como Finlândia e Inglaterra (HE; MACGREGOR, 2009). No primeiro, a partir de uma experiência piloto regional, adotou-se uma substituição em nível nacional do sal de cozinha e industrial por um sal misto de cloreto de sódio, potássio e magnésio, reforço à rotulagem nutricional do sódio e de produtos ricos em sódio e campanhas educativas, sendo reduzido o consumo de sódio em até 30% a 40% (diminuição de 4g /dia de sal ou 1,6g/dia de sódio) ao longo de três décadas.

No Reino Unido, um plano nacional de pactuação voluntária de metas de redução do conteúdo de sódio em alimentos processados tem sido modelo para muitos países. Avaliações posteriores deste programa, que foi baseado na associação de campanhas de comunicação com a reformulação dos alimentos industrializados, demonstraram, ainda, uma redução nos teores de sódio nos alimentos e resultou na redução de 1,45g por dia na ingestão de sal na população (equivalentes a 0,6g de sódio), entre 2003 e 2011 (WYNESS; BUTRISS; STANNER, 2012).

Entretanto, na continuidade da avaliação da estratégia britânica, observou-se que o declínio anual no consumo diário de sódio diminuiu significativamente de 0,2 g/dia em homens e 0,12 g/dia em mulheres, no período de 2003 a 2010, para 0,11 g/dia nos homens e 0,07 g/dia ao ano nas mulheres, depois de 2011. Essa mudança coincidiu com a implementação do *Responsability Deal* (RD), que manteve as metas voluntárias, mas que foi criticado por não contar com mecanismos independentes e robustos para estabelecer as metas, assim como para o monitoramento e aplicação das metas, existentes anteriormente. Assim, estimou-se que as mudanças tenham contribuído para aumentar a ocorrência de 9.900 casos de doenças cardiovasculares que seriam evitados se a política anterior fosse mantida e que a continuidade

do RD pode levar a 26.000 casos adicionais de doenças cardiovasculares e 3.800 casos de câncer gástrico até 2025 (LAVERTY et al., 2018).

De modo geral, grande parte das estratégias nacionais adotadas incluem componentes de redução do teor de sódio em alimentos industrializados, em diferentes modelos quanto ao número de produtos, abordagem em relação às indústrias (metas de caráter voluntário ou estabelecidas por medidas regulatórias) e instrumentos de monitoramento (relato pelas indústrias, pesquisas de rotulagem nutricional e análise laboratorial de alimentos).

Nesse sentido, tem sido frequente o início das estratégias de redução do sódio por meio dos pães, que em grande parte dos países em diferentes regiões do globo, está entre as principais fontes de sódio na dieta. Em revisões sistemáticas sobre o progresso das políticas nacionais de redução do sódio em alimentos industrializados de 75 países de todas as regiões do mundo, mostrou-se que são mais comuns as abordagens voluntárias (36 países), enquanto apenas nove países estabeleceram limites mandatórios para o sódio. Associadas ou não ao estabelecimento dessas metas, também se destacaram ações de educação do consumidor, rotulagem frontal de alimentos, taxaço de alimentos altos em sódio e intervenções em estabelecimentos públicos, por exemplo. Como resultado, em 12 países houve redução no consumo populacional de sódio, em 19 houve redução do conteúdo de sódio em alimentos e em 6 houve melhoria nos conhecimentos, atitudes ou comportamentos relacionados ao consumo de sal/sódio (WEBSTER et al., 2011)(TRIEU et al., 2015).

Em geral, as abordagens regulatórias possuem maior capacidade de efetivamente aplicar os limites no teor de sódio, mas, por outro lado, são mais difíceis de serem aprovadas e atualizadas com regularidade. No caso das estratégias voluntárias, são mais facilmente implementadas e ajustadas ao longo do tempo, mas dependem do compromisso das indústrias e de um monitoramento forte e regular para alcançar as mudanças desejadas no perfil nutricional dos produtos (TRIEU et al., 2015).

Experiências mais recentes de países, como a Austrália e a Nova Zelândia também já mostraram resultados de estratégias voluntárias de reformulação dos alimentos com as indústrias na redução do teor médio de sódio em diversas categorias de alimentos, tanto por meio de dados de rotulagem nutricional (TREVINA et al., 2014), quanto de análise laboratorial dos produtos (ZGANIACZ et al., 2017).

Enquanto isso, no Canadá o alcance das metas voluntárias de redução do teor de sódio entre 2011 e 2017 foi baixo (14%) e não houve progressos significativos na redução ou

até houve aumento no conteúdo de sódio em 48% das categorias de alimentos pactuadas e somente 30% dos produtos mais salgados do mercado reduziram seu conteúdo para níveis similares aos produtos da mesma categoria (HEALTH CANADA, 2018a).

No campo das estratégias mandatórias de reformulação dos alimentos industrializados, destacaram-se as experiências da Argentina e da África do Sul. No caso da Argentina, os limites regulatórios máximos para produtos cárneos e farináceos, sopas e molhos foram estabelecidos em 2013, baseados em limites voluntários que foram estabelecidos previamente. Contudo, o país no momento tem que lidar com uma das dificuldades das abordagens regulatórias ou mandatórias, o tempo e a burocracia necessárias para modificar instrumentos legais. Tais mudanças são necessárias para estabelecer novos limites de sódio, mais baixos, tendo em vista que a maioria dos grupos incluídos na regulação já atendem aos máximos estabelecidos, assim como é necessário incluir mais categorias de alimentos na regulação (ALLEMANDI et al., 2015).

Em estudo mais recente, baseada em dados de 2018, confirmou-se o alcance das metas regulatórias por mais de 90% dos produtos (ALLEMANDI et al., 2019). Ainda assim, mostrou-se que ainda havia grande variabilidade no conteúdo de sódio dentro das categorias e que somente 50% dos produtos estavam abaixo das metas regionais mais rigorosas estabelecidas pela Opa (CAMPBELL et al., 2015a), evidenciando que maiores reduções são necessárias e que são tecnicamente factíveis (ALLEMANDI et al., 2019).

Ao final de 2018, dando continuidade à política, o Código Alimentar argentino foi modificado, de modo a revisar as metas estabelecidas em 2013 e ampliar as categorias de alimentos na política, assim como agregar outras medidas voltadas a restaurantes e outros estabelecimentos, tais como a retirada dos saleiros das mesas, a disponibilização de opções alternativas sem adição de sal e a disponibilidade de sal reduzido em sódio (ARGENTINA, 2018).

Enquanto isso, na África do Sul, foram estabelecidos limites de conteúdo de sódio por meio de lei federal sem acordos voluntários prévios com as indústrias em 2016. As primeiras avaliações da política já mostram que a maioria das indústrias está rapidamente reformulando seus produtos para atender às metas mandatórias e que, apenas um ano após seu estabelecimento, dois terços das categorias de alimentos já alcançaram as metas e outras muitas se encontram próximas de suas metas (PETERS et al., 2017).

Com isso, tornam-se fundamentais medidas paralelas como o aprimoramento da

rotulagem nutricional dos produtos, como mediante a declaração obrigatória da quantidade de sódio, bem como da adoção de informações nutricionais complementares que apoiem os consumidores na escolha de produtos, que repercutem diretamente em foros regionais e globais de regulação de alimentos, tais como o Codex Alimentarius e mercados comuns. Ao mesmo tempo, são reforçadas as demandas por critérios globais de quantidade de sódio em produtos de indústrias transnacionais, cujos produtos são fabricados em diferentes regiões do mundo e comercializados entre fronteiras, mas que ainda assim apresentam frequentemente diferente composição nutricional.

O plano brasileiro para a redução do consumo de sódio foi desenvolvido a partir de contribuições de atores dos setores público e privado e da sociedade civil e representações de profissionais de saúde, com base em eixos prioritários de ação para a formulação, monitoramento e avaliação abordando: o aumento da oferta de alimentos saudáveis (básicos e ou minimamente processados), reformulação de alimentos processados, comunicação, educação e sensibilização da população, profissionais de saúde e manipuladores de alimentos e orientações sobre o uso da rotulagem nutricional dos alimentos industrializados (NILSON; JAIME; DE OLIVEIRA RESENDE, 2012).

No campo das ações educativas e de comunicação, a redução do consumo de sódio foi trabalhada principalmente com base no Guia Alimentar para a População Brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a) e o Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 Anos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019b), em ambientes estratégicos e por meio de campanhas principalmente em mídias sociais. Salvo em parceria isolada, coordenada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com supermercados (NILSON, 2015), que foi específica para a redução do consumo de sódio, a abordagem desta temática em geral se dá dentro do conjunto mais ampliado de promoção da alimentação saudável.

O alcance destas estratégias de comunicação tem sido menor do que o necessário, pois a parceria com supermercados teve etapas pilotos descontinuadas e sem passar para a escala nacional e as campanhas e mensagens em mídias sociais são limitadas no tempo e também sofreram descontinuidade, resultando na interrupção do plano de comunicação em promoção da saúde pela coordenação central do Ministério da Saúde, mantendo-se as iniciativas de áreas finalísticas.

No campo da rotulagem nutricional, apesar da declaração obrigatória do sódio nos produtos processados (Anvisa, 2003), são necessários avanços adicionais na legislação sobre rotulagem nutricional no sentido de facilitar a compreensão pelos consumidores, tais como a

revisão das porções declaradas e a adoção de um modelo de informação nutricional complementar nos rótulos. Nesse sentido, a rotulagem frontal de alimentos tem o grande potencial para informar aos consumidores sobre o excesso de nutrientes críticos como sódio, gorduras e açúcares e orientar escolhas alimentares mais saudáveis (SATO et al., 2019)(KHANDPUR et al., 2018).

Adicionalmente, no âmbito dos Comitês de Rotulagem de Alimentos e de Nutrição e Alimentos para Fins Especiais do Codex Alimentarius (respectivamente, CCFL e CCNFSDU), coordenados conjuntamente pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO), esta agenda vem sendo abordada na discussão dos valores de referência de nutrientes para prevenção de doenças crônicas não-transmissíveis (NRV-NCD), que reiteram o limite diário de ingestão de 2 g de sódio e buscam valores de referência para o potássio para uso da declaração nutricional, além de padrões globais para a rotulagem nutricional frontal de alimentos (FAO/WHO, 2020a)(FAO/WHO, 2020b).

A reformulação dos produtos industrializados, por sua vez, tem sido objeto de ações sistemáticas por meio da pactuação voluntária de metas de redução dos limites máximos de sódio em categorias prioritárias, com base, principalmente, na sistemática adotada no Reino Unido (WYNESS; BUTRISS; STANNER, 2012)(FEDERICI et al., 2019).

Mesmo não constituindo a principal fonte de sódio na dieta da população brasileira, há necessidade de redução do sódio em alimentos industrializados no Brasil. Dados recentes sobre o perfil nutricional destes produtos no país evidenciam elevado teor de sódio em grande parte deste grupo (MARTINS et al., 2015), assim como em produtos direcionados para crianças (RODRIGUES et al., 2016).

A seleção de categorias prioritárias para a negociação e estabelecimento de metas de redução baseou-se em microdados de pesquisas populacionais de aquisição e consumo de alimentos e tabelas de composição de alimentos, avaliando os alimentos segundo sua contribuição para a ingestão de sódio pela população (consumo total do produto e teor médio de sódio), bem como alimentos direta ou indiretamente voltados a públicos vulneráveis como adolescentes e crianças (NILSON; JAIME; RESENDE, 2013).

Assim, foram selecionadas as seguintes categorias de alimentos, para as quais foram estabelecidas metas de redução: pão de forma, bisnaguinhas e massas instantâneas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011a)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018a), bolos e misturas para

bolos, biscoitos (salgados, doces e recheados), batatas fritas e salgadinhos de milho(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011b), pão francês, cereais matinais, margarina e caldos e temperos(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012), laticínios (queijo mussarela e requeijão), produtos cárneos (salsicha, presunto, hambúrguer, empanados, linguiça, salame, mortadela) e sopa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Para a determinação da variação do teor de sódio por categorias foi utilizada como fonte primária de dados o Informe Técnico no 42/2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), sobre o Perfil Nutricional de Alimentos Processados (ANVISA, 2010), que inclui análises do teor de sódio em batatas fritas, salgadinhos de milho, hambúrgueres, requeijão, salsichas, macarrões instantâneos, carne de frango empanada e biscoitos salgados (cream cracker). Para os alimentos prioritários que não fizeram parte das primeiras análises encomendadas pela Anvisa, foram utilizadas informações de pesquisas de rotulagem nutricional de alimentos realizadas pela Coordenação-Geral de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde.

O monitoramento do alcance das metas e da redução dos teores de sódio oficialmente deve se dar por meio de pesquisas de rotulagem nutricional, análises laboratoriais de produtos pela rede de vigilâncias sanitárias estaduais e laboratórios oficiais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b) e dados sobre os principais ingredientes com sódio, tais como o sal e aditivos à base de sódio, com vistas a estimar a quantidade de sal e aditivos que deixaram de ser utilizados na produção dos alimentos processados e construir uma série histórica deste indicador.

Foram realizadas três rodadas de monitoramento oficial (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014c)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b), compreendendo todas as categorias prioritárias, que demonstram o cumprimento das metas de redução pela maioria dos produtos de cada categoria e reduções médias no teor médio de sódio de 5% a 20% entre 2011 e 2013 (NILSON et al., 2017a).Contudo, o monitoramento de sódio por meio de análises laboratoriais na rede oficial de laboratórios tem sido insuficiente para complementar os dados de rotulagem de forma representativa no país, apontando que outras estratégias complementares podem ser necessárias para um monitoramento mais efetivo dos teores de sódio nos alimentos no Brasil.

Apesar desses resultados, sabe-se que a maior parte do sódio nas dietas é proveniente do sal adicionado no preparo e consumo de alimentos, portanto o potencial de redução da ingestão de sódio por meio das metas voluntárias pactuadas com as indústrias de

alimentos é limitado em sua contribuição à ingestão total e também em função da impossibilidade de aplicação de sanções pelo não-cumprimento e de alcance de todos os produtos no mercado brasileiro (SOUZA et al., 2016).

Existem, além disso, outras limitações e críticas em relação ao processo de pactuação de metas e seu monitoramento, tais como a necessidade de ampliar o alcance das metas de redução para todo o mercado de alimentos (incluindo abordagens regulatórias para estabelecer e fiscalizar os limites de sódio), a capacidade analítica insuficiente do sistema de monitoramento laboratorial oficial, definição de metas que representem mais precisamente o mercado (metas de redução do teor médio das categorias e metas ponderadas em função da participação no mercado dos produtos), a demanda por espaços para a participação de organizações da sociedade civil no processo de negociação e monitoramento e a necessidade de expandir e fortalecer instrumentos e pesquisas de avaliação das políticas em nível populacional (incluindo seus impactos sobre a morbimortalidade e gastos em saúde), entre outros (NILSON, 2015).

Outra discussão importante que permeia este tema é a relação entre as iniciativas de reformulação, fortificação e funcionalização dos alimentos e as estratégias de marketing das indústrias de alimentos, como maneiras de ganhar novos mercados e valer-se de argumentos nutricionais para legitimar sua presença no mercado (SCRINIS, 2016). Nesse sentido, há um risco inerente às políticas de reformulação de legitimar o atual nível de consumo de produtos ultraprocessados e de estimular seu consumo em mercados emergentes, bem como há preocupação crescente com os riscos associados ao uso de aditivos para substituir o sódio, as gorduras e açúcar (SCRINIS; MONTEIRO, 2018).

1.4. METODOLOGIAS PARA A AVALIAÇÃO DO IMPACTO DE MUDANÇAS NO CONSUMO DE SÓDIO SOBRE A SAÚDE E CUSTOS

Uma modelagem é “uma estrutura matemática lógica que permite a integração de fatos e valores e que ligam esses dados a desfechos de interesse a a tomadores de decisão na atenção à saúde” (“*a logical mathematical framework that permits the integration of facts and values and that links these data to outcomes that are of interest to health care decision makers*”) (WEINSTEIN et al., 2003). Trata-se, portanto, da produção de abstrações da realidade, por meio de projeções de fenômenos dinâmicos como tendências de DCNTs ou, em outras palavras, uma avaliação *ex ante* (preliminar) baseada em simulações de cenários de implementação de políticas, mudança de riscos para doenças ou outros inputs. Dessa forma, configura uma ferramenta de grande utilidade para tomadores de decisões e formuladores de políticas, podendo estimar mortes, adoecimentos e custos e, com isso, comparar previamente estimativas de efetividade e de custo-efetividade de diferentes intervenções ou políticas.

A qualidade dos modelos depende diretamente de sua estrutura, dos dados usados (*inputs* do modelo) e de sua validação, contemplando aspectos como a estrutura causal, a estimativa de parâmetros e as premissas (*assumptions*) incorporados (KYPRIDEMOS, 2017). Por essa natureza dos estudos, é importante a eles a incorporação de análises de sensibilidade e incerteza para estimar os intervalos probabilísticos ou de incerteza (UI – *Uncertainty Intervals*), a partir da distribuição aleatória dos parâmetros do modelo, como por meio de simulações de Monte Carlo (KOERKAMP et al., 2011).

A escolha da metodologia de modelagem de impacto depende de fatores como o tempo necessário para a produção de análises, a disponibilidade de recursos financeiros, a disponibilidade de dados nacionais ou locais com qualidade e desagregação adequados, a necessidade de maior ou menor capacidade de processamento computacional e possibilidade de comparação entre países e regiões, entre outros (BRIGGS et al., 2016).

Muitas metodologias de modelagem de desfechos de saúde trabalham com abordagens para a carga da doença, mas comumente utilizam prevalências e ou incidências de fatores de risco ou doenças primárias e fatores de risco intermediários e ou para desfechos finais, por meio de frações atribuíveis relacionadas à população ou a grupos populacionais específicos (MURRAY; LOPEZ, 2013). Por exemplo, no caso de sódio e doenças cardiovasculares, modelam impacto das mudanças no consumo de sódio sobre a pressão arterial

e posteriormente dessas mudanças sobre um ou mais passos até os desfechos cardiovasculares.

As modelagens podem ser dinâmicas ou estáticas, dependendo da incorporação ou não do tempo como variável. Modelos estáticos comparam uma população com ela mesma, alterando um ou mais fatores de risco, e por esse motivo baseiam-se nas prevalências dos fatores de riscos e desfechos e medem as mortes prevenidas ou adiadas. Os dinâmicos usam simulações temporais em que se estima os efeitos das mudanças nos fatores de risco sobre as incidências e prevalências das doenças durante a vida dos indivíduos ou grupos, permitindo estimar casos e mortes adiados ou evitados.

Modelagens também podem ser baseadas em macro ou microssimulações, dependendo do menor nível de análise do modelo. De forma simplificada, nas macrossimulações, são usados dados agregados de grupos na população, como grupos etários por sexo, enquanto nas microssimulações a menor unidade de análise são indivíduos, como em uma coorte de pessoas, incluindo a possibilidade de criar populações sintéticas baseadas nas características da população estudada (KYPRIDEMOS, 2017).

Os estudos e metodologias sobre fatores de risco e doenças associadas sobre populações em geral têm ganhado importância crescente para a produção de estimativas de mortes e custos atribuíveis. Particularmente no campo das doenças crônicas não-transmissíveis (DCNTs), que estão entre as principais causas de morbimortalidade na maioria dos países, as recomendações internacionais sobre estratégias mais custo-efetivas apontam para a redução de mortes e adoecimentos evitáveis e a diminuição dos custos das DCNTs aos sistemas de saúde, aos governos e às sociedades, compondo estudos globais e nacionais (AFSHIN et al., 2019), como o de Carga Global da Doença ou Global Burden of Disease – GBD (MARINHO et al., 2018).

Merecem destaque, nesse sentido, as métricas e metodologias aplicadas no GBD, que são frequentemente a base de muitos modelos de avaliação posteriores. O esforço representado pelo GBD, desde suas origens em 1991, a partir de uma parceria entre Banco Mundial e a OMS para avaliar carga global de doenças, foi fundamental para a padronização de critérios e metodologias de carga global da doença no mundo. Sua grande repercussão científica tem levado à crescente participação de países e instituições e, com isso, em 2010, o projeto saiu da OMS para o Instituto de Métricas e Avaliação de Saúde, vinculado à Universidade de Washington (IHME – *Institute of Health Metrics and Evaluation*). Atualmente, o GBD incorpora atualizações anuais com a participação de 195 países e de mais de 2.500 colaboradores em todo o mundo (IHME, 2019).

Nas últimas décadas, inúmeras metodologias envolvendo modelagens têm incorporado avaliações *ex ante* de políticas e cenários, especialmente para doenças crônicas não-transmissíveis, como a obesidade e as enfermidades cardiovasculares. Inicialmente centradas em mortes prevenidas ou adiadas, os modelos têm incorporado, cada vez mais, análises econômicas, tais como custos diretos e indiretos das doenças e de custo-efetividade das políticas e estratégias (STEVENS et al., 2018a)(HIRD et al., 2019b)(GHEORGHE et al., 2018).

Estudos de custo-da-doença (*cost-of-illness*) associam conceitos epidemiológicos e econômicos para avaliar diferentes aspectos do impacto de doenças em termos de medidas econômicas, do nível nacional e regional ao comunitário e mesmo individual. Para tanto, incorporam variáveis como longevidade, incidências e prevalências de doenças, estado de saúde e qualidade de vida para estimar custos monetários diretos e indiretos de morte prematura, incapacidade, tratamento de doenças e comorbidades e outros desfechos. Ao serem incorporados a modelagens de saúde, podem produzir estimativas de custos de baixo para cima (*bottom-up* - somando dados individuais para estimar um grupo ou população) ou de cima para baixo (*top-down* - usando dados populacionais agregados e estimando custos per capita), dependendo da disponibilidade de dados (JO, 2014).

Uma das formas mais comuns de estudos de custos-da-doença utilizam prevalências de doenças primárias ou fatores de risco e estimam a fração atribuível que representam nos custos, analogamente às análises epidemiológicas com relação aos impactos na morbimortalidade. Por se apoiarem em uma base epidemiológica, associada a doenças primárias ou fatores de riscos e seus desfechos, essas metodologias são mais adequadas para estimar custos diretos e indiretos que possam ser claramente identificados pelo tipo de doença causadora, tais como hospitalizações, tratamento e medicamentos e, eventualmente, licenças médicas e aposentadorias precoces (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014).

O PRIME (*Preventable Risk Integrated Model*), desenvolvido pela Universidade de Oxford, na Inglaterra, é um exemplo de modelagem estática (SCARBOROUGH et al., 2014). Exemplos de modelagens dinâmicas incluem microssimulações com populações sintéticas como o IMPACT, desenvolvida pela Universidade de Liverpool, também na Inglaterra, que avalia o impacto do consumo de sódio sobre doenças cardiovasculares (KYPRIDEMOS et al., 2016), e macrossimulações como o ACE-Obesity, desenvolvida por grupos australianos, que trabalham com abordagens temporais baseadas em tábuas de vida para avaliar os impactos da obesidade em diferentes desfechos (ANANTHAPAVAN et al., 2018).

Um estudo recente (Webb e cols, 2017) foi um dos poucos a realizar uma avaliação

de custo-efetividade nas diferentes regiões do mundo, analisando dados de 183 países, e estimou que uma redução global de 10% no consumo de sódio ao longo de 10 anos evitaria aproximadamente 5,8 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (*disability adjusted life years* - DALY) por ano. Globalmente, foi estimado um custo-efetividade ajustado por população de I\$204 por DALY, variando de I\$116 a I\$880, sendo menor nos países de mais baixa renda.

As evidências sobre o impacto econômico das doenças cardiovasculares (DCV) nos países de baixa e média renda ainda são escassas (GHEORGHE et al., 2018), de modo geral, mas tem crescido no Brasil e na América Latina. Estudos recentes apontam as DCV como principal causa de anos perdidos por mortalidade precoce no Brasil e com grande impacto econômico (estimados em 9,5% do PIB), considerando gastos diretos de saúde e custos indiretos como licenças, aposentadorias precoces e perdas de produtividade (STEVENS et al., 2018a)(SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

No campo da avaliação da efetividade das políticas de redução do consumo de sódio, no entanto, observa-se que a maior parte das investigações está concentrada na implementação das políticas e que não há um grande acúmulo de pesquisas, principalmente focadas na avaliação econômica e de morbidade e mortalidade das intervenções (HOPE et al., 2017).

Por exemplo, o PRIME, mencionado anteriormente, adapta metodologias adotadas pelo projeto GBD, permitindo a comparação de cenários contrafactuais a uma linha de base estabelecida para riscos relativos para fatores de risco para DCNTs como fatores dietéticos (incluindo o consumo de sal), de atividade física, de consumo excessivo de álcool e de tabagismo (SCARBOROUGH et al., 2014). No campo de riscos nutricionais, ela já foi recentemente utilizada em estudos sobre o impacto de modelos de rotulagem frontal (EGNELL et al., 2019)(LABONTE et al., 2019) e atendimento de recomendações nutricionais (SAHA et al., 2019).

No Brasil, o PRIME foi utilizado para estimar que, assumindo um consumo per capita de sódio de 4,7g/dia (SARNO et al., 2013), em 2016, 63.277 mortes poderiam ser evitadas ou adiadas se o consumo médio populacional de sódio não excedesse 2g per capita ao dia. Dessas mortes, foram estimadas 33.041 entre homens e 30.236 entre mulheres, e, no total, 23% seriam mortes precoces, ou seja, em indivíduos com menos de 60 anos (NILSON; JAIME, 2018).

No tocante ao impacto da redução do consumo do sódio, o modelo *CHD Policy* foi utilizado pela Argentina, onde se estimou que, a partir da política implementada no país, seria possível reduzir o consumo em até 319–387 mg por dia. Esta diminuição se traduziria em uma redução absoluta na pressão arterial diastólica de 0,93 mmHg até 1,81 mmHg, que evitaria aproximadamente 19 mil mortes totais, assim como 13 mil infartos e 10 mil acidentes vasculares cerebrais ao longo de uma década (Konfino e cols, 2012).

O modelo IMPACT, por sua vez, além de inúmeros estudos no Reino Unido (KYPRIDEMOS et al., 2016)(KYPRIDEMOS et al., 2017)(LAVERTY et al., 2018), foi utilizado para analisar o impacto potencial da redução em 30% do consumo de sódio em países do leste do Mediterrâneo (Tunísia, Turquia, Palestina e Turquia) e estimou que haveria um total de 419.250 anos de vida ganhos e economia de custos relacionados a doenças cardiovasculares de US\$1,5 bilhão (MASON et al., 2014).

Mais recentemente, o IMPACT foi também adaptado e aplicado para a avaliação das metas voluntárias de redução de sódio em alimentos industrializados nos Estados Unidos, estimando que, entre 2017 e 2036, no cenário mais otimista de reformulação dos alimentos, poderiam ser prevenidos aproximadamente 450 mil casos de doenças cardiovasculares e que o saldo econômico positivo entre gastos em saúde evitados e custos de implementação da política (incluindo custos do setor produtivo) seria de US\$ 41 bilhões. Mesmo considerando os cenários intermediário e pessimista, as chances da política de reformulação de alimentos ser custo-efetiva é maior que 80% (PEARSON-STUTTARD et al., 2018) e impactos positivos em saúde e custos podem ser medidos inclusive nos trabalhadores das indústrias de alimentos (COLLINS et al., 2019).

Tais avaliações são instrumentos importantes de formulação de políticas e de *advocacy* por medidas mais custo-efetivas, particularmente no campo das medidas regulatórias e fiscais, proporcionando estimativas de mortes evitadas, custos aos serviços de saúde, aos indivíduos, às famílias e à sociedade.

É importante destacar, por fim, que o consumo excessivo de sódio é um problema global, que grande impacto sobre a saúde das populações e econômicas dos países. Assim, o trabalho desenvolvido nesta tese utiliza o estudo sobre o caso brasileiro, incluindo de metodologias de macro e microssimulação para a avaliação da carga do excesso de sódio e do impacto potencial de políticas em termos de mortes, adoecimentos e custos evitáveis que podem aplicáveis ou adaptadas em diferentes contextos de disponibilidade de dados econômicos e de saúde

1.1. OBJETIVOS DO TRABALHO

O objetivo geral deste estudo é analisar as iniciativas nacionais de redução do sódio no Brasil e avaliar o seu impacto.

Os objetivos específicos, desenvolvidos em quatro manuscritos, são:

- Avaliar a redução do teor de sódio em categorias de alimentos a partir das metas de voluntárias de limites máximos para sódio entre 2011 e 2017;
- Desenvolver e testar uma metodologia de estimação de custos da doença atribuíveis ao consumo de sódio;
- Analisar as mortes por doenças cardiovasculares e os custos diretos e indiretos anuais atribuíveis ao consumo excessivo de sódio no Brasil;
- Estimar o impacto em 20 anos das metas voluntárias de redução do sódio no Brasil sobre a morbimortalidade e custos diretos e indiretos em saúde relacionados a doenças cardiovasculares.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção, estão descritas as fontes de dados e as metodologias aplicadas nos capítulos seguintes, referentes aos artigos que compõem essa tese.

Primeiramente, serão descritas as fontes de informações utilizadas nos artigos, que possuem como elemento comum se basearem em dados secundários, disponíveis publicamente, por meio de relatórios no portal do Ministério da Saúde, dados públicos dos Sistemas de Informação em Saúde do SUS, bases de microdados e relatórios de inquéritos populacionais e informações demográficas do IBGE. Em seguida, serão detalhadas as estratégias de análise dos estudos que compõem a seção de Resultados desta tese.

2.1. Fontes de dados

2.1.1. Conteúdo de sódio dos alimentos industrializados (processados e ultraprocessados)

Na análise da redução do teor de sódio em categorias prioritárias de alimentos e cumprimento das metas nacionais e regionais de redução do sódio no Brasil, entre 2011-2017 (Capítulo 3.1), foram selecionados e analisados os produtos que pertenciam a categorias que foram monitoradas por pelo menos dois ciclos bianuais, considerando a linha de base das pactuações (entre 2010 e 2013) e as rondas de monitoramento das metas a cada dois ou três anos do estabelecimento das metas. As categorias selecionadas nesta avaliação foram pães de forma, bisnaguinhas, massas instantâneas, bolos, maionese, salgadinhos de milho, batatas fritas, margarinas, queijos, condimentos, biscoitos e cereais matinais. Os produtos analisados eram pertencentes a indústrias associadas à Associação Brasileira das Indústrias de Alimentação (Abia), com quem o Ministério da Saúde estabeleceu as metas voluntárias de redução de sódio vigentes. As companhias de alimentos que participam voluntariamente dos compromissos voluntários de redução de sódio foram identificadas por meio do website da Abia. Essas indústrias representam mais de 70% do mercado nacional de alimentos industrializados.

As metas de redução de sódio para o período analisado foram obtidas nos Termos de Compromisso assinados, no portal web do Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011a)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011b)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). As metas foram estabelecidas como limites máximos de conteúdo de sódio

nos alimentos das categorias prioritárias, tendo como referência a linha de base das negociações e prevendo, que nos primeiros quatro anos, o limite máximo das categorias deve corresponder ao teor médio ou mediano da linha de base (NILSON; JAIME; RESENDE, 2013).

Os dados da linha de base da avaliação foram coletados entre 2011 e 2013, durante a negociação prévia das metas nacionais. Os primeiros dados de monitoramento oficial foram coletados entre 2013 e 2015 e uma segunda fase foi realizada em 2017 e abrangeu todas as categorias de alimentos. As informações de teor de sódio dos produtos foram obtidas diretamente de sua rotulagem nutricional, principalmente por meio dos sites das indústrias e compreendendo todos os produtos de categorias pactuadas. Os produtos deveriam estar disponíveis no mercado no momento da coleta de dados e, no caso de produtos com diferentes tamanhos de pacotes, somente uma foi considerada.

Os dados da linha de base e das fases do monitoramento consistiram da identificação do fabricante, marca e nome comercial do produto, com teores de sódio padronizados em miligramas de sódio por 100 g de alimento. Os dados foram independentemente verificados para *outliers* (valores extremos), dados faltantes e acurácia do registro de dados por dois pesquisadores do estudo e dúvidas e discrepâncias foram revistas nos sites ou por meio de consulta direta aos serviços de atendimento do consumidor das indústrias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014c)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b).

2.1.2. Dados para os estudos de modelagem por macrossimulação (mortes e custos)

Os dados para as modelagens de macrossimulação de mortes e custos atribuíveis ao consumo de sódio (Capítulo 3, seções 3.2 e 3.3) estão sumarizados na Tabela 1.

Tabela 1. Sumário dos principais dados (inputs) das modelagens de macrossimulação de mortes e custos atribuíveis ao consumo de sódio e suas fontes.

Inputs	Valores	Fontes
Características da linha de base		
Dados demográficos		Estimativas populacionais (IBGE)
Consumo de sal		Pesquisa Nacional de Saúde (IBGE) 2013
Mortes por doenças cardiovasculares (DCV)		SIM/SUS
Despesas com hospitalizações no SUS		SIH-SUS
Despesas ambulatoriais no SUS		SIA-SUS
Despesas com medicamentos no SUS		Programa Farmácia Popular - SUS
Características da força de trabalho		
		Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD Contínua (IBGE)
Efeito do consumo de sal na pressão arterial sistólica (PAS)	-5.80 (-2.50, 9.20)	(HE; LI; MACGREGOR, 2013)
Riscos relativos de DCV associados à pressão arterial sistólica	Unidade de mudança: redução de 20 mmHg SBP na PAS	(LEWINGTON et al., 2002)
	<49 a: 0.49 (0.45–0.53)	
	50–59 a: 0.50 (0.49–0.52)	
	60–69 a: 0.54 (0.53–0.55)	(LEWINGTON et al., 2002)
	70–79 a: 0.60 (0.58–0.61)	
	Mais de 79 a: 0.67 (0.64–0.70)	
	<49 a: 0.36 (0.32–0.40)	
	50–59 a: 0.38 (0.35–0.40)	
	60–69 a: 0.43 (0.41–0.45)	(LEWINGTON et al., 2002)
	70–79 a: 0.50 (0.48–0.52)	
	Mais de 79 a: 0.67 (0.63–0.71)	
Doenças isquêmicas do coração		(LEWINGTON et al., 2002)
Doenças cerebrovasculares		(LEWINGTON et al., 2002)
Doença hipertensiva	0.22 (0.20–0.25)	(LEWINGTON et al., 2002)
Insuficiência cardíaca	0.53 (0.48–0.59)	(LEWINGTON et al., 2002)
Embolia pulmonar	0.72 (0.60–0.87)	(LEWINGTON et al., 2002)
Doença reumática do coração	0.74 (0.61–0.89)	(LEWINGTON et al., 2002)
Aneurisma de aorta	0.55 (0.49–0.62)	(LEWINGTON et al., 2002)

Dados demográficos

As modelagens de impacto da redução do consumo de sódio e de mortes e custos atribuíveis ao consumo de sódio baseiam-se na caracterização inicial da população brasileira

adulta, com mais de 30 anos de idade, desagregados segundo grupo etário em intervalos de 5 anos e sexo, no ano de referência.

Os dados foram obtidos a partir das tabelas do Censo Populacional de 2010, por estimativas intercensitárias e tábuas de vida da população brasileira, disponíveis publicamente no portal do IBGE (IBGE, 2016)(IBGE, 2017a)(IBGE, 2019).

O Censo Demográfico é decenal e adota uma amostra probabilística, com frações amostrais diferenciadas de acordo com a população dos municípios brasileiros, consideradas faixas populacionais de menos de 2.500 habitantes (50% dos domicílios), de 2.500 até 8.000 habitantes (33% dos domicílios), 8.000 a 20.000 habitantes (20% dos domicílios), de 20.000 a 500.000 habitantes (10% dos domicílios) e mais que 500.000 habitantes (5% dos domicílios) (IBGE, 2011b).

As estimativas de população, realizadas anualmente nos períodos intercensitários, baseiam-se na tendência de crescimento dos municípios, entre dois censos consecutivos, adotando, como princípio, que o crescimento de áreas menores é estimada a partir de tendências conhecidas de áreas maiores, como as Unidades Federativas (IBGE, 2017a).

Ingestão de sódio

Os dados representativos mais recentes de consumo de sal/sódio no Brasil foram obtidos a partir das análises de excreção urinária pontual da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013. A PNS 2013 foi um inquérito domiciliar, nacional e representativo da população brasileira adulta, realizada pelo IBGE, que, além da aplicação de questionários sobre características demográficas, socioeconômicas e de condições de saúde em uma amostra de 62.986 indivíduos, previa uma subamostra de 25% dos adultos entrevistados para a coleta de material biológico (sangue e urina). O plano amostral da PNS é complexo, baseado em uma amostragem de três estágios, com estratificação das unidades primárias de amostragem, selecionadas por amostragem aleatória simples a partir a Amostra Mestra do IBGE (IBGE, 2014).

Em virtude de dificuldades logísticas no trabalho de campo na coleta de material biológico, foram coletadas amostras de urina de um total de 8.952 indivíduos, não sendo alcançada a amostragem planejada. Além disso, houve uma perda adicional de 10% das amostras por testes incompletos ou insuficiência de material, de modo que foram analisadas em laboratório 8.083 amostras de urina. Assim, os pesquisadores adotaram métodos de pós-

estratificação, que incluiu variáveis como gênero, idade, etnia e região, com vistas a reduzir os vieses de não-representatividade da amostra e reestimar os pesos amostrais (SZWARCZALD et al., 2019).

A excreção urinária 24 horas foi estimada por meio da equação de Tanaka, que foi previamente validada para a população brasileira em um estudo piloto na cidade de Vitória, Espírito Santo, comparando amostras de urina pontual (spot) com coletas 24 horas e utilizando a excreção de creatinina prevista para 24 horas (CrPr24h) e ajustada por idade, peso e altura dos indivíduos, para estimar o consumo populacional médio (MILL et al., 2015).

Em função do tamanho da amostra final de urina e das limitações do método de Tanaka, a ingestão de sódio foi descrita de acordo com gênero (homens e mulheres), grupo etário (18 a 29 anos, 30 a 44 anos, 45 a 59 anos e maior ou igual a 60 anos), escolaridade, etnia e região do Brasil (MILL et al., 2019).

Convém destacar que essa análise gerou as primeiras estimativas diretas de ingestão de sódio no Brasil e que anteriormente eram utilizadas metodologias indiretas de estimação, tais como a aquisição domiciliar de alimentos (SARNO et al., 2009)(SARNO et al., 2013) e o consumo alimentar pessoal (ARAUJO et al., 2013), a partir das Pesquisas de Orçamentos Familiares.

Dados de mortalidade

Os dados de mortalidade por doenças cardiovasculares do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) foram extraídos diretamente de bases de dados públicos, usando a ferramenta Tabnet do Departamento de Informática do SUS (Datasis), estratificados por sexo e por grupo etário (considerando faixas de 5 anos de idade) e identificadas pelo Código Internacional de Doenças 10 (CID 10). Foram incluídas, entre as doenças cardiovasculares associadas ao consumo excessivo de sódio, doenças isquêmicas do coração (I20-25), doenças cerebrovasculares (I60-69), doenças hipertensivas (I10-15), insuficiência cardíaca (I50), aneurisma de aorta (I71), embolia pulmonar (I26) e doença reumática do coração (I05-09).

Os dados do SIM/SUS são obtidos a partir da consolidação das Declarações de Óbito dos cartórios, que incluem, além de dados pessoais do indivíduo (idade, sexo, raça/cor, estado civil, escolaridade, local de residência etc.), a causa básica do óbito, declarada pelo médico atestante, segundo o CID 10, e consolidados anualmente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a).

Dados de custos diretos ao Sistema Único de Saúde

Os dados de despesas (custos diretos) com as doenças cardiovasculares pelo Sistema Único de Saúde foram extraídos usando a ferramenta Tabnet para hospitalizações (Sistema de Informações de Hospitalizações – SIH/SUS) e a ferramenta Tabwin para procedimentos ambulatoriais (Sistema de Informações Ambulatoriais – SIA/SUS), disponibilizadas publicamente pelo Departamento de Informática do SUS (Datasus), com desagregação mensal e anual, por sexo e grupo etário. Os dados do SIH/SUS são obtidos a partir das informações das internações efetuadas por meios das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) por unidades hospitalares públicas ou particulares conveniadas do SUS, enviadas pelos gestores municipais e estaduais. Suas informações incluem procedimentos, exames realizados, diagnóstico, custos e tempo de internação, entre mais de 50 variáveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b). Os dados do SIA/SUS são gerados nos municípios, identificados a partir da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais do SUS, por prestadores de serviços ao SUS, públicos e particulares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c).

De maneira similar aos dados de mortalidade, as despesas foram estratificadas por sexo e por grupo etário (considerando faixas de 5 anos de idade) e identificadas pelo Código Internacional de Doenças 10 (CID 10), incluindo doenças isquêmicas do coração (I20-25), doenças cerebrovasculares (I60-69), doenças hipertensivas (I10-15), insuficiência cardíaca (I50), aneurisma de aorta (I71), embolia pulmonar (I26) e doença reumática do coração (I05-09).

As despesas com medicamentos para hipertensão foram obtidas a partir do Programa Farmácia Popular, do Ministério da Saúde. Os dados desagregados por sexo e idade de medicamentos para hipertensão custeados pelo Programa Farmácia Popular não estão disponíveis em plataformas do Datasus, mas podem ser obtidos por meio de solicitação no Sistema Eletrônico do Serviço de Informações ao Cidadão (e-SIC) (BRASIL, 2019).

Características da força de trabalho brasileira

Para a avaliação do impacto da mortalidade precoce sobre a produtividade no Brasil, foram utilizados os dados das tabelas públicas consolidadas da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) Contínua do IBGE, desagregados por sexo e idade, relativos à taxa de ocupação da população em idade ativa (IBGE, 2017b).

Riscos relativos do consumo de sal para a pressão arterial sistólica (PAS) e da PAS sobre doenças cardiovasculares

Os riscos relativos (RR) utilizados nas modelagens por macrossimulações foram obtidos de meta-análises que atendiam a critérios como a base em estudos de coortes ou de ensaios clínicos randomizados, efeitos estatisticamente significantes nos desfechos e com evidências de impactos substanciais na mortalidade. No caso da metodologia usada para estimar mortes evitadas ou adiadas por fatores de risco para doenças crônicas, o PRIME (*Preventable Risk Integrated Model*), o último critério traduziu-se em termos do desfecho avaliado ser responsável por ao menos 500 mortes ao ano no Reino Unido, em 2006 (SCARBOROUGH et al., 2014).

A parametrização dos modelos de mortes e de custos foi baseada nas mesmas meta-análises de estudos epidemiológicos. O primeiro estudo, que faz uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados sobre o efeito do consumo de sódio sobre a pressão arterial sistólica (HE; LI; MACGREGOR, 2013), concluiu que reduções modestas no consumo de sal após 4 ou mais semanas causa uma redução significativa na pressão arterial, tanto em indivíduos hipertensos, quanto normotensos. A segunda referência, baseada em estudos prospectivos com coortes que vinculam a pressão arterial sistólica com a mortalidade por doenças cardiovasculares, estimou os riscos relativos associados ao aumento na pressão arterial sistólica com doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares, doenças hipertensivas, insuficiência cardíaca, aneurisma de aorta, embolia pulmonar e doença reumática do coração (LEWINGTON et al., 2002).

Esses riscos relativos são essenciais, junto com as prevalências da exposição aos fatores de risco, para calcular as frações atribuíveis nas quais se baseiam as estimativas de mortes e custos (REZENDE; ELUF-NETO, 2016). Entretanto, é importante incorporar métodos adicionais, como a análise de Monte Carlo, para estimar a incerteza desses riscos relativos devido aos possíveis vieses de amostragem de seus estudos originais e ajustar a variância com vistas a permitir a portabilidade dos RR das metanálises para a aplicação no contexto brasileiro (STEENLAND; ARMSTRONG, 2006).

2.1.3. Dados para os estudos de modelagem por microsimulação

Os parâmetros para as modelagens de microsimulação de casos, mortes e custos atribuíveis ao consumo de sódio (Capítulo 3, seção 3.4) estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2. Sumário dos principais parâmetros da modelagem de microsimulação de casos, mortes e custos em diferentes cenários de consumo de sódio.

Parâmetro	Variável	Comentários	Fontes
Estimativas populacionais	População	Estratificadas por idade e sexo	(IBGE, 2017a)
Projeções populacionais	População	Estratificadas por ano, idade e sexo	(IBGE, 2019)
Mortalidade	Mortes por doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares e outras causas de mortes (não-modeladas)	Estratificadas por ano, idade e sexo	Sistema de Informações de Mortalidade (SIM/SUS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)
Ingestão de sódio	Exposição dos indivíduos	Microdados	POF 2008-2009 (IBGE, 2011a)
Fontes alimentares de sódio	Teores de sódio	Microdados	POF 2008-2009 (IBGE, 2010)(IBGE, 2011a)
Pressão arterial sistólica	Exposição dos indivíduos	Microdados	PNS 2013 (IBGE, 2014)
Efeito do consumo de sódio sobre a pressão arterial sistólica	Pressão arterial sistólica	Ensaios clínicos com duração maior do que 7 dias	Meta-análise/meta-regressão de 103 ensaios (MOZAFFARIAN et al., 2014)
Nível de referência para o consumo de sódio	Consumo ideal de sódio abaixo do qual se considera não ocorrer nenhum risco	Níveis de ingestão abaixo dos quais há menor risco variou de 614 a 2.391 mg/dia e o menor nível para o qual reduções na pressão arterial foi claramente documentada foi de 1.500 mg/dia	Evidência de estudos ecológicos, ensaios clínicos randomizados e meta-análises de estudos prospectivos de coortes (MOZAFFARIAN et al., 2014)
Risco relativo para a pressão arterial sistólica	Incidências de doenças isquêmica do coração e doenças cerebrovasculares (CID -10: I20–I25 e I60–I69)	Estratificação por idade e sexo, ajustada para colesterol total e, quando disponíveis, frações lipídicas, diabetes, peso, consumo de álcool e tabagismo na linha de base	Análise agregada de duas meta-análises (MICHA et al., 2017)
	Mortalidade por causas que não doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares	Ajuste por idade, sexo, raça/etnia, privação do sono, tabagismo, diabetes, inatividade física, álcool e obesidade	Meta-análise de 48 estudos prospectivos de coortes (STRINGHINI et al., 2017)
Nível de referência para a pressão arterial sistólica	Pressão sistólica ideal, abaixo da qual se considera não ocorrer nenhum risco	Comprovação de que há benefícios à saúde se a pressão sistólica é reduzida a 110 mm Hg	Evidência de ensaios clínicos randomizados de drogas anti-hipertensivas e o estudo INTERSALT (SINGH et al., 2013)
Custos da doença	Despesas com hospitalizações por doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares ao SUS	Valor médio de hospitalização por indivíduo	SIH/SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b)
	Gastos da atenção primária, ambulatoriais, com medicamentos e informais com tratamento para doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares	Gastos extrapolados para o contexto brasileiro	(LEAL et al., 2006)

Dados demográficos

As modelagens de microssimulação de cenários de redução do consumo de sódio utilizam tanto dados populacionais atuais (censos ou estimativas), quanto projeções da população e tábuas de vida, com desagregações de grupo etário e sexo. Os dados foram obtidos a partir das tabelas e microdados públicos do Censo Populacional de 2010, por estimativas intercensitárias, tábuas de vida e por projeções da população brasileira, disponíveis publicamente no portal do IBGE (IBGE, 2016)(IBGE, 2017a)(IBGE, 2019).

Ingestão de sódio e fontes alimentares de sódio

A primeira versão do modelo de microssimulação *IMPACT_{NCD BR} model* foi construída utilizando dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) de 2008-2009 como fonte de dados para ingestão e fontes alimentares de sódio. Grande parte do modelo foi desenvolvido entre 2018 e 2019, antes da publicação dos dados de excreção urinária de sódio (MILL et al., 2019), e baseado na distribuição do consumo por grupo etário e sexo segundo os microdados do módulo de consumo alimentar pessoal da POF 2008-2009.

A POF 2008-2009 baseou-se em um plano amostral complexo, de conglomerados, contemplando estratificação geográfica e socioeconômica dos setores censitários do país, com representatividade regional e de zonas urbanas e rurais. O módulo de Aquisição Domiciliar de Alimentos da POF 2008-2009 compreende os dados coletados em uma amostra nacional representativa de 55.970 domicílios visitados e representa a aquisição semanal de alimentos, por tipo, quantidade e preço. A aquisição é convertida em consumo per capita diário dividindo o consumo pelo número de habitantes do domicílio e pelo número de dias da semana.

O módulo de Consumo Alimentar Pessoal da POF 2008-2009 foi realizado em uma subamostra (nacional e representativa) de 13.569 indivíduos com 10 anos ou mais de idade, para aplicação de dois recordatórios de consumo alimentar 24 h, em dias não consecutivos (IBGE, 2011a). Foram relatados alimentos e preparações culinárias consumidas, segundo tipo de preparação, medidas e quantidade consumida na forma de medidas caseiras, depois convertidas em gramas e utilizadas para o cálculo de macro e micronutrientes, utilizando, respectivamente a Tabela de Medidas Referidas para Alimentos Consumidos no Brasil (IBGE, 2011c) e as Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil (IBGE, 2011d).

As fontes alimentares do sódio foram modeladas utilizando os dados de aquisição domiciliar de alimentos, ajustando o sódio total para uma dieta de 2000 kcal (SARNO et al., 2009). Em relação ao conteúdo de sódio nos alimentos, foi utilizada a Tabela de Composição

Nutricional de Alimentos da POF 2008-2009 (IBGE, 2011d), substituindo os teores de sódio nas categorias de alimentos com metas de redução estabelecidas pelos teores médios de sódio da linha de base da pactuação para a linha de base da simulação e das mudanças no conteúdo de sódio a partir das metas, nos cenários contrafactuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014c)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b). As distribuições do consumo de sódio por sexo e idade foram geradas a partir do módulo de Consumo Alimentar Pessoal da POF 2008-2009, após o ajuste do consumo de sódio de acordo com a estimativa gerada a partir da aquisição domiciliar.

Dados de mortalidade

Os dados de mortalidade por doenças cardiovasculares do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) foram extraídos diretamente usando a ferramenta Tabnet do Departamento de Informática do SUS (Datasus), estratificados por sexo e por grupo etário (considerando faixas de 5 anos de idade) e identificadas pelo Código Internacional de Doenças 10 (CID 10). Foram incluídas, entre as doenças cardiovasculares associadas ao consumo excessivo de sódio, doenças isquêmicas do coração (I20-25) e doenças cerebrovasculares (I60-69) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a).

Dados de custos diretos ao Sistema Único de Saúde

Os dados de despesas (custos diretos) com doenças cardiovasculares pelo Sistema Único de Saúde foram extraídos usando a ferramenta Tabnet para hospitalizações (Sistema de Informações de Hospitalizações – SIH/SUS), disponibilizadas publicamente pelo Departamento de Informática do SUS (Datasus). De maneira similar aos dados de mortalidade, os custos foram estratificados por sexo e por grupo etário (considerando faixas de 5 anos de idade) e identificadas pelo Código Internacional de Doenças 10 (CID 10), incluindo doenças isquêmicas do coração (I20-25) e doenças cerebrovasculares(I60-69) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

Os outros componentes de custos diretos ao sistema de saúde (atenção primária, ambulatoriais, medicamentos para hipertensão, doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares), bem como de custos informais das famílias com essas doenças foram extrapolados a partir da distribuição relativa desses custos em relação aos custos hospitalares em países da Europa (LEAL et al., 2006).

Pressão arterial sistólica da população

Medidas de pressão arterial sistólica da população de 30 a 84 anos de idade no modelo foram extraídos dos microdados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013. A PNS 2013 foi um inquérito nacional representativo da população brasileira adulta, realizada pelo IBGE, que compreendeu entrevistas, medidas físicas e análises laboratoriais em um total de 64.348 domicílios. O plano amostral da PNS é complexo, baseado em uma amostragem de três estágios, com estratificação das unidades primárias de amostragem, selecionadas por amostragem aleatória simples a partir a Amostra Mestra do IBGE. As medidas foram realizadas por equipes treinadas com equipamentos digitais calibrados em um adulto selecionado no domicílio, tomando três medidas em condições controladas e padronizadas em um adulto selecionado em cada domicílio (IBGE, 2014).

Parâmetros epidemiológicos da modelagem

O modelo de microssimulação *IMPACT_{NCD BR}* utiliza como parâmetros os níveis de referência para o consumo de sódio e para a pressão arterial sistólica, o efeito do consumo de sódio sobre a pressão arterial sistólica (PAS) e os riscos relativos da PAS para a incidência e mortalidade por doenças cardiovasculares.

A referência para os limites para o consumo ideal de sódio e efeitos do sódio sobre a pressão arterial baseia-se em um estudo com metanálise que trabalhou com dados de excreção urinária de adultos de 66 países para avaliar os efeitos do sódio na pressão arterial de acordo com sexo, idade, raça e presença ou ausência de hipertensão e, posteriormente, na mortalidade cardiovascular. O estudo conclui, como resultado, que a faixa de consumo ideal resultante situa-se entre 614 a 2.391 mg/dia de sódio (MOZAFFARIAN et al., 2014).

Os efeitos do consumo de sódio sobre a pressão arterial sistólica foram baseados em outro estudo, que usou dados demográficos e dietéticos das Pesquisas Nacionais de Saúde e Nutrição dos Estados Unidos (NHANES - *National Health and Nutrition Examination Surveys* de 1999-2002 e de 2009-2012), associados a meta-análises da relação, para analisar a relação do consumo de frutas, nozes e castanhas, grãos integrais, carnes vermelhas não processadas, carnes processadas, bebidas adoçadas, gorduras poli-insaturadas, gorduras ômega-3 de frutos do mar e sódio com doenças cardiometabólicas (MICHA et al., 2017).

Níveis de referência para a pressão arterial sistólica foram obtidos de uma meta-análise de estudos de coorte que avaliou a exposição de riscos metabólicos sobre doenças isquêmicas do coração, doença hipertensiva, doenças cerebrovasculares, diabetes e outras

doenças cardiovasculares, após o ajuste por fatores de confusão (SINGH et al., 2013)

Os riscos relativos de PAS para DCV foram obtidos de uma meta-análise de 48 estudos de coorte, que mediu a associação entre status socioeconômico e fatores de risco para a redução da mortalidade por DCNTs em 25% até 2025 (chamados de fatores de risco 25 x 25, que incluem inatividade física, tabagismo, pressão alta) (STRINGHINI et al., 2017).

2.2. Estratégias de análise

2.2.1. Mudanças no teor de sódio dos alimentos processados e ultraprocessados

Na análise da evolução dos teores de sódio nas categorias de alimentos processados e ultraprocessados entre 2011 e 2017, foram calculadas estatísticas descritivas para todas as categorias analisadas em três momentos: linha de base, primeiro monitoramento e segundo monitoramento, com medidas de tendência central e dispersão (médias e medianas, desvios padrões e níveis mínimos e máximos de sódio). Então, foi realizado teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade da distribuição do conteúdo de sódio de cada categoria de alimento para os mesmos pontos no tempo. Depois, foi analisado se havia diferença significativa no teor de sódio entre os três momentos, usando o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, porque as distribuições não atendiam aos critérios de normalidade. Por fim, foi realizado o teste de Dunn para verificar, entre as categorias que apresentaram significância estatística, em que pontos do tempo havia diferenças estatisticamente significantes. Adicionalmente, os dados foram plotados em gráficos de distribuição para os teores de sódio desde a linha de base até o terceiro monitoramento, apresentando as faixas interquartis, para todas as categorias de alimentos pactuados.

2.2.2. Percentual de cumprimento das metas regionais estabelecidas para Opas

Ainda no Capítulo 3.1., foi analisado o percentual de cumprimento das metas regionais propostas pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) para os teores de sódio em alimentos da região das Américas (CAMPBELL et al., 2015a). As metas regionais foram estabelecidas a partir de metas de redução nas Américas (limites superiores de sódio em 11 categorias comuns de alimentos), que reuniu dados da Argentina, Brasil, Canadá, Chile e Estados Unidos. Foram estabelecidos dois conjuntos de metas: um primeiro com as maiores metas, tendo em vista principalmente estabelecer uma referência para países que não iniciaram a redução do sódio em alimentos industrializados, e um segundo conjunto de metas contendo as metas mais restritivas para cada categoria, com vistas a subsidiar países com reduções já em andamento.

A análise de cumprimento das metas foi realizada pelo cálculo simples do percentual de produtos em cada categoria que possuíam teores de sódio menores do que as metas gerais e do que as metas mais restritivas adotadas em países da região, consideradas as

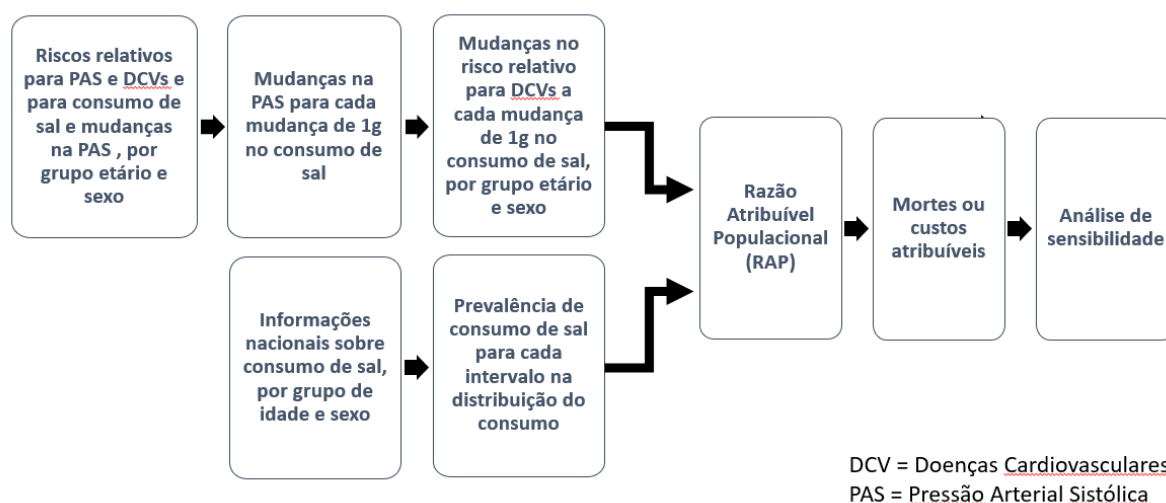
tabelas de teores de sódio nos produtos em 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b).

2.2.3. Modelagem estática de custos das doenças relacionadas ao consumo de sódio

A metodologia de estimação dos custos da doença para um fator dietético, no caso o sódio, foi desenvolvida a partir da lógica de modelagem de cenários de DCNTs, considerando a parametrização das mudanças do consumo de sal/sódio, mudanças na pressão arterial sistólica e efeitos nas doenças cardiovasculares adotadas no modelo PRIME (*Preventable Risk Integrated Model*) (SCARBOROUGH et al., 2014), e metodologias de estimativa do custo da doença já aplicadas no Brasil (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014). Assim, adapta a associação entre mudanças no consumo de sal/sódio e doenças cardiovasculares mediadas pela pressão arterial para estimar as frações atribuíveis aplicáveis aos custos diretos e indiretos da doença (EVANS et al., 2009). Essa metodologia é detalhada, na forma de publicação científica, na seção 3.2 e implementada, junto com estimativas de mortes atribuíveis ao consumo excessivo de sódio, na seção 3.3 desta tese.

A adaptação desta metodologia de estimativas de custos de doenças cardiovasculares atribuíveis ao consumo de sal/sódio traz uma abordagem *top-down*, na perspectiva de dados agregados nacionais, sintetizados na Figura 1.

Figura 1. Estrutura simplificada da modelagem de custos da doença para o consumo de sal/sódio.



A partir de agora, na descrição desta metodologia, se assumirá sal como todas as fontes de sódio na dieta, tendo em vista que os estudos em que se baseiam esta metodologia também parametrizaram os resultados em termos de consumo equivalente de sal.

O impacto da mudança do consumo de sal na pressão arterial sistólica baseia-se na meta-análise que estimou que, em um período de, no mínimo, 4 semanas de intervenção, uma redução de 6g por dia no consumo de sal resultou em uma redução de 5,8 mmHg na pressão arterial sistólica (HE; LI; MACGREGOR, 2013). Considerando que o consumo de sal é um fator de risco contínuo, cujo resultado na saúde é um parâmetro único (a pressão arterial), esse resultado pode ser parametrizado em intervalos de 1 g de consumo. Assim, assumindo uma relação linear de dose-resposta do consumo de sal com a pressão arterial sistólica para cada grama de sal reduzido, haveria uma diminuição de 5,8 mmHg/6g na pressão arterial sistólica (PAS), ou seja, 0,933 mmHg.

Desse modo, considerando o ponto médio a cada grama de sal, foi calculada a diferença na pressão arterial sistólica a cada aumento de 1 g no consumo médio de sal na dieta, traduzido na fórmula:

$$\Delta PAS = 0,933 \times S$$

Onde

ΔPAS = alteração na Pressão Arterial Sistólica

S = Ponto médio consumo/consumo de sal para redução na PA.

Em seguida, foi estimado o risco relativo diferencial para cada doença associada ao aumento da pressão arterial sistólica, considerando grupos etários, por grama de sal. São incorporados riscos relativos da pressão arterial sobre doença isquêmica do coração, doenças cerebrovasculares, doenças hipertensivas, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar, doença reumática do coração e aneurisma de aorta (LEWINGTON et al., 2002).

Para calcular o risco relativo por grupo etário e sexo, utiliza-se a fórmula

$$RR_i = RR^{(x-y)/u}$$

Onde:

RR = risco relativo da DCV para o grupo etário

X = ponto médio da faixa de consumo de sal

Y = é o ponto médio da primeira faixa de consumo de sal (equivalente ao consumo menor que 5g, que assume risco relativo de valor 1)

U= unidade de mudança na pressão arterial descrita na literatura (20mmHg)

Na sequência, é calculado o risco atribuível populacional por grama de sal (ou outro intervalo de consumo escolhido). Para isso, primeiramente, a partir dos dados de consumo alimentar, é calculada a prevalência de consumo de sal em intervalos de 1 grama de sal, segundo grupos etários a partir dos 15 anos, segundo sexo ou outras variáveis. A desagregação dos grupos etários e do consumo por sexo se justifica porque o consumo de sal apresenta grandes variações segundo estes parâmetros. Na ausência de informações detalhadas sobre a distribuição do consumo de sal, pode-se criar uma distribuição log-normal do consumo a partir da população por grupo etário e sexo, o consumo médio de sal e seu desvio-padrão. Essa distribuição parte da ingestão menor que 5 g por dia (máximo recomendado pela Organização Mundial da Saúde) até o limite superior de consumo populacional definido no estudo em questão.

Para obter o Risco Atribuível Populacional (RAP) para cada aumento de 1 grama no consumo de sal, por grupo etário, aplica-se a fórmula de RAP, considerando-se, para cada intervalo de uma unidade de consumo, a prevalência de consumo e o risco relativo equivalente. O RAP, segundo esta metodologia, estima qual a proporção de casos do desfecho associada ao fator de risco (consumo médio de sal).

$$\mathbf{RAPi} = \mathbf{P(RRi-1) / [P(RRi-1) + 1]}$$

Onde:

P = Prevalência do consumo de sal no estrato, e

RRi = Risco relativo para cada grama de sal para o desfecho cardiovascular.

Então, o custo atribuível por estrato é definido pela multiplicação dos custos totais da doença avaliada pelo RAP para cada intervalo de aumento do consumo de sal. Por fim, somam-se os custos atribuíveis para obter os custos atribuíveis totais para cada estrato:

$$\mathbf{Ct} = \sum(\mathbf{RAPi} * \mathbf{Ci})$$

Onde:

RAP_i = risco atribuível populacional para cada estrato

C_i= custo associado a cada desfecho cardiovascular por estrato

Em diversos estudos de estimação de custos das doenças no Brasil e no mundo, são aplicadas abordagens determinísticas, utilizando o intervalo de confiança dos riscos relativos para as doenças para estimar o intervalo de confiança final dos custos atribuíveis, a partir da fórmula do RAP (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2015)(GONCALVES, 2018).

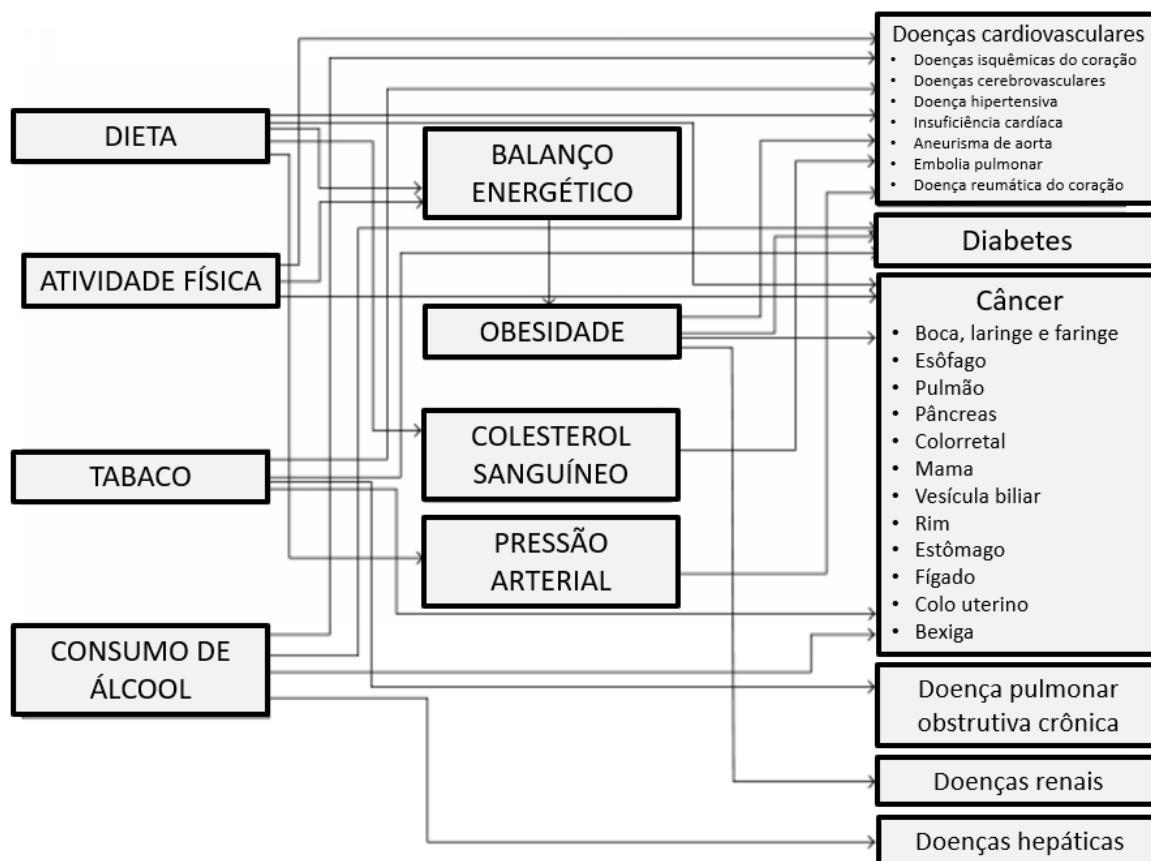
Contudo, em estudos de modelagem de cenários é recomendável a realização de análises de sensibilidade para a geração de resultados probabilísticos para as estimativas finais, com vistas a avaliar a incerteza nos parâmetros dos modelos (KYPRIDEMOS et al., 2017)(PEARSON-STUTTARD et al., 2016)(PEARSON-STUTTARD et al., 2018). Comumente para esse tipo de análise, são utilizadas simulações de Monte Carlo, com 1.000 a mais de 100.000 combinações ou iterações na análise, produzindo medianas e seus intervalos de incerteza (*Uncertainty Intervals* - UI 95%) para os custos atribuíveis. Nos trabalhos apresentados nas seções 4.2 e 4.3 desta tese, foi utilizado o programa MS Excel em conjunto com o pacote Ersatz (BARENDREGT, 2017), com 10.000 iterações para os parâmetros do modelo (consumo de sal, riscos relativos e custos).

2.2.4. Modelagem estática das mortes associados ao consumo de sódio

A estimativa de mortes atribuíveis ao consumo de sódio baseou-se no modelo PRIME (*Preventable Risk Integrated Model*). O PRIME é uma metodologia de macrossimulação desenhada para estimar o impacto de mudanças na distribuição específica por sexo e idade para um ou mais de doze fatores de risco comportamentais, que incluem dieta, atividade física, consumo de álcool e tabagismo sobre a mortalidade por DCNTs. Os desfechos na mortalidade podem ser diretos ou mediados por fatores intermediários, como Índice de Massa Corporal (IMC), pressão arterial e colesterol sanguíneo (SCARBOROUGH et al., 2014).

No modelo PRIME, os fatores de risco e a mortalidade por DCNTs são parametrizados utilizando resultados de meta-análises de estudos epidemiológicos, com parâmetros devidamente ajustados para os fatores de risco comportamentais, com vista a minimizar a possibilidade de dupla contagem de efeitos, segundo o esquema diagramático da Figura 2.

Figura 2. Representação esquemática do modelo PRIME, relacionando os fatores de risco, direta ou indiretamente, aos desfechos de mortalidade por doenças crônicas não-transmissíveis.



(Adaptado de Scarborough et al, 2014)

Na seção 3.3, foi analisado somente o consumo de sódio (no modelo, convertido como o equivalente em termos de consumo de sal), para estimar as mortes por doenças cardiovasculares comparando a linha de base (o consumo atual de sal dos brasileiros, segundo a excreção urinária na PNS 2013) (MILL et al., 2019), com um cenário em que o consumo médio seria reduzido às recomendações da OMS, de 2 g de sódio ou 5 g de sal por dia.

No caso do estudo de mortes associadas ao consumo de sal, dentro do modelo, a parametrização ocorre primeiramente em relação ao consumo de sal e a pressão arterial sistólica (PAS), assumindo uma relação linear de dose-resposta. Essa parametrização inicial leva em consideração a distribuição log-normal do consumo de sal, calculada segundo a população e o

consumo específico e seu desvio-padrão desagregados por grupos etários (divididos em faixas de 5 anos, de 15 a mais de 80 anos de idade) e sexo.

Na segunda parte da parametrização, o efeito das mudanças na PAS sobre a mortalidade por desfechos cardiovasculares é estimado para cada intervalo de consumo de sal, utilizando os riscos relativos das meta-análises. A partir das prevalências de consumo em cada intervalo de consumo, são estimadas Razões Atribuíveis Populacionais para cada desfecho segundo grupo etário e sexo, que é multiplicado pelas mortes respectivas no ano.

Dentro da matriz do modelo, é realizada a análise de sensibilidade para a geração de medianas e Intervalos de Incerteza (*Uncertainty Intervals* – 95% UI), com 10 mil interações em simulações de Monte Carlo, que calcula, de maneira probabilística, a distribuição dos parâmetros do modelo (consumo de sal/sódio, riscos relativos e mortalidade) para ajustar os resultados finais das modelagens.

2.2.5. Modelagem das mortes associados ao consumo de sódio

As modelagens por microssimulações utilizadas no estudo apresentado nessa tese foram baseadas no modelo *IMPACT_{NCD BR}*, desenvolvido a partir de parâmetros da população brasileira e com a estrutura do modelo estado-unidense *US IMPACT Model* (PEARSON-STUTTARD et al., 2016)(PEARSON-STUTTARD et al., 2018), e estima os potenciais efeitos na saúde e econômicos de cenários distintos de redução do consumo de sódio na população.

Na seção 3.4, está apresentado estudo que avalia o impacto de longo prazo das reduções nos teores de sódio em alimentos industrializados, por meio das metas voluntárias de redução do sódio no Brasil entre 2011 e 2017, se considerado um período de 20 anos (2013 a 2032), comparado a um cenário de linha de base (a não-intervenção sobre o conteúdo de sódio). No modelo, foi assumido que somente as indústrias pertencentes à associação que firmou compromissos oficiais de redução reduziram seu conteúdo de sódio e que o grau de cumprimento das metas em 2017 (NILSON et al., 2017b) não se alteraria no futuro.

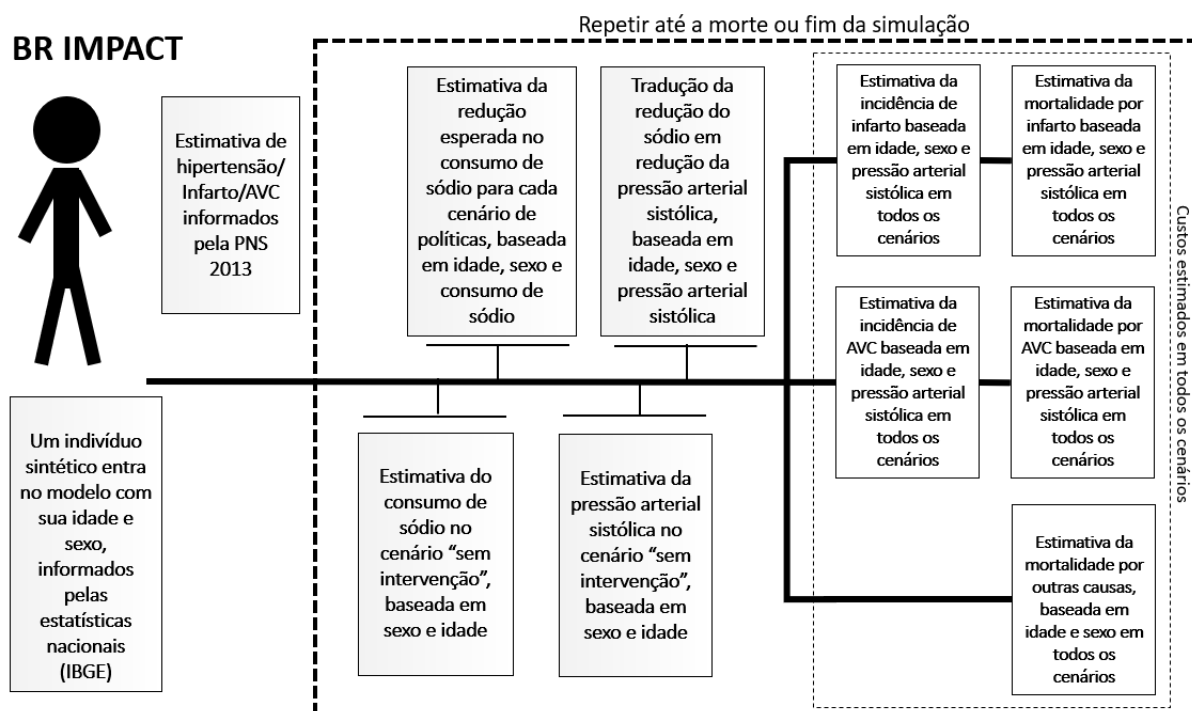
O *IMPACT_{NCD BR Model}*, similarmente a outros modelos da família *IMPACT*, desenvolvidos com apoio da Universidade de Liverpool, na Inglaterra, é um modelo de microssimulação estocástica dinâmica, baseado no curso de vida simulado de uma população “próxima da realidade” (“*close to reality*”) de indivíduos sintéticos sob diferentes cenários de

políticas, considerando a heterogeneidade populacional e os tempos de latência (*lag times*) entre exposição e desfechos.

O modelo está desenhado para primeiro rodar o cenário “não-intervenção”, simulando os cursos de vida dos indivíduos sintéticos e registrando seu consumo de sódio, pressão arterial sistólica, primeiro evento cardiovascular e morte (por DCV ou outra causa. Então, o modelo simula os custos de vida dos mesmos indivíduos sintéticos sob o cenário contrafactual (neste caso, a reformulação de alimentos resultante das metas nacionais de redução do sódio em alimentos industrializados) e registra seus desfechos.

A Figura 3 mostra a estrutura simplificada do modelo *IMPACT_{NCD BR}*, em que monitora o consumo de sódio em nível individual, seu impacto sobre a pressão arterial sistólica (PAS) e o consequente desenvolvimento de doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares e as mortes por estas ou outras causas. O modelo foi calibrado para projeções de mortalidade por doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares e outras causas para toda a população brasileira adulta, de 30 a 70 anos de idade, entre 2013 a 2032, e seus resultados são apresentados até a segunda casa decimal.

Figura 3. Estrutura simplificada do modelo *Brazil IMPACT_{NCD BR}*.



A premissa básica da modelagem é que o consumo excessivo de sódio está ligado ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCV)(STRAZZULLO et al., 2009) e, considerando as DCV, o risco adicional parece estar principalmente mediado pelo efeito deletério do consumo excessivo de sódio sobre a pressão arterial (MOZAFFARIAN et al., 2014).

Para isso, o modelo é composto de três partes: o módulo populacional (a população sintética e seus parâmetros), o módulo de doenças (em que se estima riscos, incidências e mortalidade) e o módulo de políticas (em que se modela o impacto de intervenções sobre a principal exposição do modelo, o consumo de sódio).

Assim, no módulo populacional são delineadas as características dos indivíduos sintéticos a partir de distribuições condicionais que foram estimadas por modelos ajustados para os dados originais de inquéritos nacionais. Então, o modelo projeta o consumo de sódio no futuro e utiliza projeções de evolução das características dos indivíduos sintéticos ao longo do tempo. Utilizamos os microdados da POF 2008-2009 para o consumo de sódio e suas fontes dietéticas (IBGE, 2011a). Nós utilizamos microdados da PNS 2013 como base para a PAS (IBGE, 2014) e, devido à ausência de séries históricas da medida, assumimos que seus valores permaneceriam constantes para os grupos de sexo e idade ao longo do tempo. A inclusão das tendências de exposição nas análises garante estimativas mais realistas para o impacto potencial das metas voluntárias, comparadas a uma análise sem essas tendências, tendo em vista as mudanças observadas nas fontes dietéticas de sódio no Brasil.

Levando em consideração as controvérsias em relação ao nível ideal de sódio nas dietas, abaixo do qual não há mais benefícios à saúde, foi assumido que esse valor deve estar situado em uma faixa de 614 a 2.391 mg/dia (MOZAFFARIAN et al., 2014), e essa faixa de consumo foi incorporada nas análises probabilísticas de sensibilidade do modelo. Além disso, assumiu-se que os efeitos da redução do consumo de sódio na pressão arterial acontecem em um período de semanas (ABURTO et al., 2013) e que a reversibilidade do risco cardiovascular associado à pressão arterial ocorre em até 5 anos (LAWES et al., 2004).

No módulo de doenças, para a estimação futura de mortalidade, foram utilizadas as bases do Sistema de Informações de Mortalidade - SIM) para extrair taxas de mortalidade para doenças isquêmicas do coração (CID10: I20–I25), doenças cerebrovasculares (CID10: I60–I69) e outras causas para os anos de 1999 a 2017, estratificadas por sexo e idade. As tendências de mortalidade foram projetadas até 2050 e, então, usamos o programa WHO DISMOD II para modelar as taxas de incidência de prevalência de doenças isquêmicas do coração e doenças

cerebrovasculares em 2016 (BARENDREGT et al., 2003). Para as tendências futuras das taxas de incidência de doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares que não são atribuíveis às tendências da PAS, assumimos que metade das mudanças anuais projetadas sobre essas taxas de mortalidade seriam associadas a mudanças nas incidências. Essa premissa é baseada em evidências de estudos observacionais realizados na Inglaterra e nos Estados Unidos (SMOLINA et al., 2012)(YOUNG et al., 2010)(UNAL; CRITCHLEY; CAPEWELL, 2004)(FORD et al., 2007) e foram incorporadas na análise de probabilística de sensibilidade.

O modelo, então, utiliza a abordagem de risco atribuível populacional para calcular o risco anual dos indivíduos sintéticos de desenvolver doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares com base em sua PAS e nas projeções das incidências utilizando riscos relativos publicados. Finalmente, o modelo faz uma calibração da fatalidade por caso de doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares ou por outras causas em relação às taxas de mortalidade projetadas em uma competição entre riscos. No caso específico das outras causas de mortalidade, foi assumido que indivíduos sintéticos hipertensos tinham maiores taxas de mortalidade por outras causas, que não doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares, que não foram explicitamente modeladas, mas que possuem relação causal com a hipertensão (STRINGHINI et al., 2017).

No módulo de políticas, foram modelados o consumo e o perfil nutricional dos alimentos e as mudanças no consumo final de sódio, por grupo etário e sexo. Foram consideradas as mudanças ocorridas no teor médio de sódio em cada categoria de alimento de acordo com os relatórios oficiais de monitoramento das metas voluntárias de sódio no Brasil entre 2011 e 2017 (NILSON et al., 2017b), comparadas à linha de base oficial da pactuação.

As mudanças no consumo de sódio foram estimadas utilizando os microdados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009), assumindo que o consumo médio das categorias de alimentos se manteve constante entre 2011 e 2017 e que o sódio foi reduzido em 70% dos alimentos das categorias com metas (equivalente à participação de mercado média das indústrias que participam das metas voluntárias).

Os custos médicos foram estimados a partir dos custos médios de hospitalizações por doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares no SUS (obtidas por meio dos relatórios públicos do SIH/SUS), assumindo que os valores médios, por internação, mantêm-se constantes em termos de dólares americanos (considerando a cotação oficial do Banco Central do Brasil de R\$3,876 por dólar, em 31 de dezembro de 2018). Assim, os custos que seriam reduzidos correspondem ao produto dos casos de doenças isquêmicas do coração e doenças

cerebrovasculares evitados ou adiados pelos custos médios das hospitalizações. Diante da falta de dados diretos para outros componentes de custos das doenças cardiovasculares, os custos da atenção primária, medicamentos e custos informais foram estimados a partir da participação média desses custos em países europeus (LEAL et al., 2006).

Foram realizadas análises probabilísticas de sensibilidade, via abordagens de Monte Carlo, para a estimação da incerteza de diferentes parâmetros do modelo e da heterogeneidade da população nos resultados da modelagem. (KOERKAMP et al., 2011). As incertezas são baseadas nos erros de amostragem da linha de base de consumo de sódio, da linha de base da PAS e dos riscos relativos da PAS para doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares, os níveis ideais de consumo de sódio e de PAS, na real incidência de doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares, nas projeções de mortalidade e nos custos. Assim, os resultados são sumarizados por meio de medianas e intervalos de incerteza de 95% (95% UI – *Uncertainty Interval*).

2.2.6. Síntese da comparação dos modelos de macro e microsimulação utilizados

Com vistas a sumarizar as principais diferenças entre as modelagens utilizadas nos estudos que compõem essa tese, a Tabela 3 compara as abordagens de modelagem das macrossimulações (PRIME e adaptação dos custos da doença) com a microsimulação (IMPACT), adaptada e atualizada de estudo comparativo de metodologias de modelagem da redução do sódio (HENDRIKSEN et al., 2017).

Tabela 3. Comparação dos parâmetros, estrutura e funcionamento dos modelos de simulação de impacto de cenários de redução do consumo de sódio,

	PRIME/custos de doença por macrossimulação	IMPACT^{NCD BR}
Meta	Consumo de sal de 5 g ou 6 g/dia	Faixa ideal de consumo de sal
Tempo de latência (<i>lag time</i>)	Não considera	5 anos após a linha de base
Níveis de consumo de sódio	Mudanças em nível populacional	Mudanças em nível individual e populacional
População do modelo	15 a mais de 80 anos	30 a 70 anos
Doenças incluídas	Doenças isquêmicas do coração, cerebrovasculares e hipertensivas, aneurisma de aorta, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar e doença reumática do coração	Doenças isquêmicas do coração e cerebrovasculares,
Efeito do sódio sobre DCV	Indireto	Indireto
Distribuição de fatores de risco	Contínuo	Contínuo
Projeções	Estáticas	Dinâmicas
Dependente da idade	Sim	Sim
Saídas (<i>outcomes</i>)	Mortalidade específica por causas	Mortes e casos prevenidos ou adiados, incidência, anos de vida ganhos
Período de simulação	Não considera	20 a 30 anos

As figuras 4 e 5 sintetizam, respectivamente, os modelos lógicos de causalidade entre consumo de sódio, pressão arterial e desfechos cardiovasculares a partir dos públicos de análise das macrossimulação e da microssimulação.

Figura 4. Modelo lógico das macrossimulações para o efeito causal entre o consumo de sódio e a mortalidade por desfechos cardiovasculares mediados pela pressão arterial.

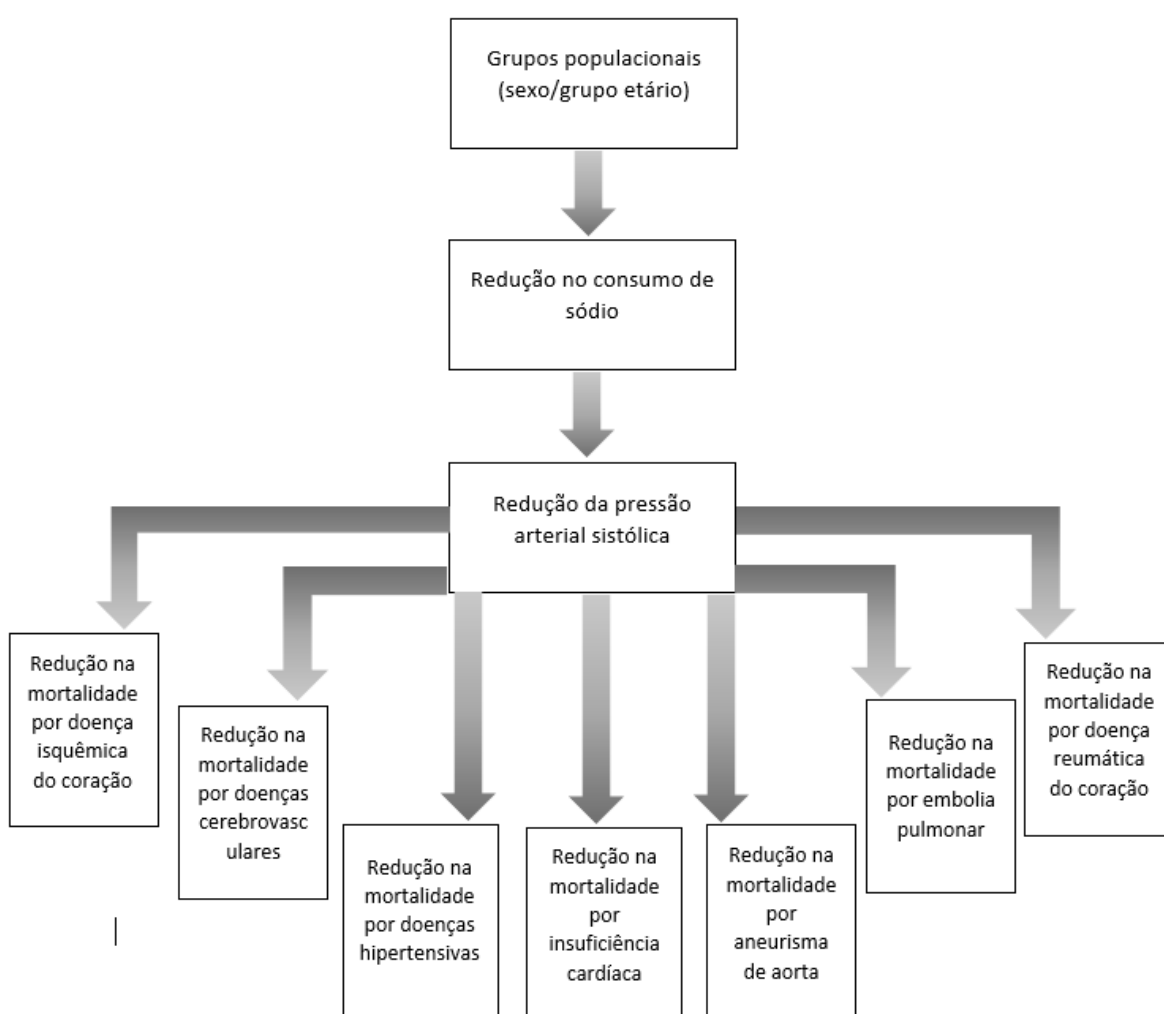
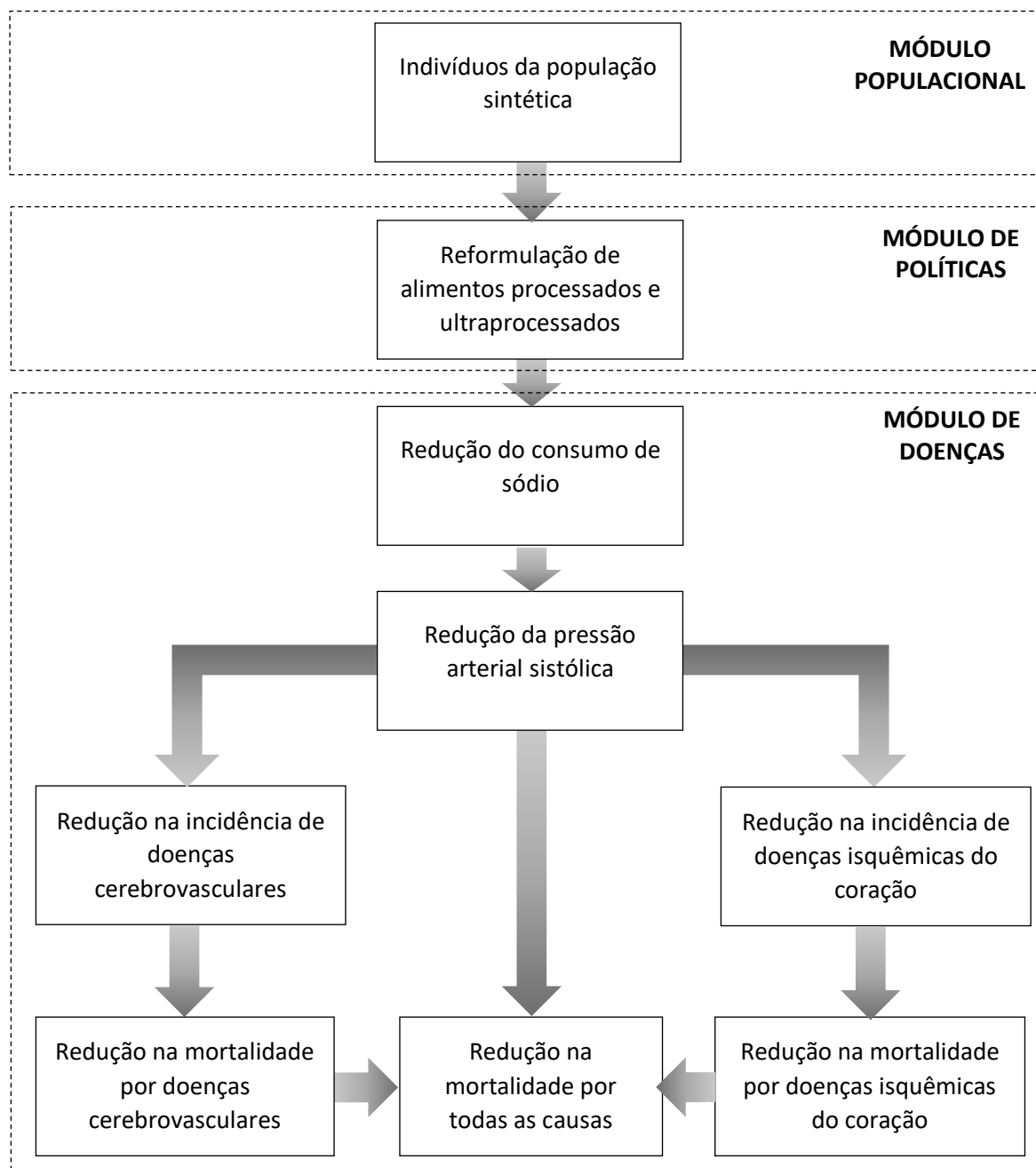


Figura 5. Modelo lógico da relação entre consumo de sódio, mudanças na pressão arterial sistólica e redução na incidência e mortalidade por doenças cardiovasculares e na mortalidade por todas as causas no modelo *IMPACT* NCD BR.



2.3. Aspectos éticos

Todas as análises apresentadas nessa tese foram baseadas em dados públicos provenientes de sistemas de informação em saúde, microdados e relatórios públicos de inquéritos populacionais e por meta-análises publicadas em revistas internacionais. Assim, por se tratar de pesquisa envolvendo somente dados de domínio público que não identificam os participantes, de dados da literatura científica e de materiais institucionais, sem o envolvimento de seres humanos, não se fez necessária a submissão do projeto à Comissão de Ética em Pesquisa.

3. RESULTADOS

Este capítulo é composto de quatro artigos, que buscam responder a cada objetivo específico desta tese e, de forma conjunta, responder ao seu objetivo geral da tese. Para tanto, utilizam resultados do monitoramento oficial de conteúdo de sódio em alimentos industrializados (processados e ultraprocessados), dados de consumo alimentar individual coletados na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009, dados de morbidade, pressão arterial e excreção urinária de sódio da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2013, dados demográficos brasileiros, dados de mortalidade e custos de doenças cardiovasculares a partir dos Sistemas de Informação em Saúde do Sistema Único de Saúde e modelagens do impacto do consumo de sódio sobre mortes, adoecimentos e custos no Brasil.

3.1. SODIUM REDUCTION IN PROCESSED FOODS IN BRAZIL: ANALYSIS OF FOOD CATEGORIES AND VOLUNTARY TARGETS FROM 2011 TO 2017.

Este capítulo apresenta o artigo “Sodium reduction in processed foods in Brazil: analysis of food categories and voluntary targets from 2011 to 2017”, de autoria de Eduardo A. F. Nilson, Ana M. Spaniol, Vivian Siqueira Santos Gonçalves, Iracema Moura, Sara Araújo Silva Mary L’Abbé, Patricia Constante Jaime e publicado originalmente na revista *Nutrients* (2017;9:7).

3.1.1. RESUMO/ABSTRACT

Non-communicable diseases, including cardiovascular diseases, are responsible for over 70% of deaths in Brazil. Currently, over 25% of Brazilian adults are diagnosed as hypertensive, dietary sodium intake is over twice the international recommendations (4,700mg/person) and 70-90% of adolescents and adults consume excessive sodium. National sodium reduction strategies consider the main dietary sources of sodium, as added salt to foods, foods consumed out of the households and sodium in processed foods. The national voluntary strategy for sodium reduction in priority food categories has been continuously monitored over a 6-year period (2011-2017) and the average sodium content has been reduced from 5% to 28%, except for corn snacks. Food categories have experienced different sodium reduction over time, supporting that gradual biannual targets allow industries to develop new technologies and consumers to adapt to less salted foods. By 2017, most products of all food categories had met the regional targets proposed by the Pan American Health Organization, showing that voluntary sodium reduction strategies can potentially contribute to food reformulation. Nevertheless, regulatory approaches may still be necessary in the future in order to reach all food producers and to allow stronger enforcement to meet the more stringent regional targets.

Keywords: sodium, processed foods, hypertension, cardiovascular disease, food reformulation.

3.1.2. Introduction

In most countries in the world, populations consume excessive dietary sodium, which is an important risk factor to developing hypertension and cardiovascular disease (BROWN et al., 2009). Accordingly, sodium reduction was prioritized in the United Nations' Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases and the World Health Organization (WHO) has defined a 30% relative reduction in mean population intake of salt/sodium as a global voluntary target until 2025. The Pan American Health Organization (PAHO) has followed the global priorities by urging governments to commit to the global noncommunicable disease (NCD) targets and supporting countries of the Americas in reducing dietary sodium to less than 2,000mg per person by 2020 (PAHO, 2013).

Diet is an important risk factor to NCDs and dietary sodium reduction is a modifiable risk factor for hypertension and cardiovascular disease and a highly cost-effective strategy ("best-buy") in non-communicable disease prevention by the WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). It has been projected that a 10% worldwide reduction in sodium consumption over 10 years would avert millions of disability adjusted life years (DALYs) and hundreds of thousands of deaths related to cardiovascular diseases (WEBB et al., 2017).

The epidemiologic and economic burdens of NCDs in Brazil are also substantial. Non-communicable diseases are the main cause of mortality in the country (72.8% of deaths) and cardiovascular diseases accounted for 20% of total deaths in 2013 (DUNCAN et al., 2017)(SAUDE BRASIL 2014). The prevalence of diagnosed hypertension in Brazilian adults has increased over 14%, from 22.5% to 25.7% over a ten year period (2006 to 2016) according to the 2016 National Telephone Survey (Vigitel) (BRASIL, 2016). The overall hospitalization costs due to cardiovascular diseases have increased approximately 40% from 2008 to 2016 (from the equivalent of US\$448 million to US\$741 million), according to the National Healthcare Expenditure Database (SIH-SUS), which covers more than 70% of all hospital admissions in Brazil.

During the last decades, food consumption is changing rapidly in Brazil and processed foods are replacing staple foods in diets (LOUZADA et al., 2015). Because of this, the participation of processed foods in dietary sodium has is continuously increasing and excessive sodium consumption has been directly related to the share of processed in the

diets, although salt and salt-based condiments added to foods are the main sodium source in the diet (SARNO et al, 2013).

The average sodium consumption of Brazilians is over twice the World Health Organization maximum recommendation (4,700mg/day) and 70% to 90% of adolescents and adults consume excessive dietary sodium (IBGE, 2011a). Nevertheless, in the 2013 National Health Survey, people were asked about their self-perception of salt/sodium consumption and only 14% of the adults considered their consumption as high and over 80% of the population perceived it as adequate or low (OLIVEIRA et al., 2015).

In the last decade, national sodium reduction policies have been implemented by many regions of the world, including multi-component strategies and individual strategies as mandatory and voluntary food reformulation, taxation of unhealthy foods, school interventions, dietary advice, community-based counseling and nutritional labeling. Recent evidence suggests that population-wide policies and comprehensive strategies involving food reformulation, food labelling, media campaigns and mandatory reformulation may achieve larger reductions in salt consumption than focused interventions (HYSENI et al., 2017).

A systematic review of progress in sodium reduction policies in processed foods in 75 countries of all regions in the world has shown that voluntary agreements with food industries are more commonly implemented (36 countries), while only 9 countries have set mandatory limits to sodium in processed foods (HOPE et al., 2017).

In general, regulatory approaches have stronger enforcement, although they are more difficult to be approved and to update regularly, while voluntary strategies are more easily set and adjusted over time, but rely on industry commitment and strong monitoring to achieve changes in the nutritional profile of foods (WEBSTER et al., 2014)(CAMPBELL et al., 2014).

Ongoing national sodium reduction strategies have been monitored through the compliance to sodium reduction targets (voluntary or mandatory) and the changes in sodium levels in foods, mostly using commercial label data and information.

In the United Kingdom, where a long-term voluntary sodium reduction program has been implemented (since 2006), reduction in sodium levels of processed foods has already impacted the overall sodium intake of the population (WYNESS; BUTRISS; STANNER, 2012).

The voluntary strategies of Australia and New Zealand have also shown the reduction in mean sodium levels in several food categories, both through food label collection and analytical data (TREVENA et al., 2014)(ZGANIACZ et al., 2017).

In Argentina, mandatory maximum levels for meat products, farinaceous and soups and dressings has followed previous voluntary agreements and most of the food groups included in the law have already achieved the maximum sodium levels, so further reductions are needed for the existing limits and more food categories should be included in the law (ALLEMANDI et al., 2015). In South Africa, industries are rapidly meeting the mandatory limits for sodium content in processed foods and, one year after the introduction of the national legislation, two thirds of targeted foods have met the established limits and many others are close to the legislated requirements (PETERS et al., 2017). The Brazilian Dietary Sodium Reduction Plan addresses the multiple dietary sources of sodium and the needs of different population groups, and involves consumer education and healthy diet promotion, processed food reformulation, health promotion in school and work settings, food regulation to healthcare organization (NILSON, 2015).

In the field of food and nutrition education, the Dietary Guidelines for the Brazilian Population, states, among the Ten Steps for a Healthy Diet, that salt should only be used in small amounts and that ultraprocessed foods, commonly rich in sodium sugars, and fats, should be avoided (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a).

The food reformulation strategies in Brazil have been based on voluntary agreements with the Brazilian Association of Food Industries (Abia), which accounts for over 70% of the food market in the country. Targets were set in order to represent gradual but meaningful reductions in the maximum sodium content of packaged foods through biannual targets for the food categories that most contribute to sodium intake (NILSON; JAIME; RESENDE, 2013), according to national food purchase surveys (IBGE, 2010).

Because of the importance of international and regional support to sodium reduction initiatives, the Pan American Health Organization has proposed inaugural regional targets for several food categories (breads, cakes, cookies and biscuits, pastas, dairy spreads, breakfast cereals and mayonnaise). These targets were based on the national experiences in sodium reduction in the Americas, either voluntary or regulatory, as from Argentina, Brazil, Canada, Chile and the United States. The maximum values set by PAHO consist of a general target for each food category and also a more stringent one, based on the lowest targets in the region, which are an important tool for both assisting countries to start their

national sodium reduction policies and to improve the ongoing policies (CAMPBELL et al., 2015a).

We examined the sodium content of the main food categories with voluntary sodium reduction targets in Brazil, from 2011 to 2017 with the goal evaluating the Brazilian strategy by analyzing the results of food reformulation over a longer period of time and comparing the profile of food categories in Brazil to the regional targets proposed by PAHO.

3.1.3. Materials and Methods

Product Selection Criteria

Products were included if they were monitored for sodium reduction for at least two monitoring cycles, considering the baseline of target setting (2010 to 2012) and data collection rounds every two or three years. The food categories that are analyzed in this study include breads, cakes, pastas, snacks, mayonnaise, dairy spreads, margarines, cheese, condiments, biscuits, cookies and breakfast cereals. Products should also be produced by member companies to the Brazilian Food Industry Association, as participants in the national voluntary agreements on sodium reduction in Brazil.

Voluntary targets and Food Company Commitment

Food companies that voluntarily participated and committed to the national sodium reduction targets were identified by the Brazilian Food Industry Association (Abia) website. These companies are collectively responsible for over 70% of the national processed food market share in Brazil.

Information on sodium reduction targets was obtained from the Ministry of Health's website (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011a)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011b)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). According to the national food reformulation strategy, the biannual targets correspond to the maximum sodium content in each food category by the end of a given year. Initially, during the negotiations for the first agreement, targets only took in consideration the national baseline sodium content of foods and its comparison to international targets for similar food categories, but additional criteria were added the target setting in the following agreements in order to guarantee more transparency and accountability to the targets. These criteria include setting maximum sodium levels that are as close as possible to the average or median sodium content of the whole food category at baseline within four years.

Data collection

Baseline data were collected between 2011 and 2013, prior to the negotiation of national targets. The first data were collected between 2013 and 2015, according to the year of target

setting, and the second collection was collected in 2017 and comprehended all food categories. Data were obtained directly from the mandatory food label information of products, mainly in food industry websites. Products should also be available in the market by the time of data collection and in the case of the same product with different package sizes, only one entry was considered.

Baseline and monitoring data were consisted by records of manufacturer, brand and commercial product name, as well as the sodium content per sizing and adjusted per 100 g. Data were independently verified for outliers, missing values and data entry accuracy by two study personnel and queries and discrepancies were reviewed from the websites and followed-up directly with the food industries and their association.

Statistical Analysis

For all food categories studied, descriptive statistics were calculated including the total of products for each category in the three moments studied (baseline, first and second rounds of data collection), measures of central tendency and dispersion (means and medians, as well as their respective standard deviations and maximum and minimum sodium levels). Then, sodium content in each food category was calculated at the same time points based on variable distribution to verify normality through the Shapiro-Wilk test. After that, it was investigated whether there was a significant difference in sodium contents in the three moments studied through Kruskal-Wallis test, a non-parametric test since the data studied did not meet the normality criteria. For the food categories that presented statistical significance, Dunn's test was conducted to verify at which points the statistical difference occurred. All analyses considered as statistical significance a $p < 0.05$.

Additionally, data was plotted in distribution graphs of sodium values from baseline to the second round of monitoring, displaying the interquartile ranges.

Finally, considering the sodium content of all food categories in the second monitoring, it was calculated the proportion of products with sodium content below regional targets for sodium reduction established by the Pan American Health Organization (PAHO) and also compared to the lower targets of the region (CAMPBELL et al., 2015a).

All statistical analyses were conducted using Stata 12 (Stata Corp, College Station, TX, USA).

3.1.4. Results

Proportion of Products Meeting the PAHO Regional Targets

After removing duplicates and products with ineligible or insufficient information on nutritional composition, we analyzed a total of 1,067 products at baseline, 1,288 products on the first data collection round and 981 products in the second data collection round. According to the Brazilian Association of Food Industries, the different number of food products within each time period is due to product creation and discontinuity. Products belonged to 11 broader food categories and 20 subcategories: breads (loaf bread and buns), cakes (aerated cake mixes, creamy cake mixes, cakes with filling, cakes without filling), pastas, snacks (corn snacks and potato chips), mayonnaise, dairy spreads (dairy spread and margarine), cheese, condiments (rice condiments and bouillon cubes and powders), cookies (sweet cookies and filled cookies), crackers and breakfast cereals.

The sodium contents of Brazilian processed foods analyzed in 2017 indicate that over half of the food subcategories had reached 100% of products meeting these targets and all, except by one food subcategory (corn snacks), had over 85% of products meeting the regional targets by 2017.

Considering the more stringent maximum values set by PAHO for the region, the targets were met by over 70% of the products of half of the food subcategories and only breakfast cereals had all products meeting them. Also, 9 food subcategories had less than 50% of their products were compliant when compared to the more stringent targets, of which 3 subcategories had less than 10% of the products meeting these targets, as shown in Table 1.

Table 1. Proportion of food categories and subcategories that met the initial and the lower inaugural regional sodium reduction set by the Pan American Health Organization.

Food categories and subcategories		Regional Target	% Products that have met the regional targets (2017)	Lower Target	% Products that have met the lower regional targets (2017)
Americas	Brazil	mg/100g	%	mg/100g	%
Breads	Sliced bread (n=82)	600	100.0	400	59.8
	Buns (n=11)		100.0		81.8
Cakes	Aerated cake mixes (n=135)	400	90.4	205	25.9
	Creamy cake mixes (n=24)		91.7		45.8
	Cakes without filling (n=68)		100.0		36.8
	Cakes with filling (n=48)		100.0		54.2
Pasta (dry, uncooked)	Instant pasta (n=87)	1,921	98.9	1,333	10.3
Snacks	Corn snacks (n=39)	900	53.8	530	10.2
	Potato chips (n=29)		100.0		75.9
Mayonnaise	Mayonnaise (n=28)	1,050	85.7	670	17.9
Butter/dairy spread	Dairy spread (n=45)	800	100.0	500	73.3
	Margarines (n=46)		95.7		28.3
Cheese*	Mozzarella cheese (n=28)	559 ^c	89.3	512 ^b	50.0
Condiments	Rice condiments (n=5)	33,100	100.0	9,100	0.0
	Bouillon cubes and powders (n=35)**	1,025	97.1	900	11.4
	Paste condiments* (n=14)	37,901 ^a	100.0	33,134 ^b	78.6
Cookies and sweet biscuits	Sweet biscuits (n=52)	485	99.8	265	21.2
	Filled cookies (n=185)		100.0		86.5
Savory biscuits and crackers	Salted crackers (n=84)	1,340	100.0	700	91.7
Breakfast cereals	Breakfast cereals (n=15)	630	100.0	500	100.0

*National targets (food categories with no regional targets).

**Adjusted to portion size (5g) according to Brazilian regulation

Analysis of Mean and Median Sodium Content for Each Food Category over Time

The mean and median sodium content of all 20 food subcategories, along with their standard deviations and minimum and maximum values, were evaluated at the baseline of target setting (2011), in 2013-2014 and in 2017.

Sodium changes varied between food subcategories, considering the measures of central tendency of sodium content of food products at baseline and at each data collection round (Table 2). Most food subcategories continually reduced both sodium means and medians over time, except for corn snacks and mozzarella cheese, and statistically significant reductions were found for 65% of the subcategories from 2011 to 2017.

For sliced bread, salted crackers, sweet biscuits, filled cookies, instant pastas, mayonnaise, cakes with and without filling, aerated and creamy cake mixes, margarines, dairy spreads and bouillons, there was a significant 8% to 34% reduction in mean sodium content between 2011 and 2017 (Figure 3). The greatest sodium reductions have occurred within the cakes (25.7% to 28.0%), margarines (26.4%) and dairy spreads (28.0%).

The speed of sodium reduction varied among the food subcategories between each monitoring cycle and most evidenced continual reduction of mean sodium content. Significant reductions in mean sodium content were achieved by nine subcategories between 2011 and 2013-2014 and by six subcategories between 2013-2014 and 2017. Four subcategories significantly reduced their mean sodium content in both periods (aerated cake mixes, cakes with and without filling and dairy spreads).

Despite the reduction in means sodium content for most subcategories in both periods, for mozzarella cheese and corn snacks, after an initial reduction, followed an increase in overall mean sodium content. At this point, other studies, pairing products from each period may allow a better analysis about these different rates of sodium reduction. The distribution of sodium content varied highly between 2011 and 2017 amongst food subcategories and between time periods (Figures 1 to 5).

The variability in sodium content within food subcategories declined for 70% (14) of the subcategories, converging towards the median sodium content. The upper and lower values of the interquartile ranges of most subcategories the interquartile ranges also declined from 2011 to 2017. display the median reduction and also the variation of interquartile ranges of sodium content (sliced breads, buns, creamy cake mixes, potato chips, bouillons, sweet cookies, filled cookies, salted crackers, breakfast cereals, dairy spreads, margarines, mozzarella cheese, instant pasta and paste condiments). The upper values of the interquartile ranges of all and the lower limits were also reduced for most categories.

1 **Table 2.** Sodium content of food subcategories at baseline and at the first and second monitoring cycles, Brazil 2011-2017.

Food categories	n	Sodium 2011 (mg/100g)		n	Sodium 2013-2014 (mg/100g)		n	Sodium 2017 (mg/100g)		p*
		Mean±SD	Median (Min-Max)		Mean±SD	Median (Min-Max)		Mean±SD	Median (Min-Max)	
Sliced bread	117	426.5±107.1 ^{a,b}	432.0 (118.0-796.0)	87	380.3±122.1 ^a	380.0 (126.0-870.0)	82	365.0±87.6 ^b	380.0 (134.0-536.0)	<0.001
Buns	9	436.1±121.4	462.0 (260.0-570.0)	8	388.5±74.4	415.0 (270.0-462.0)	11	374.4±59.4	372.0 (270.0-512.0)	0.359
Aerated cake mixes	125	372.3±173.4 ^{a,b}	314.0 (166.7-1,111.5)	201	309.6±69.2 ^{a,c}	327.0 (117.0-474.0)	135	291.6±92.6 ^{b,c}	293 (119.6-724.3)	<0.001
Creamy cake mixes	24	270.7±75.6 ^a	280.0 (135.1-412.0)	33	250.5±44.6	251.0 (69.0-333.0)	24	229.6±82.1 ^a	226.2 (40.7-422.9)	0.047
Cakes without filling	64	335.7±66.7 ^{a,b}	355.0 (188.3-462.9)	69	281.0±85.9 ^{a,c}	300.0 (117.0-398.3)	68	241.1±74.9 ^{b,c}	250.0 (101.7-355.0)	<0.001
Cakes with filling	41	249.9±51.4 ^{a,b}	240.0 (107.0-330.0)	68	212.3±47.0 ^{a,c}	224.0 (108.3-330.0)	48	185.8±55.0 ^{b,c}	200.0 (80.0-255.0)	<0.001
Instant pastas	90	1,960.0±384.5 ^{a,b}	1,993.5 (1,104.9-2,729.1)	97	1,662.3±265.7 ^a	1,670.0 (1,057.5-2,548.6)	87	1,598.6±189.6 ^b	1,607.1 (1,057.5-2,548.6)	<0.001
Corn snacks	25	831.9±226.1	840.0 (351.0-1,288.0)	39	753.9±140.1	756.0 (352.0-1,032.0)	40	827.4±242.8	884.0 (348.0-1,224.0)	0.067
Potato chips	22	547.6±123.6	598.0 (305.0-720.0)	28	513.3±130.7	516.0 (276.0-700.0)	30	475.4±137.9	507.3 (200.0-748.0)	0.237
Mayonnaise	31	1063.3±198.2 ^{a,b}	1058.3 (741.7-1,566.7)	41	891.3±157.9 ^a	925.0 (400.0-1,075.0)	29	852.7±194.9 ^b	933.3 (541.7-1075.0)	<0.001
Dairy spreads	80	659.5±248.4 ^{a,b}	596.7 (314.0-1,470.0)	80	524.4±188.2 ^{a,c}	468.3 (300.0-1,100.0)	45	434.5±110.3 ^{b,c}	410.0 (300.0-670.0)	<0.001
Margarines	94	739.9±363.6 ^a	730.0 (40.0-1660.0)	84	689.8±351.4 ^b	710.0 (0.0-1,660.0)	46	544.3±207.3 ^{a,b}	600.0 (10.0-1,070.0)	<0.001
Mozzarella cheese	26	600.2±363.6 ^a	540.0 (350.0-160.0)	51	461.2±132.2 ^a	486.7 (87.0-786.7)	28	517.2±131.5	526.7 (86.7-796.7.0)	0.039
Rice condiments	5	31,425.1 ± 3,009.7	32,120.0 (26,186.0-33,800.0)	4	29,530.0 ± 6,140.7	32,370.0 (20,340.0-33,040.0)	5	28,505.1 ± 5,237.6	31,260.0 (20,340.0-32,700.0)	0.325
Bouillon cubes and powders	41	1,035.9±94.4 ^a	1,015.0 (900.0-1,247.0)	26	985.2 ± 105.8 ^b	1,019.0 (705.0-1,183.0)	35	952.1±88.2 ^{a,b}	967.0 (668.0-1,057.0)	0.003
Paste condiments	14	33,494.5 ± 4054.4	33,450.0 (26,840.0-40,700.0)	14	32,900.0 ± 3,173.6	33,850.0 (26,840.0-37,280.0)	14	31,845.7 ± 2,615.9	32,220.0 (26,840.0-35,280.0)	0.303
Sweet biscuits	17	359.2±81.3 ^{a,b}	386.7 (213.3-490.0)	45	318.2±50.3 ^a	317.0 (236.7-416.0)	52	293.9±72.4 ^b	306.7 (60.0-493.3)	0.019
Filled cookies	176	259.5±66.0 ^{a,b}	251.7 (140.0-600.0)	198	242.6±48.9 ^a	243.0 (127.0-390.0)	185	235.5±57.3 ^b	240.0 (41.7-463.3)	0.006
Salted crackers	39	695.8±260.8 ^b	686.7 (83.3-1220.0)	94	660.4±147.1 ^c	633.0 (350.0-923.0)	84	590.9±163.4 ^{b,c}	626.7 (150.0-1080.0)	0.031
Breakfast cereals	27	428.9±141.8	430.0 (132.0-676.7)	21	406.7±129.9	392.5 (195.0-679.3)	15	359.2±69.5	390.0 (216.7-416.7)	0.209

2 *Kruskal-Wallis Test a, b, c Dunn's Test: same letters in the same lines = p<0.05

Table 3. Reduction in mean sodium content of food subcategories, Brazil 2011-2017.

Food categories	% reduction in mean sodium		
	2011-2013/14	2013/14-2017	2011-2017
Loaf bread	10.8*	3.9	14.3*
Buns	11.0	3.6	14.2
Aerated cake mixes	16.9*	5.8*	21.8*
Creamy cake mixes	7.4	8.4	15.2*
Cakes without filling	16.1*	14.2*	28.0*
Cakes with filling	14.8*	12.7*	25.7*
Instant pastas	15.2*	3.8	18.5*
Corn snacks	9.4	-9.8	0.5
Potato chips	6.2	7.4	13.2
Mayonnaise	16.2*	4.4	19.8*
Dairy spreads	20.5*	17.1*	34.1*
Margarines	6.8	21.0*	26.4*
Mozzarella cheese	23.2*	-12.1	13.8
Rice condiments	6.0	3.5	9.3
Bouillon cubes and powders	4.8	3.3*	8.0*
Paste condiments	1.8	3.2	4.9
Sweet biscuits	11.4*	7.9	18.4*
Filled cookies	6.6*	2.9	9.3*
Salted crackers	5.0	10.4*	15.0*
Breakfast cereals	5.4	11.6	16.3

* p<0.05

Figure 1. Distribution of sodium values from baseline to the second data collection for sliced bread, buns, aerated cake mixes, creamy cake mixes, cakes without filling and cakes with filling. The box displays the interquartile range and the median value is marked as a line within the box. The lines extending above and below the box indicate the most extreme value within the 75th percentile + 1.5x (interquartile range) and the 25th percentile - 1.5x (interquartile range), and additional values outside of this range are marked as grey circles.

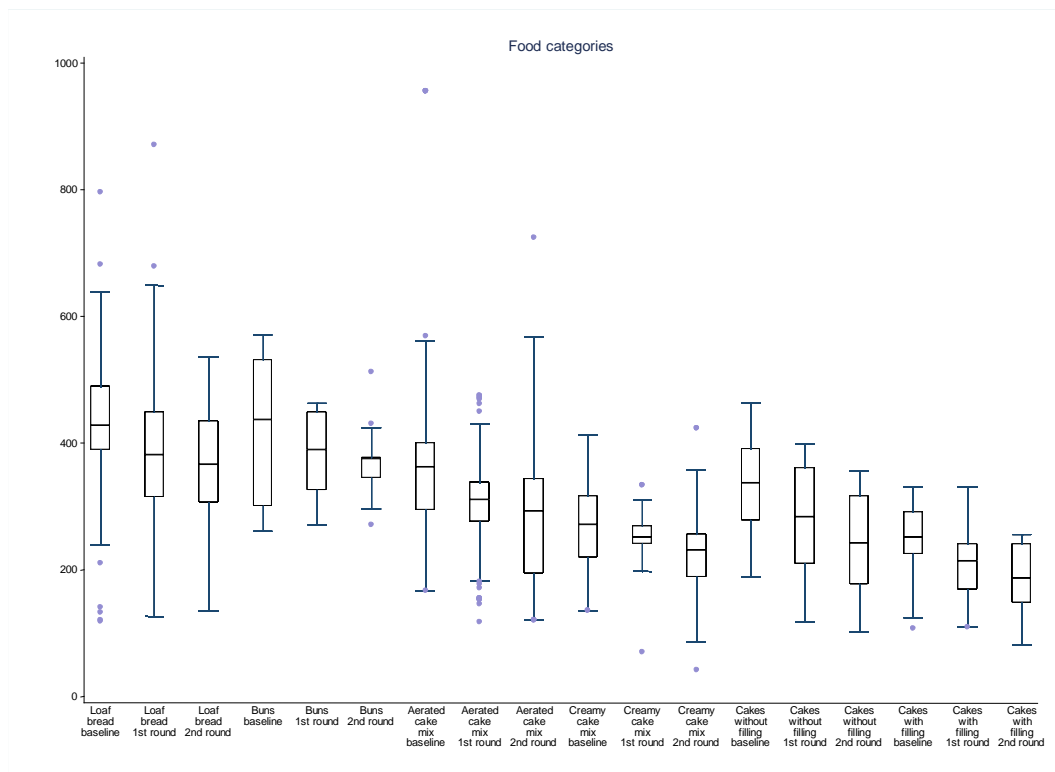


Figure 2. Distribution of sodium values from baseline to the second data collection for corn snacks, potato chips and bouillons. The box displays the interquartile range and the median value is marked as a line within the box. The lines extending above and below the box indicate the most extreme value within the 75th percentile + 1.5x (interquartile range) and the 25th percentile - 1.5x (interquartile range), and additional values outside of this range are marked as grey circles.

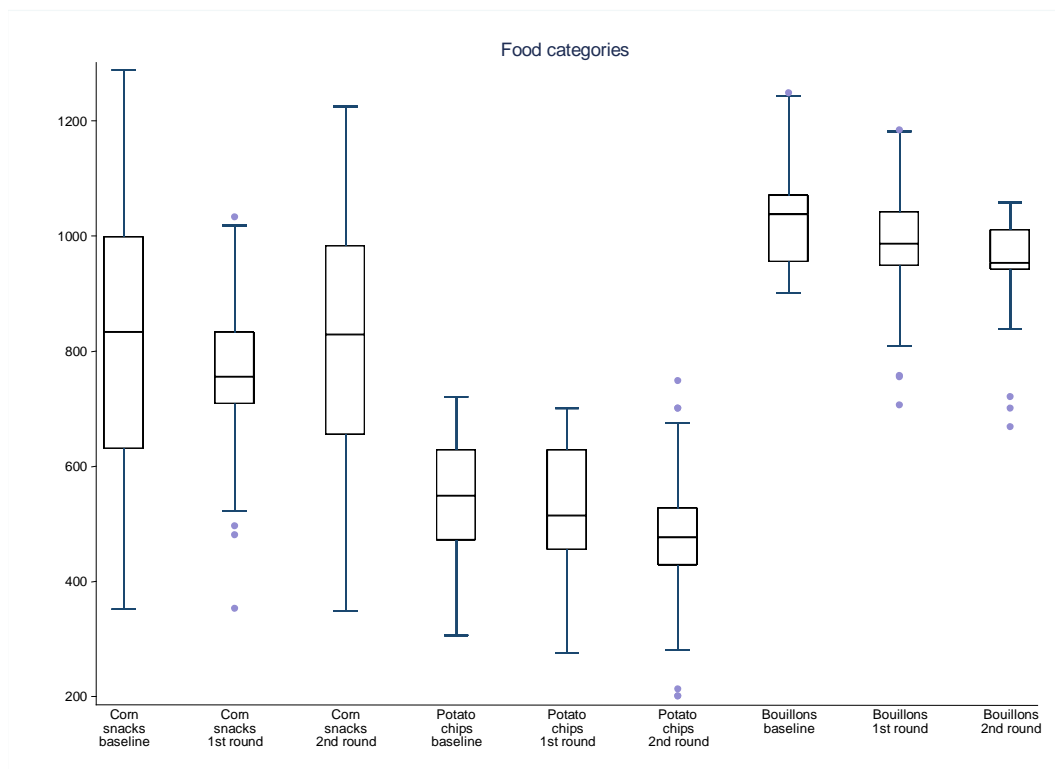


Figure 3. Distribution of sodium values from baseline to the second data collection for sweet cookies, filled cookies, salted crackers and breakfast cereals. The box displays the interquartile range and the median value is marked as a line within the box. The lines extending above and below the box indicate the most extreme value within the 75th percentile + 1.5x (interquartile range) and the 25th percentile - 1.5x (interquartile range), and additional values outside of this range are marked as grey circles.

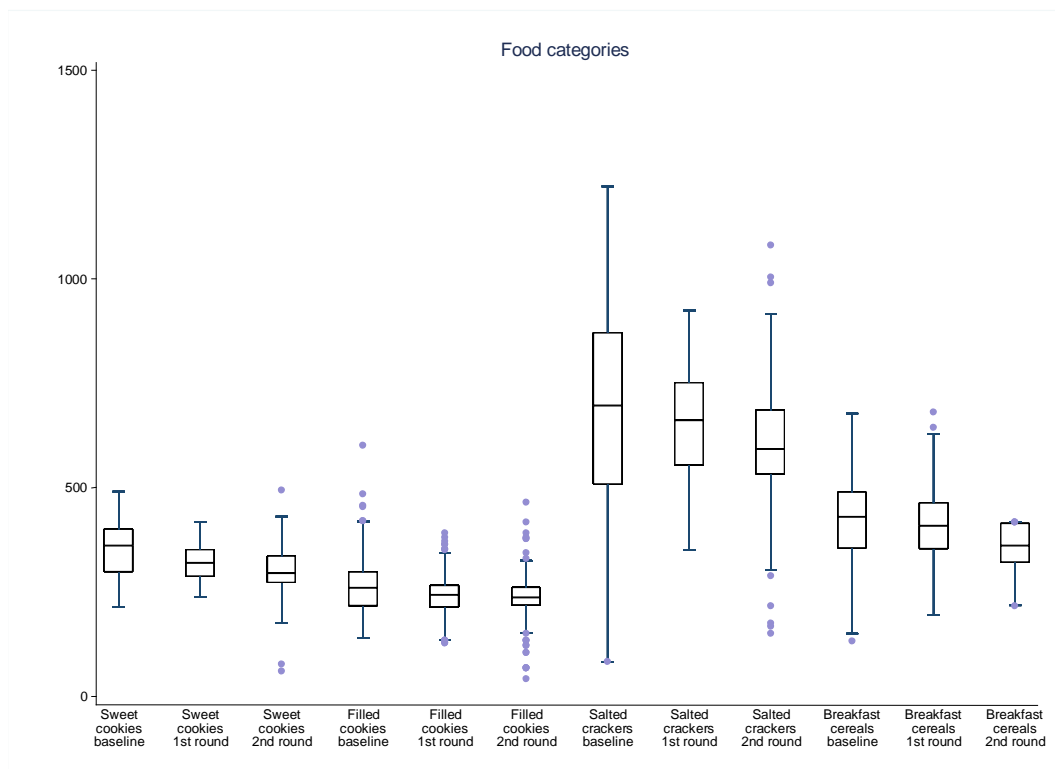


Figure 4. Distribution of sodium values from baseline to the second data collection for mayonnaise, dairy spreads, margarine, mozzarella cheese and instant pastas. The box displays the interquartile range and the median value is marked as a line within the box. The lines extending above and below the box indicate the most extreme value within the 75th percentile + 1.5x (interquartile range) and the 25th percentile - 1.5x (interquartile range), and additional values outside of this range are marked as grey circles.

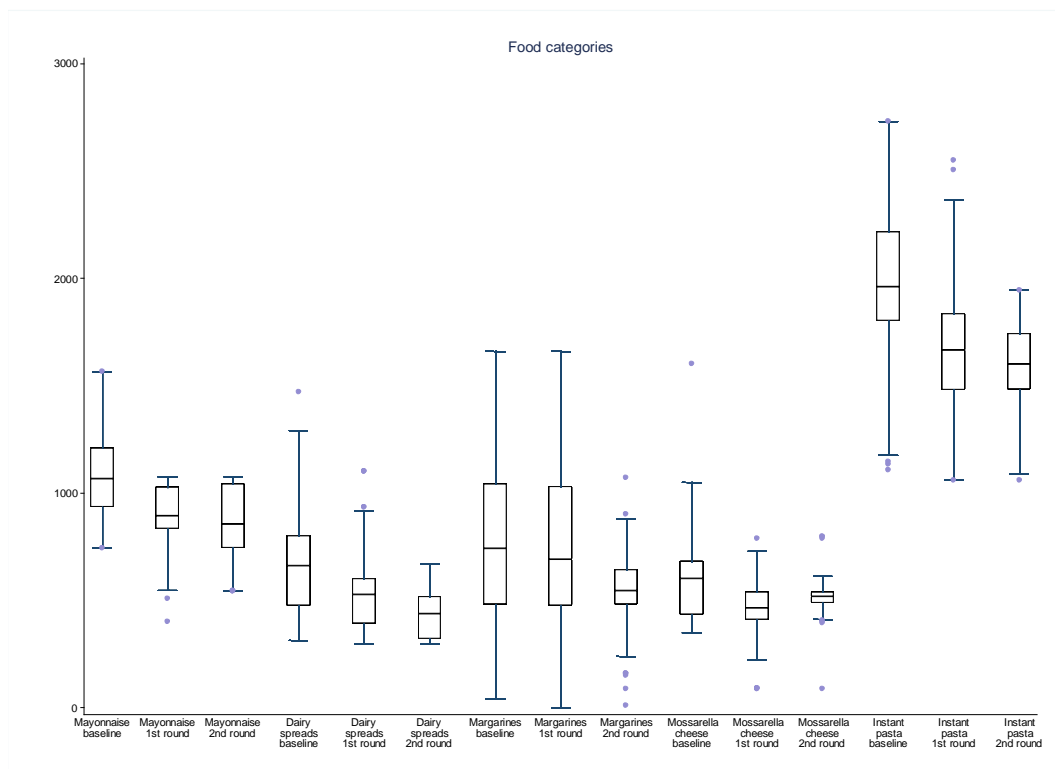
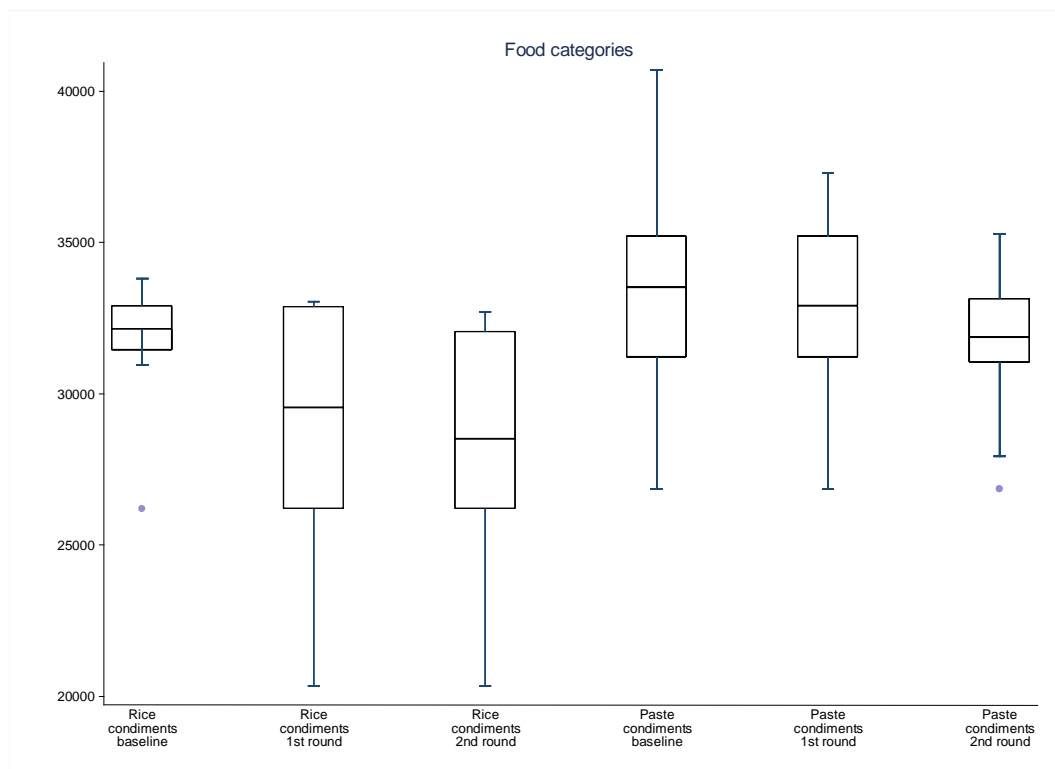


Figure 5. Distribution of sodium values from baseline to the second data collection for rice and paste condiments. The box displays the interquartile range and the median value is marked as a line within the box. The lines extending above and below the box indicate the most extreme value within the 75th percentile + 1.5x (interquartile range) and the 25th percentile - 1.5x (interquartile range), and additional values outside of this range are marked as grey circles.



3.1.5. Discussion

Brazil has initiated the reduction of the sodium content of packaged foods in 2011 and has set biannual voluntary targets with food industries for the maximum levels of sodium for the categories that contribute to over 90% of the sodium from industrialized foods. Sodium reduction in processed foods is part of the reduction of dietary sodium in Brazil (SOUZA et al., 2016), and includes ready to eat foods and processed culinary ingredients, as bouillons and other salt-based condiments (NILSON; SPANIOL; GONÇALVES, 2016).

The Brazilian sodium reduction strategy for processed foods relies on the commitment of the major food industry association in the country, through voluntary agreements for the majority of the food market, and on the range of food categories involved, which together account for over 90% of the sodium from processed foods.

Nevertheless, reducing the dietary sodium intake of the Brazilian population from its current levels to the intended 2g/day will require a combination of strategies to address all dietary sources of sodium. These strategies include the promotion of healthy diets (including awareness on the risks of excessive dietary sodium and the reduction of discretionary salt use), the promotion of healthy environments (especially schools, including restrictions to unhealthy foods), food regulation (as front of pack information and other improvements in food labeling) and salt reduction in food services and restaurants.

The data here presented provide an evaluation of the changes in sodium content of processed foods through voluntary sodium reduction targets in Brazil. Our results show an overall progress in sodium reduction by most food subcategories, although it is apparent that some subcategories may not achieve the targets or may slow their reductions in the long term.

These results suggest that reformulation targets for sodium affect the upper limit of sodium content of food subcategories, as intended, and also induce changes in the subcategories as a whole, by reducing the means and median sodium content and also affecting the distribution of sodium content within each category.

The variation of sodium content in processed foods over four to six years in Brazil also suggests there may be category-specific issues and challenges that influence the extent of sodium reduction over time and amongst food categories. Nevertheless, it is likely that gradual reductions in sodium content allow food industries to develop the alternatives to reduce sodium more significantly and for consumers to adapt to foods with less sodium.

Sodium is important in processed foods for microbiologic protection, shelf life, sensorial characteristics, as taste and crustiness, and performance of industrial processes, so these functional roles must be carefully considered in food reformulation (COMBET et al., 2017). Most food categories have met the PAHO regional targets for sodium reduction, although, considering the most stringent targets, many categories still need further sodium reduction.

Based on the comparison of Brazilian targets and the regional PAHO targets, it is also likely that the list of regional targets should be expanded and the existing inaugural targets may also need to be updated in order to advance in sodium reduction in the Americas

These results contribute to the building knowledge on voluntary and regulatory approaches to sodium reduction in packaged foods, since the adoption of regulatory sodium targets by Argentina and South Africa, while voluntary agreements with food industries have been adopted more frequently, based on successful experiences as the one in the United Kingdom (COLLINS et al., 2014).

A key strength of this study is the completeness of data collection through accurate, updated and representative nutritional composition data and collection in food company websites. These data sources also allow systematic rounds of data collection for new assessments, including the introduction of lower sodium new products and the discontinuity of other high sodium products.

Our study also had several weaknesses: (1) Food categories that have set targets after 2014 (meat products and soups) could not be included in this analysis, because they did not complete two biannual rounds of data collection. (2) Data collection and analysis only encompasses the products of companies that belong to ABIA (the Brazilian Association of Food Industries) and did not include breads, cakes and other products from bakeries. (3) We were also unable to assess food composition data from by additional, as laboratory analysis, so the integrity of our nutritional data depends on the accuracy of food label information and the update and completeness of food products from food company websites. Administrative reports by the National Health Surveillance Agency (Anvisa) suggest that food label information is generally accurate and reliable. (4) All analyzes are based on simple means of sodium content, which do not consider the market share of each product. Sales-adjusted means, as used in Canada, United States and United Kingdom express the actual participation of each product on sodium consumption, although they rely on having access to very expensive market databases.

Future studies will allow a more complete understanding of the long-term impacts of the voluntary strategies in Brazil and assess the impact of these reductions on morbidity, mortality

and costs of hypertension and cardiovascular disease and subsidize policy improvement. For example, in Argentina modeling studies of sodium reduction scenarios have contributed to the transition from voluntary to regulatory targets sodium reduction targets (KONFINO et al., 2013).

3.1.6. Conclusions

The data here presented provide evidence that the voluntary approach to setting sodium reduction targets in Brazil is leading to a gradual reduction of sodium content in most food categories over time and that these same monitoring results can be helpful for adjusting these targets in the future in order to achieve maximum sodium reductions until 2020 or later. Rather voluntary approaches are more effective than regulatory strategies in Brazil is still not known, but the continuous monitoring process to this moment has led to impacts comparable to regional references as the PAHO targets although the stronger enforcement by regulatory targets may be needed in the future, with the help of policy-makers, health authorities and civil society, in order to reach all the food market and apply more stringent limits to sodium content in packaged foods.

Author Contributions

Nilson, E.A.F., Spaniol, A.M. and Gonçalves, V.S.S. designed the study and conducted the statistical analyses. Nilson, E.A.F. prepared the first draft of the manuscript. All authors were involved in the acquisition and/or interpretation of the data and made critical revisions to the manuscript for important intellectual content. Labbé, M. and Jaime, P.C. contributed material on monitoring approaches. All authors reviewed and approved the final draft.

Conflicts of Interest

All authors declare no conflicts of interest.

3.1.7. References

Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, et al. Salt intakes around the world: implications for public health. **Int J Epidemiol**. 2009; 38, 791-813. Available online: <https://academic.oup.com/ije/article-lookup/doi/10.1093/ije/dyp139> (accessed on 13 June 2017).

World Health Organization. **Scaling up action against noncommunicable diseases: How much will it cost?** – WHO, 2011. Available online: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502313_eng.pdf?ua=1 (accessed on 13 June 2017).

Webster, J., Trieu, K., Dunford, E., Hawkes, C. Target Salt 2025: A Global Overview of National Programs to Encourage the Food Industry to Reduce Salt in Foods. **Nutrients**. 2014. 6(8):3274-3287. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4145308/pdf/nutrients-06-03274.pdf> (accessed on 13 June 2017)

Brasil. **Vigitel Brazil 2016: Surveillance of risk and protective factors for chronic diseases by telephone survey: estimates of sociodemographic frequency and distribution of risk and protective factors for chronic diseases in the capitals of the 26 Brazilian states and the Federal District in 2016**. 2017. Available online: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf (accessed on 13 June 2017)

Ministério da Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. 2011. Available online: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf (accessed on 13 June 2017)

Sarno F, Claro RM, Levy RB, et al. Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009. **Rev Saude Publica** 2013; 47:571-8. Available online: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47n3/en_0034-8910-rsp-47-03-0571.pdf (accessed on 13 June 2017)

Oliveira, M.M., Malta, D.C., Santos, M.A.S., Oliveira, T.P., Nilson, E.A.F., Claro, R.M. Self-reported high salt intake in adults: data from the National Health Survey, Brazil, 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**. 2015, 24(2), 249-246. Available online: http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/en_2237-9622-ress-24-02-00249.pdf (accessed on 13 June 2017)

Nilson, E.A.F. The strides to reduce salt intake in Brazil: have we done enough? **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**. 2015. 5(3), 243-247. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451315/pdf/cdt-05-03-243.pdf> (accessed on 13 June 2017)

Brasil. **Dietary Guidelines for the Brazilian population**. 2014. Available online: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/guia_alimentar_populacao_ingles.pdf (accessed on 13 June 2017)

Louzada, M.L.C., Martins, A.P.B., Canella, D.S., Baraldi, L.G., Levy R.B., Claro, R.M., Moubarac, J.C., Cannon, G., Monteiro, C.A.. Alimentos ultraprocessados e perfil nutricional da dieta no Brasil. **Rev. Saúde Pública**. 2015. 49(38). Available online: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v49/0034-8910-rsp-S0034-89102015049006132.pdf> (accessed on 13 June 2017)

Nilson, E.A.F., Jaime, P.C., Resende, D.O. Iniciativas desenvolvidas no Brasil para a redução do teor de sódio em alimentos processados. **Revista Panamericana de Salud Pública**. 2012, 32(4), 287-292. Available online: http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v32n4/en_07.pdf (accessed on 13 June 2017)

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – Aquisição Domiciliar Per Capita**. Brasil, 2010. Available online: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv47307.pdf> (accessed on 13 June 2017)

Campbell, N., Legowski, B., Legetic, B., Nilson, E., L'Abbé, M. Inaugural Maximum Values for Sodium in Processed Food Products in the Americas. **The Journal of Clinical Hypertension**. 2015. 17(8):611-613. Available online:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12553/full> (accessed on 13 June 2017)

Campbell, N., Legowski, B., Legetic, B., Ferrante, D., Nilson, E., Campbell, C., L'Abbé, M. Targets and Timelines for Reducing Salt in Processed Food in the Americas. **The Journal of Clinical Hypertension**. 2014. 16(9):619-623. Available online:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.12379/full> (accessed on 13 June 2017)

Hope, S. F., Webster, J., Trieu, K., Pillay, A., Ieremia, M., Bell, C., Moodie, M. A systematic review of economic evaluations of population-based sodium reduction interventions. **PLoS ONE**. 2017. 12(3). Available online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5371286/pdf/pone.0173600.pdf> (accessed on 13 June 2017).

Brasil. Ministério da Saúde. **I Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**.

Brasília, 2011. Available online:

http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_abia_abip_abima_abitrigo_2011.pdf (accessed on 13 June 2017).

Brasil. Ministério da Saúde. **II Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Brasília, 2011. Available online:

http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_5_dez_2011.pdf (accessed on 13 June 2017).

Brasil. Ministério da Saúde. **III Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Brasília, 2012. Available online:

http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_6_ago_2012.pdf (accessed on 13 June 2017).

Brasil. Ministério da Saúde. **IV Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Brasília, 2013. Available online:

http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_nov_2013.pdf (accessed on 13 June 2017).

De Moura Souza, A., Nalin de Souza, B., Bezerra, I.N., Sichieri, R. The impact of the reduction of sodium content in processed foods in salt intake in Brazil. **Cad. Saúde Pública**. 2016, 32(2), 1-7. Available online:

http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n2/en_0102-311x-csp-0102-311x00064615.pdf (accessed on 13 June 2017).

Nilson, E.A.F., Spaniol, A.M., Gonçalves, V.S.S. A redução do consumo de sódio no Brasil. **Cad Saúde Pública**. 2016. 32(11). Available online:

<http://www.scielosp.org/pdf/csp/v32n11/1678-4464-csp-32-11-e00102016.pdf>(accessed on 13 June 2017).

Konfino, J., Mekonnen, T.A., Coxson, P.G., Ferrante, D., Bibbins-Domingo. Projected Impact of a Sodium Consumption Reduction Initiative in Argentina: An Analysis from the CVD Policy Model – Argentina. **PLOS One**. 2013. 8(9). Available online:

<http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0073824&type=printable> (accessed on 13 June 2017).

Allemandi, L., Tiscornia, M.V., Ponce, M., Castrouovo, L., Dunford, E. Sodium content in processed foods in Argentina: compliance with the national law. **Cardiovascular Diagnosis and Therapy**. 2015, 5(3), 197-206. Available online:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451319/pdf/cdt-05-03-197.pdf> (accessed on 13 June 2017)

Peters, S., Dunford, E., Ware, L., Harris, T., Walker, A., Wicks, M., Van Zyl, T., Swanepoel, B., Charlton, K., Woodward, M., Webster, J., Neal, B. The Sodium Content of Processed Foods in South Africa during the Introduction of Mandatory Sodium Limits. **Nutrients**. 2017. 9(4). Available online: <http://www.mdpi.com/2072-6643/9/4/404/pdf> (accessed 13 June 2017)

Collins, M., Mason, H., O'Flaherty, M., Guzman-Castillo, M., Critchley, J., Capewell, S. An Economic Evaluation of Salt Reduction Policies to Reduce Coronary Disease in

England: A Policy Modeling Study. **Value in Health**. 2014, 17, 517-524. Available online: [http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(14\)01828-2/pdf](http://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(14)01828-2/pdf) (accessed on 13 June 2017)

3.2. Developing and applying a costing tool for hypertension and related cardiovascular disease: attributable costs to salt/sodium consumption

Este capítulo apresenta o artigo “Developing and applying a costing tool for hypertension and related cardiovascular disease: attributable costs to salt/sodium consumption”, de autoria de Eduardo Augusto Fernandes Nilson, Everton Nunes da Silva e Patrícia Constante Jaime e foi publicado no Journal of Clinical Hypertension, 2020 (<https://doi.org/10.1111/jch.13836>).

3.2.1. RESUMO/ABSTRACT

Abstract

This paper proposes a costing tool for hypertension and cardiovascular disease by adapting cost-of-illness methodologies to estimate the attributable burden of excessive salt intake on cardiovascular disease. The methodology estimates the changes in blood pressure that result from each gram change in salt intake and links diet to the direct and indirect costs of cardiovascular diseases (CVD), such as coronary heart disease, stroke, hypertensive disease, aortic aneurysm, heart failure, pulmonary embolism, and rheumatic heart, using the relative risks of disease and the prevalence of salt consumption in the population. The methodology includes (1) identifying major diseases and conditions related to excessive salt intake and relevant economic cost data available, (2) quantifying the relationship between the prevalence of excessive salt intake and the associated risk of disease morbidity and mortality using population-attributable risks (PAR), (3) using PARs to estimate the share of total costs directly attributed to excessive salt intake, and (4) undertaking a sensitivity analysis of key epidemiological and economic parameters. The costing tool has estimated that, in 2013, US\$ 102.0 million (95% UI: US\$ 96.2–107.8 million) in public hospitalizations could be saved if the average salt intake of Brazilians was reduced to 5 g/day, corresponding to 9.4% (95% UI: 8.9%–9.9%) of the total hospital costs by CVDs. This methodology of cost-of-illness associated with salt consumption can be adapted to estimate the burden of other dietary risk factors and support prevention and control policies in Brazil and in other countries.

Keywords: Sodium, Cost/Economics, Hypertension—General, Diet/Nutrition/Hypertension, Brazil, Latin America

3.2.2. INTRODUCTION

Recently, many national, regional, and global studies and methodologies have evaluated risk factors for many diseases and produced estimates of attributable deaths and costs. Particularly in the case of non-communicable diseases (NCDs), the main causes of morbimortality in most countries, these methodologies can improve policy cost-effectiveness and reduce the deaths and costs to health systems and to societies (AFSHIN et al., 2019) (DUNCAN et al., 2017).

In recent decades, several modeling methodologies involving macro and microsimulations have incorporated ex ante evaluations of policies (i.e., prior to implementation) (TODD; WOLPIN, 2008) and counterfactual scenarios (i.e., comparative scenarios to a given baseline, changing one or more inputs, such as health risk factors), especially for NCDs, such as obesity and cardiovascular diseases (CVD) (BRIGGS et al., 2016). Initially, most health impact methodologies modelled preventable or postponed deaths, but gradually incorporated economic analyses, such as direct and indirect costs of disease and the cost-benefit, cost-utility, and cost-effectiveness of policies and interventions (STEVENS et al., 2018a) (HIRD et al., 2019a) (GHEORGHE et al., 2018).

The choice of a methodology for impact modeling depends on many factors, such as the urgency of results, budget availability, quality of national or local data, the data processing capacity, and the possibility or need of comparing results with other studies or settings (BRIGGS et al., 2016).

For example, the Preventable Risk Integrated Model (PRIME), developed by the University of Oxford, is a static macrosimulation methodology for modelling scenarios for NCD risk factors and has adapted methodologies from the Global Burden of Disease (GBD) project. This methodology allows the comparison of counterfactual scenarios with a baseline, modeling the changes in risk factors for NCDs, such as dietary factors (including sodium/salt intake), physical activity, alcohol consumption, and smoking (SCARBOROUGH et al., 2014).

In Brazil, cost-of-illness methodologies have been applied to obesity (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2015) and diabetes (GONCALVES; SILVA, 2018), using the attributable risk fraction of these diseases for several comorbidities, although no national studies have evaluated the costs of NCD risk factors, such as diet.

Brazilians have experienced gradual changes in their dietary patterns, partly reflected in the consumption of critical nutrients linked to NCDs, such as sodium, sugars, and fats, and in the increase of diet-related NCDs (LOUZADA et al., 2015). A recent GBD study estimated that

excessive sodium consumption is the risk factor associated with the highest loss of disability-adjusted life years (DALYs) in Brazil and globally (RIBEIRO et al., 2016).

Despite recent studies that have questioned the optimum levels of salt/sodium consumption recommended to populations (MENTE et al., 2016) (GRAUDAL; HUBECK-GRAUDAL; JURGENS, 2017), experts and international institutions have supported that the controversial studies are biased by inaccurate methodologies and that current salt intake recommendations (consumption of less than 5 g/day of salt) are based on robust scientific evidence and are important to improve health conditions across the world (CAMPBELL et al., 2015b) (HE et al., 2019) (EFSA PANEL ON NUTRITION NOVEL FOODS AND FOOD ALLERGENS (NDA), 2019) (NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES ENGINEERING AND MEDICINE, 2019).

The evaluations on smoking and its consequences to health and to the economy are a successful example of applying health economics to policy making; therefore national food policies could benefit by adapting these analyses to estimate the costs of inadequate diets in Brazil and in other low and middle income countries (LMIC). This is especially useful in times of budgetary restraints and economic crisis and may help reducing the resistance engaged by the productive sector to regulatory and fiscal measures for public health, despite the overall acknowledgement of their cost-effectiveness (HYSENI et al., 2017).

There is scarce evidence on the economic impact of cardiovascular diseases and low-and medium-income countries, although studies are increasingly being published in Brazil and in Latin America (GHEORGHE et al., 2018). Recent studies have shown that CVDs are the main cause of years lost to premature death and have a large economic impact on society (estimated at 9.5% of the Gross National Product), considering direct health costs and indirect costs, such as premature retirements and productivity losses (STEVENS et al., 2018b) (SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

Meanwhile, over 90% of the countries in the world face excessive sodium consumption in their population, which is a major risk factor to most cardiovascular diseases mediated by increased blood pressure. For that reason, sodium reduction policies are global priorities (UN GENERAL ASSEMBLY, 2016) (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2017), which may benefit from more methodologies for estimating their impacts on deaths and costs.

The Brazilian population consumes, on average, 9.34g/day (CI 95%: 9.27–9.41 g/day) of salt per capita, almost twice the 5 g maximum recommendation by the World Health Organization - WHO (MILL et al., 2019). Therefore, estimating the costs associated with excessive

salt/sodium and the economic impact of interventions, based on an analysis of health policy and salt intake scenarios, can support more cost-effective public policies for salt reduction.

This work aims to propose a methodologic adaptation of the cost-of-illness methodology to estimate the attributable burden of dietary factors, such as salt/sodium intake, in different scenarios for the consumption of critical nutrients.

3.2.3. METHODS

Overview and data parameters

This paper presents an adaptation of a scenario modelling of NCD-related deaths, as developed by the Preventable Risk Integrated Model (PRIME)(SCARBOROUGH et al., 2014) to cost-of-illness methodologies already used in Brazil(OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014) in order to build a costing tool for salt consumption. The methodology links changes in salt consumption to the risk of cardiovascular diseases (CVD), mediated by changes in systolic blood pressure, and estimates the attributable fractions that can be applied to the direct and indirect costs of disease, as detailed in the Supplementary Materials (EVANS et al., 2009).

This economic burden of excessive salt intake represents an estimate of costs that could potentially be avoided by comparing a baseline scenario (current salt intake) to an alternative salt consumption scenario. This costing tool for cardiovascular diseases associated with salt intake uses a prevalence-based approach by estimating the costs in a given period of time (i.e., one year) that are attributable to salt intake in different consumption scenarios for specific age and sex groups.

The economic burden estimates are based on population attributable risk (PAR), which uses both the relative risk of cardiovascular disease due to exposure and the distribution of salt intake (the risk factor) in a specific population to estimate the fraction of disease cases that would not occur should the exposure be eliminated or changed for the entire population. The PAR values are then multiplied by the overall economic costs associated with cardiovascular diseases to determine the estimated economic burden attributable to excessive salt intake.

This adaptation of the cost-of-illness methodology is based on a top-down approach, using aggregate national data or data from other sources. The tool relies on available data from countries, such as health system costs, the relative risks of disease from the literature, and the prevalence of salt intake (preferably from national surveys). However, other sources for input data can also be used, including estimates from the Global Burden of Disease Project or WHO).

This paper presents a stepwise explanation of the application of a costing tool for salt/sodium costs, using the hospitalization costs for CVD in adults over 30 years of age in Brazil and estimating the cardiovascular disease hospitalization costs that could be saved if the average salt consumption in Brazil were reduced to 5 g/day. The same approach can be used to model the known or estimated impacts of different policies on salt reduction and compare the effects.

Data inputs

The first step of the methodology is to obtain the costs of CVDs, identified by the International Code of Disease (ICD) and, preferably, disaggregated by age and sex. Relative risks, disaggregated by age and sex, are obtained from the scientific literature, preferably from robust estimates as meta-analyses.

As an example of the application of the costing tool, the results presented are based on the costs of hospitalizations for CVD causes (coronary heart disease, stroke, hypertensive disease, heart failure, pulmonary embolism, aortic aneurysm, and rheumatic heart disease) to the Brazilian National Health System in 2013. The Brazilian National Health System (SUS, *Sistema Único de Saúde*) has many open databases with identification of ICD codes and sex and age groups, such as the Hospital Information System (*Sistema de Informação Hospitalar*, SIH/SUS). All costs in Brazilian Reals (R\$) were converted to US dollars based on the exchange rate on December 31st, 2013 (US\$ 1.00 = R\$ 2.357).

Costs can be estimated for different time periods, but, in general, cost-of-illness methodologies, such as this one, are based on annual costs. These costs can also be calculated for a longer time span, considering the evolution of annual costs, if there are available data on annual costs for the time period, and if changes in salt consumption are known or are assumed in the model.

This methodology can be applied to all direct costs of CVD outcomes, including the costs of treatment, such as medical consultations, medical procedures, and drugs, as well as to the indirect societal and economic impacts of CVDs, such as absenteeism, losses of productivity, and costs of disease to the families and communities.

In Brazil, the National Health Survey 2013 included spot urine collection for salt/sodium estimation, using the Tanaka equation (MILL et al., 2019). The mean salt intake was estimated at 9.34g/day (95% CI: 9.27–9.41 g/day), from a representative national sample of 8,083 adults. Due to the salt estimation methodology and the sample size of the survey, salt consumption was grouped into four intervals: less than 5 g/day, 5 to 8 g/day, 8 to 12 g/day, and 12 g/day or more, for the various sex and age groups (18 to 29 years, 30 to 44 years, 45 to 59 years, and 60 years or more).

The relative risks (RR) of salt/sodium consumption and changes in systolic blood pressure (SBP) (SINGH et al., 2013), as well as the RR of increased SBP and cardiovascular outcomes (HE; LI; MACGREGOR, 2013), used in this methodology are based on the results of

robust meta-analyses of epidemiologic studies with data from cohorts (LEWINGTON et al., 2002). The main inputs to the model are summarized in Table 1.

Table 1. Summary of the key model inputs and sources for the salt/sodium costing tool.

Model inputs	Value	Source
Baseline characteristics		
Salt consumption	9.34g (9.27-9.41)	National Health Survey (IBGE) 2013 (MILL et al., 2019)
Hospitalization costs		
Effect of salt consumption on systolic blood pressure	-5.80 (-2.50, 9.20)	He & MacGregor, 2013 (HE; LI; MACGREGOR, 2013)
Relative risk of systolic blood pressure	Unit of change: 20 mmHg SBP decrease	(LEWINGTON et al., 2002)
Coronary heart disease	<49 y: 0.49 (0.45–0.53)	
	50–59 y: 0.50 (0.49–0.52)	
	60–69 y: 0.54 (0.53–0.55)	
	70–79 y: 0.60 (0.58–0.61)	
	Over 79 y: 0.67 (0.64–0.70)	
Stroke	<49 y: 0.36 (0.32–0.40)	
	50–59 y: 0.38 (0.35–0.40)	
	60–69 y: 0.43 (0.41–0.45)	
	70–79 y: 0.50 (0.48–0.52)	
	Over 79 y: 0.67 (0.63–0.71)	
Hypertensive disease	0.22 (0.20–0.25)	
Heart failure	0.53 (0.48–0.59)	
Pulmonary embolism	0.72 (0.60–0.87)	
Rheumatic heart disease	0.74 (0.61–0.89)	
Aortic aneurysm	0.55 (0.49–0.62)	

Population Attributable Risks

Population attributable risk (PAR) approaches are commonly used to estimate the proportion of disease outcomes attributable to risk factors by quantifying the relationship between the prevalence of the risk factor, including diet, and the associated risk of disease morbidity and mortality.

First, changes in systolic blood pressure (SBP), for each gram of salt added to the diet, are calculated. The consumption bands can be larger than 1 g and the estimated change in SBP is calculated for the midpoint of the band, as was done in the validation test presented in this

paper.

The following step consists of calculating the differential relative risk associated with the increase of SBP for each disease, considering age groups and sex, for each interval of salt intake. It is possible to incorporate the relative risks of SBP to coronary heart disease (CHD), stroke, hypertensive disease, heart failure, pulmonary embolism, rheumatic heart disease, and aortic aneurysm (LEWINGTON et al., 2002).

Then, the Population Attributable Risk (PAR), by sex, age group, and salt consumption, are calculated, using the formula:

$$PAR_i = P(RR_i - 1) / [P(RR_i - 1) + 1]$$

where P = the prevalence of salt intake in the interval and strata (age and sex group), and RR_i = the relative risk for each interval of salt intake to the CVD outcome.

Finally, the attributable costs are estimated by multiplying the costs in the stratum by its PAR, by disease, and by sex and age group.

Sensitivity analysis

The results can be presented through a deterministic (confidence intervals, CI) or probabilistic (uncertainty intervals, UI) approach. In the case of a deterministic analysis, the CI (confidence intervals) are normally calculated using the distribution for the relative risks used in the model, as reported in the accompanying literature (HE; LI; MACGREGOR, 2013) (LEWINGTON et al., 2002).

Considering the uncertainty of outcomes in the model, performing a probabilistic sensitivity analysis is recommended in order to explore the potential effects of reducing salt consumption on the risk factors for CVDs. In this paper, simulations were performed using the Monte Carlo methodology, which allows a stochastic (random) variation of the model parameters (salt intake, costs and relative risks) based on the sizes of the effects obtained from the literature. By

using this technique, the model results were recalculated iteratively and uncertainty intervals of 95% (95% UI) were generated for the median using the bootstrap percentile method. The model simulation was implemented using MS Excel with the addition of the Ersatz package and running 10,000 iterations (draws) from specified probabilistic distributions for the model input variables (BARENDREGT, 2017).

3.2.3. RESULTS

According to the National Health Survey (2013), only 2.4% (95% CI: 2.0%–2.8%) of Brazilian adults consumed less than the recommended 5 g of salt per day, which means that 97.6% of adult Brazilians consume excessive salt (MILL et al., 2019). Considering the hospitalization costs of the Brazilian National Health System in 2013, US\$ 102.0 million (95% UI: 92.7–103.8 million) could be saved if the average salt intake of Brazilians were reduced to 5 g/day in adults over 30 years of age. Most costs attributable to excessive salt intake were among men (US\$ 62.6 million, 95% UI: US\$ 59.1–66.2 million), and, considering the disease burden for both sexes, 50.8% (US\$ 51.1 million, 95% UI: US\$ 48.4–53.5 million) of the attributable hospitalization costs were related to coronary heart disease, 25.2% (US\$ 25.7 million, 95% UI: US\$ 24.9–26.5 million) to stroke, and 12.6% (US\$ 13.6 million, 95% UI: US\$ 12.3–14.8 million) to heart failure (Table 2).

Table 2. Cardiovascular disease hospitalization costs (US\$ thousand) saved to the National Health System if the average salt intake of Brazilians were reduced to 5 g/day, 2013.

Disease	Hospitalization costs in US\$ thousands due to excessive salt consumption (95% UI)		
	Men	Women	Total
Cardiovascular disease	62,642 (59,062-66,240)	39,361 (37,155-41,577)	102,003 (96,217-107,817)
Coronary heart disease	34,669 (33,077-36,274)	16,456 (15,701-17,218)	51,125 (48,777-53,492)
Stroke	13,647 (13,223-14,072)	12,024 (11,650-12,398)	25,671 (24,873-26,470)
Hypertensive disease	2,078 (1,962-2,199)	2,167 (2,046-2,293)	4,245 (4,007-4,492)
Heart failure	7,500 (6,793-8,208)	6,071 (5,498-6,643)	13,571 (12,291-14,851)
Pulmonary embolism	102 (84-120)	135 (111-159)	237 (195-278)
Aortic aneurysm	3,733 (3,111-4,355)	1,471 (1,225-1,716)	5,204 (4,336-6,071)
Rheumatic heart disease	913 (813-1,013)	1,037 (924-1,150)	1,950 (1,737-2,163)

The attributable costs saved correspond to 9.4% (95% UI: 8.9%–9.9%) of the total hospitalizations by cardiovascular diseases (CVDs). Considering the most prevalent CVDs, the savings are responsible for 8.2% of the costs for coronary heart disease hospitalizations (95% UI: 7.8%–8.5%) and 15.6% of the costs for stroke hospitalizations (95% UI: 15.1%–16.1%). In total, 73.2% (95% UI: 69.2%–77.2%) of the CVD hospitalization costs that could be saved were among adults aged 30 to 69 years old (Table 3) and represented 75.1% (95% UI: 71.0%–79.3%)

of the costs among men and 70.0% (95% UI: 66.3%–73.8%) of the costs among women.

Table 3 – Cardiovascular disease (CVD) hospitalization costs saved if the average salt intake of Brazilians was reduced to 5 g/day, according to age and sex groups (Brazil, 2013).

Cardiovascular disease costs			
	Attributable costs (US\$)	UI 95%	
Men			
30-34y	926,524.71	866,757.96	986,506.71
35-39y	1,532,489.39	1,443,380.34	1,621,975.83
40-44y	2,695,386.85	2,544,821.02	2,846,663.60
45-49y	4,572,480.30	4,325,101.80	4,821,137.53
50-54y	7,477,830.03	7,084,476.00	7,873,356.12
55-59y	10,085,520.49	9,542,096.68	10,631,917.08
60-64y	10,112,561.08	9,552,915.82	10,675,141.78
65-69y	9,662,184.68	9,109,940.29	10,217,132.16
70-74y	6,854,915.86	6,436,904.18	7,274,711.27
75-79y	4,962,814.79	4,650,974.47	5,275,866.58
>=80y	3,759,606.97	3,504,428.19	4,015,707.22
Women			
30-34y	677,265.71	636,339.45	718,381.35
35-39y	1,190,035.99	1,122,616.43	1,257,738.73
40-44y	1,965,032.73	1,859,957.41	2,070,609.15
45-49y	3,049,478.16	2,890,969.02	3,208,719.24
50-54y	4,153,881.62	3,939,953.03	4,368,840.92
55-59y	5,506,480.91	5,216,189.40	5,798,243.10
60-64y	5,432,920.80	5,139,015.35	5,728,359.41
65-69y	5,587,895.61	5,280,835.90	5,896,464.76
70-74y	4,418,052.53	4,157,486.29	4,679,861.68
75-79y	3,710,485.90	3,489,773.16	3,932,172.70
>=80y	3,669,279.91	3,421,681.71	3,917,980.02
TOTAL	102,003,125.02	96,216,613.87	107,817,486.95

3.2.5. DISCUSSION

Economic studies have increasing importance to public policies, by subsidizing interventions and policy decisions and completing impact analysis based on morbidity and mortality. These studies can also improve treatment and prevention strategies and, when necessary, target policies for specific population groups, with different needs and realities (JO, 2014).

Despite the importance of regional and global studies on more cost-effective interventions for NCD prevention and control, these do not replace national studies based on specific data from each country. National health and economic data can play a key role in supporting advocacy and improving the design of national policies, as well as subsidizing regulatory and fiscal measures that are necessary for reshaping food systems, improving diets, and reducing dietary risk factors.

The application of this tool to Brazil, as a proof of concept, shows the potential use of the tool to estimate the burden of excessive salt consumption in the country. Solely considering hospitalization costs by cardiovascular diseases to the Brazilian National Health System, the annual costs that could be saved in 2013 if the average salt intake had been reduced to 5 g/day reached US\$ 102.0 million (9.4% of the total public hospitalization costs).

The counterfactual scenarios of salt consumption could also include the impact of salt reduction policies (before or after implementation, i.e., ex ante and ex post evaluations), in order to subsidize policy makers and decision-makers in formulating and implementing more effective policies.

Cost-effectiveness analyses can incorporate comparisons between policies and interventions, by assessing different counterfactual scenarios and strengthening evidence for decision-making and optimizing health impacts while minimizing costs to health systems and to society.

The adaptation of the cost-of-illness methodologies to assess the impact of dietary risk factors allows the analysis of the potential impact of planned interventions. These analyses can also incorporate equity lenses as differences related to other variables, such as education, income, and race.

This costing tool is reasonably straightforward to use in many different settings, as the data requirements to parametrize the model are not demanding and are largely based on population-level estimates of current risk factor distributions and disease costs. However, a drawback of

this simplicity is that the health outcomes estimated by the model are crude and do not allow for temporal considerations of the health impact; therefore, the model cannot be used to estimate the effect of risk factor scenarios on a larger time span or to measure indicators, such as health-related quality of life.

The costing tool does not take account of the interaction between behavioral risk factors for NCDs and is unable to incorporate the effect of time lag between exposure and disease outcome. This tool also does not consider lifetime exposure to risk factors when calculating PARs and was not designed to predict the future but rather to estimate the difference between two possible future scenarios. This kind of study also assumes that the relative risks used in the models are the same for all populations, as a proxy in the absence of specific relative risks for the countries or for different populations.

The strengths of this model include the use of robust international evidence for estimating the association of risk factors, such as salt intake, and their impact on cardiovascular outcomes mediated by blood pressure. This method allows the use of national, aggregated data commonly available from health and other administrative information systems; thus, it is applicable in national settings and for comparing countries and regions. The methodology also generates conservative estimates, as they do not account for all possible attributable costs and for synergies with other risk factors.

As open policy information from other sources are expanded, as in Brazil and other countries, future analysis can be completer and more comprehensive in terms of the direct and indirect costs of NCDs, addressing the costs of premature deaths, losses of productivity, and other societal impacts.

Considering the increasing epidemiological and economic impact of NCDs, health systems and governments need to produce a larger body of evidence on cost-effective policies. In the future, cost-of-illness studies could similarly incorporate other negative dietary factors (such as sugar and fat intake), as well as positive variables (such as fruit, vegetable, and fiber intake), in order to analyze diets in a broader perspective and subsidize more comprehensive food-system driven policies.

4.6. CONCLUSION

Cost-of-illness methodologies can be adapted to the analysis of dietary risk factors, such as salt intake and to different scenarios of data availability, such as in Latin American countries. The use of these methods can improve policies for NCD prevention and control, by comparing the costs of interventions with the economic savings for health systems and for society.

Economic methodologies and analyses are very useful tools for health and can be used to strengthen effective interventions on NCD risk factors, including inadequate diets, and thereby prevent avoidable deaths and diseases, as well as their costs.

3.2.5. REFERENCES

- Afshin A, Sur PJ, Fay KA, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**. 2019;393(10184):1958-1972. doi:10.1016/S0140-6736(19)30041-8
- Duncan BB, Schmidt MI, Ewerton Cousin, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: Findings from the Global Burden of Disease Study 2015. **Diabetol Metab Syndr**. 2017;9(1):1-12. doi:10.1186/s13098-017-0216-2
- Todd PE, Wolpin KI. **Ex Ante Evaluation of Social Programs.**; 2008. doi:10.2307/27917248
- Briggs ADM, Wolstenholme J, Blakely T, Scarborough P. Choosing an epidemiological model structure for the economic evaluation of non-communicable disease public health interventions. **Popul Health Metr**. 2016;14(1). doi:10.1186/s12963-016-0085-1
- Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, et al. The economic burden of hypertension, heart failure, myocardial infarction, and atrial fibrillation in Mexico. **Arch Cardiol Mex**. 2018;88(3):241-244. doi:10.1016/j.acmx.2018.03.004
- Hird TR, Zomer E, Owen AJ, Magliano DJ, Liew D, Ademi Z. Productivity Burden of Hypertension in Australia. **Hypertension**. 2019;73(4):777-784. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12606
- Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: A systematic review. **BMC Public Health**. 2018;18(1):1-11. doi:10.1186/s12889-018-5806-x
- Scarborough P, Harrington RA, Mizdrak A, Zhou LM, Doherty A. The Preventable Risk Integrated Model and Its Use to Estimate the Health Impact of Public Health Policy Scenarios. **Scientifica** (Cairo). 2014;2014:1-21. doi:10.1155/2014/748750
- De Oliveira ML, Santos LMP, Silvada EN. Direct healthcare cost of obesity in Brazil: An application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. **PLoS One**. 2015;10(4):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0121160
- Goncalves GMR, Da Silva EN. Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System. **PLoS One**. 2018;13(10):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0203992

Louzada ML da C, Martins APB, Canella DS, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Rev Saude Publica**. 2015;49:1-11. doi:10.1590/S0034-8910.2015049006132

Ribeiro ALP, Duncan BB, Brant LCC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM. Cardiovascular Health in Brazil. **Circulation**. 2016;133(4):422-433. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727

Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. **Lancet**. 2016;388(10043):465-475. doi:10.1016/S0140-6736(16)30467-6

Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. **Cochrane Database Syst Rev**. 2017. doi:10.1002/14651858.CD004022.pub4

Campbell NRC, Lackland DT, Niebylski ML, Nilsson PM. Is Reducing Dietary Sodium Controversial? Is It the Conduct of Studies With Flawed Research Methods That Is Controversial? A Perspective From the World Hypertension League Executive Committee.. 2015 **J Clin Hypertens**;17(2):85-86. doi:10.1111/jch.12437

He FJ, Brown M, Tan M, MacGregor GA. Reducing population salt intake—An update on latest evidence and global action. **J Clin Hypertens**. 2019;21(10):1596-1601. doi:10.1111/jch.13664

EFSA Panel on Nutrition Novel Foods and Food Allergens (NDA). **Dietary reference values for sodium**. EFSA J. 2019;17(9):1-191. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5778>.

National Academies of Sciences Engineering and Medicine. **Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium**. (Stallings VA, Harrison M, Oria M, eds.). Washington, DC: The National Academies Press; 2019. doi:10.17226/25353

Hyseni L, Elliot-Green A, Lloyd-Williams F, et al. Systematic review of dietary salt reduction policies: Evidence for an effectiveness hierarchy? **PLoS One**. 2017. doi:10.1371/journal.pone.0177535

Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. **Arq Bras Cardiol**. 2018. doi:10.5935/abc.20180104

Siqueira A de SE, Siqueira-Filho AG de, Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arq Bras Cardiol**. 2017;109(1):39-

46. doi:10.5935/abc.20170068

UN General Assembly. **United Nations Decade of Action on Nutrition (2016-2025)**.; 2016. doi:10.1093/oxfordhb/9780199560103.003.0005

World Health Organization (WHO). **'Best Buys' and Other Recommended Interventions for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases**. 2017;(2017).

Mill JG, Malta DC, Machado ÍE, et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Rev Bras Epidemiol**. 2019;22(suppl 2). doi:10.1590/1980-549720190009.supl.2

Oliveira, Michele Lessa De; Santos, Leonor Maria Pacheco; Silva EN da. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Rev Nutr**. 2014;27(5):585-595. doi:http://dx.doi.org/10.1590/1415-52732014000500007

Evans D, Edejer TTT, Chisholm D, Stanciole A. **WHO Guide to Identifying the Economic Consequences of Disease and Injury**.; 2009. doi:10.1073/pnas.1400475111

Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. **PLoS One**. 2013;8(7). doi:10.1371/journal.pone.0065174

He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. **BMJ**. 2013;346. doi:10.1136/bmj.f1325

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**. 2002;360(9349):1903-1913. doi:10.1016/S0140-6736(02)11911-8

Barendregt JJ. **Ersatz User Guide**.; 2017. [http://www.epigear.com/index_files/Ersatz User Guide.pdf](http://www.epigear.com/index_files/Ersatz%20User%20Guide.pdf).

Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. **Clin Mol Hepatol**. 2014;20(4):327-337. doi:10.3350/cmh.2014.20.4.327

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Developing and applying a costing tool for hypertension and related cardiovascular disease: attributable costs to salt/sodium consumption

Eduardo AF Nilson, Everton Nunes da Silva, Patrícia Constante Jaime

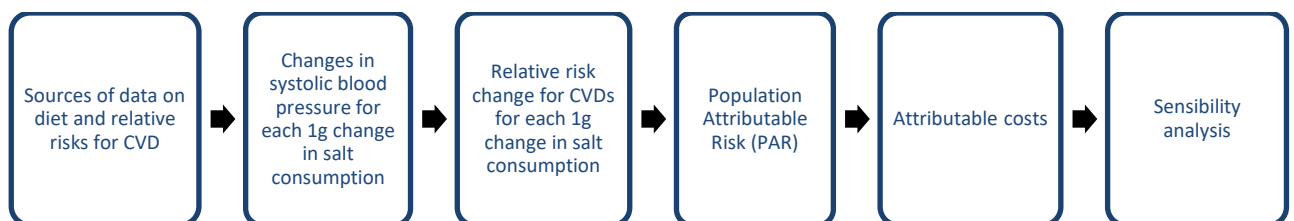
Journal of Clinical Hypertension, 2020

A - Step-by-step application of the costing tool for estimating the economic impact of excessive salt.

Cost-of-illness studies can apply prevalence or incidence approaches, depending on the use of the available input data. Prevalence-based studies are more common and estimate the economic burden of a disease or condition over a specific period, usually a year, while incidence-based studies estimate the lifetime costs of a condition from its onset until its cure or death (JO, 2014).

This adaptation of a prevalence-based cost-of-illness methodology to cardiovascular diseases attributable to excessive salt/sodium consumption is based on a top-down approach, using aggregate national data, as summarized in Figure 1. For simplification, “salt” is used in the place of salt/sodium in these supplementary materials.

Figure 1. Steps in the analysis of the costs of cardiovascular diseases attributable to salt consumption.



First step: Identification of data sources for salt consumption, relative risks and direct and indirect costs of cardiovascular diseases

a. Costs of disease

For more precise estimations, cost-of-disease analyses normally require direct and indirect costs which causes can be identified by the International Code of Disease(OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014).

For example, the Brazilian National Health System (SUS – *Sistema Único de Saúde*) has many open databases with identification of ICD codes, sex and age group, as the SUS Outpatient Information System (*Sistema de Informação Ambulatorial, SIA/SUS*)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c) and Hospital Information System (*Sistema de Informação Hospitalar, SIH/SUS*)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b). The “*Farmácia Popular*” Program (public hypertension, diabetes, and asthma drug provision program)(DA SILVA; CAETANO, 2015) also provides information on the costs of hypertension drugs and the National Supplementary Health Agency provides publicly available information on the refunds to SUS by private health plans and insurances.

Among the indirect costs, databases which identify the ICD codes, sex, and age of the patient for medical consultations and hospitalizations allow estimates of absenteeism Databases from pensions (as the Brazilian National Institute for Social Security – INSS) may also identify the ICD codes, sex and, age and therefore allow estimates of the attributable burden of early retirements and disease leaves.

b. Salt intake

The costing tool was developed to estimate the impact of salt reduction on direct and indirect costs to health systems and to societies. This analysis requires comparing the actual (baseline) salt intake of the population to an alternative scenario of salt intake (called counterfactual scenario in modeling studies). For example, the counterfactual scenarios can be the international salt intake recommendations, the estimated impact of salt reduction policies or international commitments.

b.1. Baseline salt intake

Having baseline salt intake estimates is fundamental for this costing tool. Data must be the most recent, reliable and detailed representative data available. Among the different methodologies for estimating salt intake, 24-hour urine is considered the golden standard, but alternatively, spot urine and indirect methods (as 24-hour food recalls and food acquisition surveys) can be used (PAHO, 2013).

In Brazil, the first methodologies for the estimation of salt consumption were based on food acquisition data and 24-hour food recalls from the Household Budget Surveys (2002-03 and 2008-09) (SARNO et al., 2009) (SARNO et al., 2013) (IBGE, 2011a). In 2013, the first National Health Survey included spot urine collection for salt estimation, which results were released in 2019 (MILL et al., 2019) and used in the testing of the costs tool presented in this paper. In both cases, publicly available microdata has allowed disaggregation by sex and age group, as required for the model. Salt estimation using 24-hour urine collection, although being the gold standard method, requires more complex logistics and is more expensive than other methods, so it has been more difficult to implement in national surveys for many countries in Latin America, including Brazil.

This cost estimation tool can also use salt intake estimates from national Household Budget Surveys (HBS), either from food acquisition or 24-hour food recalls. In the case of food acquisition, there are no age and age-specific data, so the age and sex disaggregation for salt intake prevalences may be estimated by attributing a log-normal distribution to salt intake, using average and the standard deviation of salt intake and the population size, by sex and age-group. The limitations of each method and the possible assumptions made in the model must be detailed in the analyses.

b.2. Counterfactual (alternative) salt intake scenarios

The counterfactual scenarios are hypothetical situations, defined in order to estimate the net impacts of changes in salt intake. There can be as many comparative scenarios as necessary for different policy analyses, for example setting different percentages of salt reduction in the population or setting optimistic, average and pessimistic scenarios for salt reduction policies.

As baseline data, the counterfactual scenarios for salt intake must be disaggregated by sex and age-groups. This can be achieved by previously modeling the original (baseline) salt intake data. In the case of the counterfactual scenarios, food surveys may be helpful for previously

modeling changes in the consumption of food groups and culinary ingredients and changes in food composition (as by reformulation).

c. Relative risks

The relative risks of salt consumption and changes in systolic blood pressure (SBP)(SINGH et al., 2013) and of increased SBP and cardiovascular outcomes(HE; LI; MACGREGOR, 2013) used in this methodology are based on results of robust meta-analyses of epidemiologic studies with data from cohorts (LEWINGTON et al., 2002). Using the same meta-analyses from attributable death estimation models (as the Preventable Risk Integrated Model – PRIME(SCARBOROUGH et al., 2014)), as proposed by this costing tool, allows the comparability of estimates on averted or postponed deaths and costs of disease.

Second step: Calculating the changes in systolic blood pressure (SBP) for each gram of salt added to the diet

The impact of changes in salt consumption on blood pressure is based on a meta-analysis of random controlled trials that estimated that a 6g of salt per day reduction would result in a 5.8 mmHg reduction in SBP, after a 4-week intervention period (SINGH et al., 2013).

In the model, salt consumption is considered a continuous risk factor, which is directly associated with a specific health outcome (blood pressure). Thus, it is possible to parametrize the results as a linear association in 1g intervals of consumption so that, for each gram reduction of salt from the diet, SBP will be reduced by $5.8 \text{ mmHg}/6\text{g} = 0.933 \text{ mmHg}$.

In a parameterized distribution of salt intake, the midpoint of each interval is used to estimate the resulting change in SBP, using the following formula:

$$\Delta\text{SBP} = 0.933 \times S$$

Where

ΔSBP = change in the systolic blood pressure

S = midpoint of the salt intake interval

Alternatively, depending on the sample size of salt intake surveys, the consumption bands can be larger than 1g and the midpoint of the band is also used to calculate the estimated change in SBP. For example, in the case of the costing tool test with Brazilian data from 2013, which was based on a national sample of 8,083 adults, salt intake was divided into four intervals (<5g, 5 to 8g, 8 to 12g, and over 12g) and used 5g, 6.5g, 10g and 14g/day as the midpoints or reference points for estimating the prevalence of salt intake among adults for each interval of the distribution.

Third step: calculating the relative risk by disease for each gram of salt added to the diet

After estimating the expected changes in SBP from changing salt consumption, the next step of the costing tool is to calculate the differential relative risk associated with the increase of SBP for each disease, considering age and sex groups, for each 1g interval of salt intake. These relative risks can be calculated for coronary heart disease, stroke, hypertensive disease, heart failure, pulmonary embolism, rheumatic heart disease, and aortic aneurysm (LEWINGTON et al., 2002).

The estimates of relative risks according to age, sex, and interval of salt intake distribution for each cardiovascular outcome are based on the following formula (exemplified in Tables 3A, 3B, 3C and 3D):

$$RR_i = RR^{(x-y)/u}$$

Where:

RR = relative risk for the sex/age group (meta-analysis)

X = midpoint of the salt intake interval

Y = midpoint of the first salt consumption interval (equivalent to consuming less than 5g/day, therefore with a relative risk of 1)

U= unit of change in SBP described in the scientific literature (20 mmHg)

Fourth step: Calculating the population attributable risk for each 1g interval of salt intake

Firstly, the prevalence of salt intake for each interval in the distribution is estimated, according to sex and age groups. It is important to stratify salt consumption considering these parameters if data is available because salt intake can vary in different population groups, especially regarding age and sex.

The World Health Organization recommends consuming less than 5g/day of salt for adults (WHO, 2012a), so the intake distribution in the modeling starts at 5g/day of salt and the other salt intake intervals are added (1g or other) until the upper limit of intake in the salt intake scenario under analysis (the counterfactual or alternative scenario).

Counterfactual (alternative) scenarios for changes in salt consumption can also be estimated using data from urinary salt or food consumption or acquisition. These scenarios can include international or regional commitments and national policies and interventions.

Then, the Population Attributable Risk (PAR) is calculated for each 1g of salt interval in the intake distribution, considering the prevalence of salt intake for each interval and its specific relative risk (as calculated in the third step of the methodology). As a result, the PAR estimates the proportion of cases of the specific outcome that is associated with the risk factor (salt intake), as shown in the following formula and exemplified on Tables 4A to 4D.

$$\mathbf{PAR_i = P(RR_i - 1) / [P(RR_i - 1) + 1]}$$

Where:

P = Prevalence of salt intake in the interval and strata (age and sex group), and

RR_i = Relative risk for each 1g interval of salt to the CVD outcome.

Fifth step: Calculating the attributable costs

The attributable cost for salt intake interval and strata (age and sex group) is estimated by multiplying the costs in the stratum by its PAR. Finally, total attributable costs are the sum of the attributable costs for all strata:

$$C_t = \sum(PAR_i * C_i)$$

Where:

PAR_i = population attributable risk for each interval of salt intake distribution

C_i = associated cost for each cardiovascular outcome for each and strata (age and sex group)

The total attributable costs of excessive salt intake consider that salt intake is reduced to an average of 5g/day, so the net impact of salt reduction of the other counterfactual scenarios is calculated by subtracting the attributable costs of salt intake reduction considered in the scenario from the total attributable costs of excessive salt.

Sixth step: Sensitivity analysis

Some cost estimation studies have used a deterministic approach, applying confidence intervals of the original relative risks for the health outcomes in order to estimate the confidence intervals of attributable costs(OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2015)(GONCALVES; SILVA, 2018).

Nevertheless, considering the uncertainty of outcomes in the model, it is recommended to perform a probabilistic sensitivity analysis in order to explore the potential effects of reducing salt consumption on risk factors for CVDs. Simulations can be performed using the Monte Carlo methodology, which allows a stochastic (random) variation of parameters based on the sizes of the effects obtained from the literature. By using this technique, the model results were recalculated iteratively and uncertainty intervals of 95% (UI 95%) were generated for the median using the bootstrap percentile method.

Monte Carlo simulations can be done using specific programs and MS Excel add-ons as the Ersatz package(BARENDREGT, 2017) or programming with MS Visual Basic(SCARBOROUGH et al., 2014) and running 5,000 iterations to 50,000 (draws) from specified probabilistic distributions for the model input variables in order to generate the distributions for the uncertainty intervals.

This study used the Ersatz package and MS Excel for a stochastic variation of the parameters of the model, based on the sizes of the effects obtained from the literature. So, starting from the Pert standard distribution function for salt intake, the uncertainty intervals (UI) for the medians were generated using the bootstrap percentile method, running 10,000 iterations.

Section 2 – Input data for the costing tool model

Table 1 – Average salt intake (g/day) and prevalence of salt consumption by age and sex. Brazil, 2013(MILL et al., 2019).

	Salt (g/day)	Prevalence of salt consumption			
		<5g/day	5-8g/day	8-12g/day	>=12g/day
Men					
30-34y	9.9 (9.7-10.0)	1.5%	19.8%	61.4%	18.2%
35-39y	9.9 (9.7-10.0)	1.5%	19.8%	61.4%	18.2%
40-44y	9.9 (9.7-10.0)	1.5%	19.8%	61.4%	18.2%
45-49y	9.6 (9.4-9.7)	2.1%	22.2%	60.8%	14.7%
50-54y	9.6 (9.4-9.7)	2.1%	22.2%	60.8%	14.7%
55-59y	9.6 (9.4-9.7)	2.1%	22.2%	60.8%	14.7%
60-64y	9.3 (9.1-9.5)	3.2%	26.3%	54.9%	14.1%
65-69y	9.3 (9.1-9.5)	3.2%	26.3%	54.9%	14.1%
70-74y	9.3 (9.1-9.5)	3.2%	26.3%	54.9%	14.1%
75-79y	9.3 (9.1-9.5)	3.2%	26.3%	54.9%	14.1%
>=80y	9.3 (9.1-9.5)	3.2%	26.3%	54.9%	14.1%
Women					
30-34y	9.3 (9.2-9.4)	2.2%	26.8%	57.6%	12.5%
35-39y	9.3 (9.2-9.4)	2.2%	26.8%	57.6%	12.5%
40-44y	9.3 (9.2-9.4)	2.2%	26.8%	57.6%	12.5%
45-49y	9.0 (8.9-9.1)	3.0%	30.0%	57.0%	10.1%
50-54y	9.0 (8.9-9.1)	3.0%	30.0%	57.0%	10.1%
55-59y	9.0 (8.9-9.1)	3.0%	30.0%	57.0%	10.1%
60-64y	8.8 (8.6-8.9)	4.7%	35.5%	51.5%	9.7%
65-69y	8.8 (8.6-8.9)	4.7%	35.5%	51.5%	9.7%
70-74y	8.8 (8.6-8.9)	4.7%	35.5%	51.5%	9.7%
75-79y	8.8 (8.6-8.9)	4.7%	35.5%	51.5%	9.7%
>=80y	8.8 (8.6-8.9)	4.7%	35.5%	51.5%	9.7%

Table 2A – Total hospitalization costs by coronary heart disease (CHD) and stroke, by age and sex. Brazil, 2013.

	Hospitalization costs (R\$)		Hospitalization costs (US\$)	
	CHD	Stroke	CHD	Stroke
Men				
30-34y	3,553,768.04	3,897,484.59	1,507,750.55	1,653,578.53
35-39y	8,810,258.61	5,967,176.13	3,737,912.01	2,531,682.70
40-44y	20,709,325.38	8,621,010.51	8,786,306.91	3,657,620.07
45-49y	45,257,895.63	12,880,188.82	19,201,483.08	5,464,653.72
50-54y	84,400,774.17	19,465,411.35	35,808,559.26	8,258,553.82
55-59y	116,287,260.25	23,557,126.32	49,336,979.32	9,994,538.11
60-64y	135,513,152.54	28,345,322.65	57,493,912.83	12,026,017.25
65-69y	122,178,045.62	28,605,138.78	51,836,251.85	12,136,248.95
70-74y	91,765,410.21	25,775,240.28	38,933,139.67	10,935,613.19
75-79y	58,275,400.91	20,864,254.67	24,724,395.80	8,852,038.47
>=80y	38,640,546.76	24,203,045.88	16,393,952.80	10,268,581.20
Women				
30-34y	1,495,956.71	4,102,172.99	634,686.77	1,740,421.29
35-39y	4,365,871.66	7,286,742.33	1,852,300.24	3,091,532.60
40-44y	9,901,225.68	11,410,372.67	4,200,774.58	4,841,057.56
45-49y	21,693,541.65	17,163,978.90	9,203,878.51	7,282,129.36
50-54y	36,002,756.19	22,315,111.10	15,274,822.31	9,467,590.62
55-59y	55,941,388.06	23,763,400.83	23,734,148.52	10,082,053.81
60-64y	68,935,634.55	24,606,793.51	29,247,193.28	10,439,878.45
65-69y	68,646,378.22	25,810,284.13	29,124,471.03	10,950,481.18
70-74y	58,518,323.54	23,167,021.54	24,827,460.14	9,829,029.08
75-79y	41,701,952.16	22,266,635.73	17,692,809.57	9,447,024.07
>=80y	34,013,855.58	31,188,098.30	14,430,995.15	13,232,116.38

Table 2B – Total hospitalization costs by other cardiovascular diseases (Brazilian Reals), by age and sex. Brazil, 2013.

Hospitalization costs (Brazilian Reals - R\$)					
	Hypertensive disease	Heart failure	Pulmonary embolism	Aortic aneurysm	Rheumatic heart disease
Men					
30-34y	509,218.95	2,301,398.47	268,844.98	1,667,044.67	2,655,627.41
35-39y	662,336.74	3,481,677.91	241,396.17	1,792,630.35	2,836,890.93
40-44y	880,202.83	5,380,320.64	214,549.39	2,693,999.26	3,317,090.04
45-49y	1,234,325.54	8,460,557.55	349,001.52	4,065,566.05	4,214,738.73
50-54y	1,641,236.19	12,329,263.33	338,666.64	5,706,073.34	4,297,922.11
55-59y	2,178,924.89	16,985,533.72	333,083.81	9,418,087.52	5,275,762.91
60-64y	2,442,072.01	19,592,809.35	396,340.72	12,320,766.77	5,002,083.12
65-69y	2,451,298.56	21,244,189.30	514,634.87	14,243,453.73	4,185,184.93
70-74y	2,005,034.55	20,543,878.09	433,353.69	12,761,789.81	3,497,472.15
75-79y	1,622,684.99	17,684,642.48	325,841.12	10,097,867.16	2,313,628.38
>=80y	2,158,052.37	24,690,368.38	572,800.88	6,134,546.13	954,291.79
	17,785,387.62	152,694,639.22	3,988,513.79	80,901,824.79	38,550,692.50
Women					
30-34y	710,023.23	1684857.46	274,524.86	683135.45	3724187.41
35-39y	869,405.39	2480312.74	404,621.89	969096.79	5578209.94
40-44y	1,342,088.24	4161386.49	342,019.80	1260170.58	6284473.5
45-49y	1,504,466.89	6594152.67	497,267.61	2068254.28	6658590.13
50-54y	1,718,518.13	8654247.25	448,379.72	3067243.65	6106040.1
55-59y	2,047,083.09	12740004.24	513,036.55	4273220.1	6145277.91
60-64y	2,323,419.36	15491050.02	555,212.68	4860517.17	4638811.57
65-69y	2,225,640.12	17224013.1	733,223.19	5363409.68	5148328.31
70-74y	2,503,878.24	19202549.56	632,388.63	5583462.96	2620159.83
75-79y	2,237,075.08	19445275.72	598,507.60	4129584.77	1657691.08
>=80y	3,925,577.30	32474796.42	996,497.37	3692943.8	512287.61
	21,407,175.07	140,152,645.67	5,995,679.90	35,951,039.23	49,074,057.39
TOTAL	39,192,562.69	292,847,284.89	9,984,193.69	116,852,864.02	87,624,749.89

Table 2C – Total hospitalization costs by other cardiovascular diseases (US\$), by age and sex. Brazil, 2013.

Hospitalization costs (US\$)					
	Hypertensive disease	Heart failure	Pulmonary embolism	Aortic aneurysm	Rheumatic heart disease
Men					
30-34y	216,045.38	976,410.04	114,062.36	707,273.94	1,126,698.10
35-39y	281,008.38	1,477,165.00	102,416.70	760,555.94	1,203,602.43
40-44y	373,442.02	2,282,698.62	91,026.47	1,142,978.05	1,407,335.61
45-49y	523,685.00	3,589,544.99	148,070.22	1,724,890.14	1,788,179.35
50-54y	696,324.22	5,230,913.59	143,685.46	2,420,905.11	1,823,471.41
55-59y	924,448.40	7,206,420.76	141,316.85	3,995,794.45	2,238,338.10
60-64y	1,036,093.34	8,312,604.73	168,154.74	5,227,308.77	2,122,224.49
65-69y	1,040,007.87	9,013,232.63	218,343.18	6,043,043.59	1,775,640.62
70-74y	850,672.27	8,716,112.89	183,858.16	5,414,420.79	1,483,865.99
75-79y	688,453.54	7,503,030.33	138,244.01	4,284,203.29	981,598.80
>=80y	915,592.86	10,475,336.61	243,021.16	2,602,692.46	404,875.60
	7,545,773.28	64,783,470.18	1,692,199.32	34,324,066.52	16,355,830.50
Women					
30-34y	301,240.23	714,831.34	116,472.15	289,832.61	1,580,054.06
35-39y	368,861.01	1,052,317.67	171,668.18	411,156.89	2,366,656.74
40-44y	569,405.28	1,765,543.70	145,108.10	534,650.22	2,666,301.87
45-49y	638,297.37	2,797,688.87	210,974.80	877,494.39	2,825,027.63
50-54y	729,112.49	3,671,721.36	190,233.23	1,301,333.75	2,590,598.26
55-59y	868,512.13	5,405,177.87	217,665.06	1,812,991.13	2,607,245.61
60-64y	985,752.80	6,572,358.94	235,559.05	2,062,162.57	1,968,099.94
65-69y	944,268.19	7,307,599.96	311,083.24	2,275,523.84	2,184,271.66
70-74y	1,062,315.76	8,147,029.94	268,302.35	2,368,885.43	1,111,650.33
75-79y	949,119.68	8,250,010.91	253,927.70	1,752,051.24	703,305.51
>=80y	1,665,497.37	13,778,021.39	422,782.08	1,566,798.39	217,347.31
	9,082,382.30	59,462,301.94	2,543,775.94	15,252,880.45	20,820,558.93
TOTAL	16,628,155.57	124,245,772.12	4,235,975.26	49,576,946.97	37,176,389.43

Table 3A – Estimated relative risks for Coronary Heart Disease (CHD) and Stroke, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

	Relative risks - Salt-CHD				Relative risks - Salt-Stroke			
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men								
30-34y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0759	1.2184	1.4845
35-39y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0759	1.2184	1.4845
40-44y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0759	1.2184	1.4845
45-49y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0759	1.2184	1.4845
50-54y	1.0000	1.0341	1.1434	1.3073	1.0000	1.0759	1.2057	1.4537
55-59y	1.0000	1.0341	1.1434	1.3073	1.0000	1.0759	1.2057	1.4537
60-64y	1.0000	1.0302	1.1265	1.2690	1.0000	1.0759	1.1772	1.3859
65-69y	1.0000	1.0302	1.1265	1.2690	1.0000	1.0759	1.1772	1.3859
70-74y	1.0000	1.0250	1.1038	1.2184	1.0000	1.0759	1.1434	1.3073
75-79y	1.0000	1.0250	1.1038	1.2184	1.0000	1.0759	1.1434	1.3073
>=80y	1.0000	1.0195	1.0805	1.1675	1.0000	1.0759	1.0805	1.1675
Women								
30-34y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0506	1.2184	1.4845
35-39y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0506	1.2184	1.4845
40-44y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0506	1.2184	1.4845
45-49y	1.0000	1.0351	1.1479	1.3176	1.0000	1.0506	1.2184	1.4845
50-54y	1.0000	1.0341	1.1434	1.3073	1.0000	1.0479	1.2057	1.4537
55-59y	1.0000	1.0341	1.1434	1.3073	1.0000	1.0479	1.2057	1.4537
60-64y	1.0000	1.0302	1.1265	1.2690	1.0000	1.0416	1.1772	1.3859
65-69y	1.0000	1.0302	1.1265	1.2690	1.0000	1.0416	1.1772	1.3859
70-74y	1.0000	1.0250	1.1038	1.2184	1.0000	1.0341	1.1434	1.3073
75-79y	1.0000	1.0250	1.1038	1.2184	1.0000	1.0341	1.1434	1.3073
>=80y	1.0000	1.0195	1.0805	1.1675	1.0000	1.0195	1.0805	1.1675

Table 3B – Estimated relative risks for hypertensive disease and heart failure, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

	Relative risks - Salt-Hypertensive disease				Relative risks – Salt – Heart failure			
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men								
30-34y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
35-39y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
40-44y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
45-49y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
50-54y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
55-59y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
60-64y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
65-69y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
70-74y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
75-79y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
>=80y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
Women								
30-34y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
35-39y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
40-44y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
45-49y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
50-54y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
55-59y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
60-64y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
65-69y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
70-74y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
75-79y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783
>=80y	1.0000	1.0351	1.3401	1.7958	1.0000	1.0312	1.1306	1.2783

Table 3C – Estimated relative risks for pulmonary embolism and aortic aneurysm, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

	Relative risks - Salt- Pulmonary embolism				Relative risks – Aortic aneurysm			
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men								
30-34y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
35-39y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
40-44y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
45-49y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
50-54y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
55-59y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
60-64y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
65-69y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
70-74y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
75-79y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
>=80y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
Women								
30-34y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
35-39y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
40-44y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
45-49y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
50-54y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
55-59y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
60-64y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
65-69y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
70-74y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
75-79y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600
>=80y	1.0000	1.0160	1.0656	1.1354	1.0000	1.0351	1.1225	1.2600

Table 3D – Estimated relative risks for pulmonary embolism and aortic aneurysm, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

Relative risks - Salt- Rheumatic heart disease				
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men				
30-34y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
35-39y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
40-44y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
45-49y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
50-54y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
55-59y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
60-64y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
65-69y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
70-74y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
75-79y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
>=80y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
Women				
30-34y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
35-39y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
40-44y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
45-49y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
50-54y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
55-59y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
60-64y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
65-69y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
70-74y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
75-79y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235
>=80y	1.0000	1.0147	1.0599	1.1235

Table 4A – Population Attributable Risks (PAR) for Coronary Heart Disease (CHD) and Stroke, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

	RAP - CHD				RAP - Stroke			
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men								
30-34y	0.00000	0.00691	0.08328	0.05469	0.0000	0.0148	0.1183	0.0811
35-39y	0.00000	0.00691	0.08328	0.05469	0.0000	0.0148	0.1183	0.0811
40-44y	0.00000	0.00691	0.08328	0.05469	0.0000	0.0148	0.1183	0.0811
45-49y	0.00000	0.00773	0.08251	0.04472	0.0000	0.0166	0.1173	0.0667
50-54y	0.00000	0.00751	0.08022	0.04334	0.0000	0.0166	0.1112	0.0627
55-59y	0.00000	0.00751	0.08022	0.04334	0.0000	0.0166	0.1112	0.0627
60-64y	0.00000	0.00787	0.06497	0.03665	0.0000	0.0195	0.0887	0.0517
65-69y	0.00000	0.00787	0.06497	0.03665	0.0000	0.0195	0.0887	0.0517
70-74y	0.00000	0.00652	0.05393	0.02996	0.0000	0.0195	0.0730	0.0417
75-79y	0.00000	0.00652	0.05393	0.02996	0.0000	0.0195	0.0730	0.0417
>=80y	0.00000	0.00510	0.04235	0.02314	0.0000	0.0195	0.0423	0.0231
Women								
30-34y	0.0000	0.0093	0.0784	0.0383	0.0000	0.0134	0.1117	0.0572
35-39y	0.0000	0.0093	0.0784	0.0383	0.0000	0.0134	0.1117	0.0572
40-44y	0.0000	0.0093	0.0784	0.0383	0.0000	0.0134	0.1117	0.0572
45-49y	0.0000	0.0104	0.0777	0.0312	0.0000	0.0150	0.1107	0.0468
50-54y	0.0000	0.0101	0.0755	0.0302	0.0000	0.0142	0.1049	0.0440
55-59y	0.0000	0.0101	0.0755	0.0302	0.0000	0.0142	0.1049	0.0440
60-64y	0.0000	0.0106	0.0611	0.0255	0.0000	0.0146	0.0836	0.0362
65-69y	0.0000	0.0106	0.0611	0.0255	0.0000	0.0146	0.0836	0.0362
70-74y	0.0000	0.0088	0.0507	0.0208	0.0000	0.0119	0.0687	0.0290
75-79y	0.0000	0.0088	0.0507	0.0208	0.0000	0.0119	0.0687	0.0290
>=80y	0.0000	0.0069	0.0398	0.0160	0.0000	0.0069	0.0398	0.0160

Table 4B – Population Attributable Risks (PAR) for Hypertensive disease and Heart failure, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

	RAP – Hypertensive disease				RAP – Heart failure			
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men								
30-34y	0.0000	0.0069	0.1728	0.1266	0.0000	0.0061	0.0743	0.0482
35-39y	0.0000	0.0069	0.1728	0.1266	0.0000	0.0061	0.0743	0.0482
40-44y	0.0000	0.0069	0.1728	0.1266	0.0000	0.0061	0.0743	0.0482
45-49y	0.0000	0.0077	0.1714	0.1050	0.0000	0.0069	0.0736	0.0394
50-54y	0.0000	0.0075	0.1714	0.1050	0.0000	0.0069	0.0736	0.0394
55-59y	0.0000	0.0075	0.1714	0.1050	0.0000	0.0069	0.0736	0.0394
60-64y	0.0000	0.0079	0.1574	0.1012	0.0000	0.0081	0.0669	0.0379
65-69y	0.0000	0.0079	0.1574	0.1012	0.0000	0.0081	0.0669	0.0379
70-74y	0.0000	0.0065	0.1574	0.1012	0.0000	0.0081	0.0669	0.0379
75-79y	0.0000	0.0065	0.1574	0.1012	0.0000	0.0081	0.0669	0.0379
>=80y	0.0000	0.0051	0.1574	0.1012	0.0000	0.0081	0.0669	0.0379
Women								
30-34y	0.0000	0.0093	0.1637	0.0907	0.0000	0.0083	0.0699	0.0337
35-39y	0.0000	0.0093	0.1637	0.0907	0.0000	0.0083	0.0699	0.0337
40-44y	0.0000	0.0093	0.1637	0.0907	0.0000	0.0083	0.0699	0.0337
45-49y	0.0000	0.0104	0.1623	0.0747	0.0000	0.0093	0.0693	0.0274
50-54y	0.0000	0.0101	0.1623	0.0747	0.0000	0.0093	0.0693	0.0274
55-59y	0.0000	0.0101	0.1623	0.0747	0.0000	0.0093	0.0693	0.0274
60-64y	0.0000	0.0106	0.1489	0.0719	0.0000	0.0109	0.0630	0.0264
65-69y	0.0000	0.0106	0.1489	0.0719	0.0000	0.0109	0.0630	0.0264
70-74y	0.0000	0.0088	0.1489	0.0719	0.0000	0.0109	0.0630	0.0264
75-79y	0.0000	0.0088	0.1489	0.0719	0.0000	0.0109	0.0630	0.0264
>=80y	0.0000	0.0069	0.1489	0.0719	0.0000	0.0109	0.0630	0.0264

Table 4C – Population Attributable Risks (PAR) for Pulmonary embolism and Aortic aneurysm, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

	RAP – Pulmonary embolism				RAP – Aortic embolism			
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men								
30-34y	0.00000	0.0032	0.0387	0.0241	0.0000	0.0069	0.0700	0.0452
35-39y	0.00000	0.0032	0.0387	0.0241	0.0000	0.0069	0.0700	0.0452
40-44y	0.00000	0.0032	0.0387	0.0241	0.0000	0.0069	0.0700	0.0452
45-49y	0.00000	0.0035	0.0384	0.0196	0.0000	0.0077	0.0693	0.0369
50-54y	0.00000	0.0035	0.0384	0.0196	0.0000	0.0075	0.0693	0.0369
55-59y	0.00000	0.0035	0.0384	0.0196	0.0000	0.0075	0.0693	0.0369
60-64y	0.00000	0.0042	0.0348	0.0188	0.0000	0.0079	0.0631	0.0355
65-69y	0.00000	0.0042	0.0348	0.0188	0.0000	0.0079	0.0631	0.0355
70-74y	0.00000	0.0042	0.0348	0.0188	0.0000	0.0065	0.0631	0.0355
75-79y	0.00000	0.0042	0.0348	0.0188	0.0000	0.0065	0.0631	0.0355
>=80y	0.00000	0.0042	0.0348	0.0188	0.0000	0.0051	0.0631	0.0355
Women								
30-34y	0.0000	0.0043	0.0364	0.0167	0.0000	0.0093	0.0659	0.0316
35-39y	0.0000	0.0043	0.0364	0.0167	0.0000	0.0093	0.0659	0.0316
40-44y	0.0000	0.0043	0.0364	0.0167	0.0000	0.0093	0.0659	0.0316
45-49y	0.0000	0.0048	0.0360	0.0135	0.0000	0.0104	0.0653	0.0257
50-54y	0.0000	0.0048	0.0360	0.0135	0.0000	0.0101	0.0653	0.0257
55-59y	0.0000	0.0048	0.0360	0.0135	0.0000	0.0101	0.0653	0.0257
60-64y	0.0000	0.0056	0.0326	0.0130	0.0000	0.0106	0.0593	0.0247
65-69y	0.0000	0.0056	0.0326	0.0130	0.0000	0.0106	0.0593	0.0247
70-74y	0.0000	0.0056	0.0326	0.0130	0.0000	0.0088	0.0593	0.0247
75-79y	0.0000	0.0056	0.0326	0.0130	0.0000	0.0088	0.0593	0.0247
>=80y	0.0000	0.0056	0.0326	0.0130	0.0000	0.0069	0.0593	0.0247

Table 4D – Population Attributable Risks (PAR) for Rheumatic heart disease, by sex, age group and salt consumption interval. Brazil 2013.

RAP – Rheumatic heart disease				
	<5g/d	5-8g/d	8-12g/d	>=12g/d
Men				
30-34y	0.0000	0.0029	0.0355	0.0220
35-39y	0.0000	0.0029	0.0355	0.0220
40-44y	0.0000	0.0029	0.0355	0.0220
45-49y	0.0000	0.0032	0.0352	0.0179
50-54y	0.0000	0.0032	0.0352	0.0179
55-59y	0.0000	0.0032	0.0352	0.0179
60-64y	0.0000	0.0038	0.0319	0.0172
65-69y	0.0000	0.0038	0.0319	0.0172
70-74y	0.0000	0.0038	0.0319	0.0172
75-79y	0.0000	0.0038	0.0319	0.0172
>=80y	0.0000	0.0038	0.0319	0.0172
Women				
30-34y	0.0000	0.0039	0.0334	0.0152
35-39y	0.0000	0.0039	0.0334	0.0152
40-44y	0.0000	0.0039	0.0334	0.0152
45-49y	0.0000	0.0044	0.0330	0.0124
50-54y	0.0000	0.0044	0.0330	0.0124
55-59y	0.0000	0.0044	0.0330	0.0124
60-64y	0.0000	0.0052	0.0299	0.0119
65-69y	0.0000	0.0052	0.0299	0.0119
70-74y	0.0000	0.0052	0.0299	0.0119
75-79y	0.0000	0.0052	0.0299	0.0119
>=80y	0.0000	0.0052	0.0299	0.0119

References

Jo C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. **Clin Mol Hepatol.**

2014;20(4):327-337. doi:10.3350/cmh.2014.20.4.327

Oliveira ML De, Santos LMP, Silva EN da. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Rev Nutr.** 2014;27(5):585-595. doi:http://dx.doi.org/10.1590/1415-

52732014000500007

Ministério da Saúde. **SIA-SUS - Ambulatory Information System.**

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=22&pad=3165>

5. Published 2017.

Ministério da Saúde. **SIH-SUS - Hospital Information System.**

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>. Published 2017.

da Silva RM, Caetano R. “Farmácia Popular do Brasil” Program: Characterization and evolution between 2004 and 2012. **Cienc e Saude Coletiva.** 2015;20(10):2943-2956.

doi:10.1590/1413-812320152010.17352014

PAHO. **Salt-Smart Americas: A Guide for Country-Level Action.** PAHO - Pan American Health Organization; 2013. <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/PAHO-Salt-Smart-Americas-2013-NC-eng.pdf>.

Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Gouvêa SRF, Monteiro CA. Estimated sodium intake by the Brazilian population, 2002-2003. **Rev Saude Publica.** 2009;43(2):1-6.

http://www.scielo.br/pdf/rsp/v43n2/en_230.pdf.

Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Monteiro CA. Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009. **Rev Saude Publica.** 2013;47(3):517-578.

doi:10.1590/S0034-8910.2013047004418

IBGE. **Consumo Alimentar Pessoal - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009.** IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2011.

<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50063.pdf>.

Mill JG, Malta DC, Machado ÍE, et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Rev Bras Epidemiol.** 2019;22(suppl 2). doi:10.1590/1980-549720190009.supl.2

Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. **PLoS One.** 2013;8(7):e65174. doi:10.1371/journal.pone.0065174

He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. **BMJ.** 2013;346. doi:10.1136/bmj.f1325

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet.** 2002;360(9349):1903-1913. doi:10.1016/S0140-6736(02)11911-8

Scarborough P, Harrington RA, Mizdrak A, Zhou LM, Doherty A. The Preventable Risk Integrated Model and Its Use to Estimate the Health Impact of Public Health Policy Scenarios. **Scientifica** (Cairo). 2014;2014:1-21. doi:10.1155/2014/748750

Colin-Ramirez E, Espinosa-Cuevas Á, Miranda-Alatríste PV, Tovar-Villegas VI, Arcand J, Correa-Rotter R. Food sources of sodium intake in an adult mexican population: A sub-analysis of the SALMEX study. **Nutrients.** 2017;9(8):810. doi:10.3390/nu9080810

Health Canada. **Sodium Intake of Canadians in 2017.**; 2018.
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/food-nutrition/sodium-intake-canadians-2017.html#a9>.

WHO. **Guideline: Sodium Intake for Adults and Children.**; 2012.
https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake_printversion.pdf.

Oliveira ML De, Santos LMP, Silva EN da. Direct healthcare cost of obesity in brazil: An application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. **PLoS One**. 2015;10(4):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0121160

Goncalves GMR, Silva EN da. Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System. **PLoS One**. 2018;13(10):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0203992

Barendregt JJ. **Ersatz User Guide**.; 2017. [http://www.epigear.com/index_files/Ersatz User Guide.pdf](http://www.epigear.com/index_files/Ersatz%20User%20Guide.pdf).

3.3. MODELLING THE EFFECT OF COMPLIANCE WITH WHO SALT RECOMMENDATIONS ON CARDIOVASCULAR DISEASE MORTALITY AND COSTS IN BRAZIL

Este capítulo apresenta o artigo “Modelling the Effect of Compliance with WHO Salt Recommendations on Cardiovascular Disease Mortality and Costs in Brazil” (em inglês), de autoria de Eduardo Augusto Fernandes Nilson, Adriana Blanco Metzler, Marie-Eve Labonté, Patrícia Constante Jaime e submetido para publicação no periódico *PLOS One* (2020).

3.3.1. ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases (CVDs) represent the main cause of death among non-communicable diseases (NCDs) in Brazil, and they have a high economic impact on health systems. Most populations around the world, including Brazilians, consume excessive sodium, which increases blood pressure and the risk of CVDs. **Objective:** To model the estimated deaths and costs associated with CVDs, which are mediated by increased blood pressure attributable to excessive sodium consumption from the perspective of the Brazilian public health system in 2017. **Methods:** A model of the impact of sodium reduction on CVD mortality was integrated to a cost-of-illness method, using a top-down approach, based on the prevalence of CVDs. The proportion of the cost of each sodium-associated comorbidity was calculated through the attributable risks, which were mediated by hypertension. Direct healthcare cost data (inpatient care, outpatient care and medications) were extracted from the Ministry of Health information systems and official records. **Results:** In 2017, an estimated 47,017 deaths from CVDs could have been prevented if sodium consumption had been reduced to 2 g/day in Brazil. Premature deaths related to excessive sodium consumption caused 584,883 Years of Life Lost and US\$800 million in productivity losses to the economy. In the same year, the costs of hospitalizations, outpatient care and medication for hypertension attributable to excessive sodium consumption totaled US\$195 million. The main causes of death and costs associated with CVDs were coronary heart disease and stroke, followed by hypertensive disease, heart failure and aortic aneurysm. **Conclusion:** Excessive sodium consumption is estimated to account for 15% of deaths by CVDs and to 14% of the inpatient and outpatient costs associated with CVD. It also has high societal costs in terms of premature deaths. The epidemiologic and economic burden of CVDs necessitates the strengthening of cost-effective policies to reduce the costs relating to illness borne by the Brazilian public health system and society.

Keywords: Sodium; sodium reduction; sodium targets; health economics; health costs; food policy; public health; global health.

3.3.3. Introduction

Non-communicable diseases (NCDs) are the main cause of death and disability globally and in Brazil. According to the Global Burden of Disease studies, in 2017, 11 million deaths and 255 million Disability Adjusted Years (DALYs) were attributable to dietary risk factors worldwide. A high intake of sodium is considered the primary diet-related risk factor (being responsible for 3 million deaths and 70 million DALYs), because of its strong association with NCDs, such as cardiovascular diseases (ischemic heart disease, stroke, and hypertension) (AFSHIN et al., 2019).

Cardiovascular diseases are one of the leading causes of global mortality and morbidity, and they also represent a major economic burden on health care systems in terms of the direct (e.g., medical consultations, hospitalizations, rehabilitation services, and drugs) and indirect (e.g., losses of productivity due to premature mortality and short- or long-term disability) costs associated with mortality and morbidity.

The costs of CVDs, as NCDs, are likely to continue to grow due to inadequate diets, an increase in obesity and the aging of societies, so it is very important to address the burden of these diseases in terms of mortality, morbidity and the costs to health systems and society. In addition, economic studies can provide evidence to support CVD prevention programs, which are very cost-effective measures, compared to the costs associated with treating CVD-related conditions (TARRIDE et al., 2009).

In recent decades, the development of many health and economic modelling methodologies, involving both macro and microsimulations and static and dynamic analysis has improved and supported policy decisions by analyzing the potential impact and cost-effectiveness of health interventions. Most models focused on ex ante policy estimations and scenario comparisons for obesity and NCDs and often incorporated economic analysis in traditional mortality and morbidity outcomes (KYPRIDEMOS, 2017)(PEARSON-STUTTARD et al., 2018)(GHEORGHE et al., 2018)(HIRD et al., 2019a). Choosing an epidemiological model for health and economic evaluation depends on factors, such as the data availability, timeframe for results, programming and computer capacity, but most models are based on common principles, such as the use of relative risks, drawn from the literature, to establish causal frameworks that link changes in risk factors with health and cost outcomes (BRIGGS et al., 2016).

For example, the health scenario static model for NCD risk factors, called PRIME (Preventable Risk Integrated Model), was developed by the University of Oxford and adapted methodologies similar to those used by the Global Burden of Disease Project. The model compares deaths from NCDs using a baseline and counterfactual scenarios and changing risk factors, such as diet, physical activity, alcohol consumption and smoking (SCARBOROUGH et al., 2014). PRIME has been used for the evaluation of several policy scenarios in the United Kingdom, other European countries and Canada (BÉLANGER et al., 2014) and is a very comprehensive and user-friendly methodology for comparing policy options and estimating the impact of risk factor changes in terms of counterfactual scenarios.

Economic studies have highlighted the burden of NCDs, especially CVDs, on countries and health systems. In most low and middle-income countries, the annual cost of CVD care is many times the total health expenditure per capita (GHEORGHE et al., 2018). In Mexico, the burden of cardiovascular diseases comprises approximately 4% of the total national healthcare expenditure and approximately 46% of the health system cost (STEVENS et al., 2018a). In the United States, cost estimates of CVD episodes are at least twice as high as the cost of some conditions in the European Union (NICHOLSON et al., 2016).

In Brazil, the first national salt/sodium consumption based on spot urinary sodium excretion was released in 2019, despite data collection was conducted in 2013. The average salt consumption was estimated in 9.34g/day among adults (9.63g for men and 9.08g for women) and 97.6% of the adults consumed over the WHO recommendation of 5g/day (MILL et al., 2019). The main dietary sources of sodium, according to national food acquisition surveys, are salt added to foods and industrialized products, as well as foods consumed within and out of the household (SARNO et al., 2013). As a result, 22.8% of the Brazilian adult population are hypertensive (25.8% of men and 20.0% of women) (MALTA et al., 2016).

Consequently, salt/sodium reduction and hypertension prevention and control require multiple strategies, from health education and nutritional counseling to food reformulation, along with the secondary prevention and treatment of hypertension and CVD. The comparative impact of these conditions on health and costs is still unknown (NILSON, 2015).

According to the 2013 Brazilian National Health Survey, chronic diseases increased hospitalizations and compromised normal activities among adults. Non-communicable diseases were also associated with more medical consultations and a greater use of the health services (MALTA et al., 2017).

In Brazil, over 70% of the population, especially in the North and Northeast and among low income families, depends on the National Health System (SUS) for health care, which is publicly funded and universal, from primary health care to hospital treatment. Despite the high cost of CVD, there are few Brazilian studies that have estimated the federal government expenditures on the mortality and economic burden of these diseases and their major risk factor, excessive sodium consumption (SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017). Nevertheless, cost-of-illness methodologies have been successfully used to estimate the costs associated with obesity and chronic kidney disease (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2015)(GONCALVES; SILVA, 2018).

Considering the scarcity of data on the economic burden of dietary risk factors, such as sodium consumption, on cardiovascular disease, the present study aims to estimate the burden of cardiovascular diseases attributable to excessive sodium consumption, with hypertension as the intermediate outcome, in terms of the deaths and costs to the Brazilian publicly funded health system in 2017. The findings of this study should contribute to the improvement of the management of health system expenditures in developing countries, including Brazil.

3.3.3. Materials and Methods

Study setting

This study provides, first, a health impact evaluation, which models the effect of sodium reduction on mortality associated with blood pressure and CVD, followed by a cost-of-illness analysis [14], from the perspective of the Brazilian National Health System (Sistema Único de Saúde, SUS), in 2017. All input variables and data sources are summarized in Table 1.

Table 1. Summary of the key model inputs and sources for health and economic modeling.

Model inputs	Value	Source
Baseline characteristics		
Demographics		Brazilian Population Estimates (IBGE) (IBGE, 2017a)
Salt consumption		National Health Survey (IBGE) 2013 (MILL et al., 2019)
Deaths by CVD		SIM 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)
Hospitalization costs		SIH-SUS 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b)
Outpatient costs		SIA-SUS 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c)
Workforce characteristics		
Effect of salt consumption on systolic blood pressure	-5.80 (-2.50, 9.20)	(HE; LI; MACGREGOR, 2013)
Relative risk of systolic blood pressure	Unit of change: 20 mmHg SBP decrease	(LEWINGTON et al., 2002)
Coronary heart disease	<49 y: 0.49 (0.45–0.53)	(LEWINGTON et al., 2002)
	50–59 y: 0.50 (0.49–0.52)	
	60–69 y: 0.54 (0.53–0.55)	
	70–79 y: 0.60 (0.58–0.61)	
	Over 79 y: 0.67 (0.64–0.70)	
Stroke	<49 y: 0.36 (0.32–0.40)	(LEWINGTON et al., 2002)
	50–59 y: 0.38 (0.35–0.40)	
	60–69 y: 0.43 (0.41–0.45)	
	70–79 y: 0.50 (0.48–0.52)	
	Over 79 y: 0.67 (0.63–0.71)	
Hypertensive disease	0.22 (0.20–0.25)	(LEWINGTON et al., 2002)
Heart failure	0.53 (0.48–0.59)	(LEWINGTON et al., 2002)
Pulmonary embolism	0.72 (0.60–0.87)	(LEWINGTON et al., 2002)
Rheumatic heart disease	0.74 (0.61–0.89)	(LEWINGTON et al., 2002)
Aortic aneurysm	0.55 (0.49–0.62)	(LEWINGTON et al., 2002)

The 1988 Brazilian Constitution states health as a citizen's right and a duty of the state, and it established the foundations for the Unified Health System (SUS) and its main principles of universality, integrality, and social participation (PAIM et al., 2011). SUS is responsible for approximately 75% of medical care in Brazil and for health promotion, health surveillance, vector control, health education, and primary, specialist outpatient, and hospital level health care (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2015).

Brazil's Information System on Mortality (*Sistema de Informações de Mortalidade*, SIM) is a comprehensive, population-based system, with high-quality information on mortality by cause, sex, education, age-group and location. Regarding the costs of disease treatment to the national health system, all costs associated with secondary health care are registered by public and private hospitals in the SUS Outpatient Information System (*Sistema de Informação Ambulatorial*, SIA/SUS) and the Hospital Information System (*Sistema de Informação Hospitalar*, SIH/SUS).

The costs of anti-hypertension drugs provided by the Farmacia Popular Program were obtained from the National Department of Pharmaceutical Care. The "Farmácia Popular do Brasil" Program (PFPB) was established through a public owned pharmacy network and was subsequently expanded through partnerships with the retail private pharmacies, especially providing medications for hypertension, diabetes and asthma (DA SILVA; CAETANO, 2015).

The present study ran a non-communicable disease scenario macro-simulation models to estimate the potential impact of modifications in dietary salt intakes on mortality and costs from cardiovascular diseases (CVD). A detailed presentation of the data sources and the methods used is available as Supplementary Materials.

Cardiovascular disease is considered, in this study, to comprise coronary heart disease, stroke, hypertensive disease, heart failure, aortic aneurysm, pulmonary embolism and rheumatic heart disease (International Codes of Disease (ICDs): I20–25, I60–69, I10–15, I50, I71, I26 and I05–09, respectively).

Baseline and counterfactual scenarios

Health impact modeling

A comparative risk assessment model, the Preventable Risk Integrated Model (PRIME) was used to estimate the deaths from cardiovascular diseases that could be averted or postponed based on the sodium recommendation scenario (sodium intake of 2g/day in the Brazilian population) compared to the baseline scenario.

PRIME is designed to estimate the impact of changes in the age- and sex-specific distribution of one or more out of twelve behavioural risk factors covering diet, physical activity, alcohol consumption and tobacco consumption on NCD mortality, through direct associations or through mediating factors that include BMI, blood pressure and blood cholesterol. Only sodium intake was evaluated in the present study. PRIME parameterizes the risk factors and NCD mortality based on results of published meta-analyses of epidemiological studies and includes parameters which have been appropriately adjusted for other behavioural risk factors in order to minimize the risk of double counting of effect size (SCARBOROUGH et al., 2014).

The PRIME application is available from the University of Oxford upon request and its data requirements include: 1) age- and sex-specific estimates of the annual number of deaths from each relevant NCD in the population under study; 2) age and sex-specific estimates of the number of individuals living in the population; 3) the baseline distribution of behavioural risk factors in the population of interest (herein, sodium intake under the baseline scenario); and 4) the counterfactual distribution of the variables of interest (herein, sodium intake under the counterfactual recommendation scenario). In the present study, data on sodium consumption, mortality from CVDs and population demographics were obtained, respectively, from publicly available tables of the National Health Survey – PNS 2013 (MILL et al., 2019), Brazilian Mortality Information System (SIM) for 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a) and the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) for 2017 (IBGE, 2017a). Demographic and mortality data were stratified by gender and 5-year age bands, and mortality data were based on the World Health Organization (WHO) International Classification of Diseases 10 (ICD 10)

Probabilistic sensitivity analysis for obtaining the 95% Uncertainty Intervals (UIs) were based on the results generated from 10,000 iterations of a Monte Carlo analysis built in PRIME, in which

the estimates of relative risks used to parameterize the model were allowed to vary randomly according to the distributions described in the literature.

Cost-of-illness modeling

Costs of premature deaths

The estimated Years of Life Lost (YLL), which are part of the estimates for DALYs (Disability Adjusted Life Years), were calculated using the formula used by GBD: $YLL = N \times L$, where: N = the number of deaths from CVDs averted or postponed (estimated through PRIME) and L = the standard life expectancy at the age of death in years for the Brazilian Population (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003).

The Years of Productive Life Lost (YPLL) were estimated through the Human Capital Approach (ZHANG; BANSBACK; ANIS, 2011), which calculates the present value of potential time in the workforce (the measure of productivity) using country-specific data for 2017. YPLL was calculated by multiplying the YLL from age 15 to the pension age (60 years for women, and 65 years for men) by the average national wage and the labor force participation estimates from the Continuous National Household Sample Survey (PNAD), provided by IBGE (IBGE, 2017b).

Direct costs of disease to the Brazilian Health System

To calculate the attributable costs to sodium consumption, the cost-of-illness model uses the findings of the metaanalysis of randomized controlled trials, which established the age-specific relationship between salt and blood pressure (HE; LI; MACGREGOR, 2013), and other metaanalyses that link hypertension with cardiovascular disease (LEWINGTON et al., 2002), similarly to PRIME.

Salt consumption is considered a continuous risk factor and the relative risks are parameterized in order to describe the change in risk for a unit decrease in the risk factor (salt consumption) across a given range. First, regarding the impact of salt/sodium consumption on blood pressure, the model considers that the reduction of salt consumption by 6g/day was associated with a reduction of 5.8mmHg in systolic blood pressure (SBP) (HE; LI; MACGREGOR, 2013). Then, the differential SBP (mmHg) from salt is estimated, considering intervals of consumption,

ranging from less than 5g to over 12g, and adjusted to the relative risks for changes in SBP and each CVD outcome, by age group and sex (LEWINGTON et al., 2002), in order to estimate relative risks for each CVD for unit of change in salt consumption.

The estimated cost of CVDs associated with excessive sodium consumption was calculated through the population attributable risk (PAR) by sex and age and multiplied by the costs associated with hospitalizations, outpatient care and medications for hypertension. Data on costs are publicly available from the records in the SUS Outpatient Information System (SIA/SUS), in the Hospital Information System (SIH/SUS) and from the Farmacia Popular Program, from January 2017 to December 2017. The population considered for analysis was restricted to people over 15 years of age.

PAR was calculated by the following formula (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014):

$$\text{PAR} = 100 \times P(\text{RR}-1) / (P(\text{RR}-1) + 1)$$

Where:

P = The prevalence of excessive sodium consumption, as obtained from microdata from the Household Budget Survey, and

RR = The combined relative risk of sodium consumption leading to increased blood pressure, and blood pressure leading to CVD outcomes, as used in the PRIME model for mortality estimations (SCARBOROUGH et al., 2014).

A top-down approach was adopted for the identification of the direct costs of CVDs by specific ICD codes and valuations, based on administrative data obtained from the SIA/SUS and SIH/SUS. These systems serve as a registry of all procedures, for which the Brazilian Ministry of Health reimburses health facilities (hospitals, clinics, and laboratories), public or private, and provide services to the Unified Health System. Direct costs were defined as those of outpatient (SIA/SUS) and inpatient (SIH/SUS) procedures, such as doctor's appointments, laboratory tests, medications, hospital admissions, treatment of complications, renal replacement therapy, and renal transplantation. Non-medical direct costs (patient transport and caregiver payment), indirect costs (absenteeism, presentism, and early death), and intangible costs (loss of ability to work, loss of quality of life, etc.) were disregarded, except for the costs of premature deaths.

Nominal values for 2017 were used, without any adjustment for inflation. This is a common practice for Brazilian studies of public health costs, which use administrative data, because of the lack of a regular fee schedule of procedures, offered by the Unified Health System. Costs were collected in Brazilian Reals (R\$) and subsequently converted to U.S. dollars (US\$), at an exchange rate of US\$1 = R\$3.19, current at December 31, 2017, as reported by the Central Bank of Brazil. A probabilistic sensitivity analysis was performed via a Monte Carlo approach using the Ersatz package (BARENDREGT, 2017) to assess the potential uncertainty in the key model inputs (as prevalences of risk factor exposure and relative risks), using 10,000 simulations, with 95% uncertainty intervals, based on the 2.5th and 97.5th percentiles of the simulations.

A full description of the cost-of-illness, including all the parameters and methodological steps of the model, can be found in Nilson et al, 2020.

As this study used only aggregate information from government databases, which is in the public domain and offers no possibility of identifying individual subjects, approval by a review board of the National Research Ethics Committee (CEP/CONEP) was not required.

3.3.4. Results

Deaths attributable to excessive sodium consumption

In 2017, 78% of the Brazilian population was 15 years of age or older (161 million people), and according to the National Mortality Information System (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a), 734,437 people in the country died from preventable diseases. Among these, 312,163 died from cardiovascular disease.

Table 2 lists the estimated number of deaths that may be averted or delayed if Brazilian men and women reduced their salt consumption to 5 g per day, as recommended by the WHO, the differences in salt consumption by men and women according to their age-groups.

Considering the excessive salt consumption by Brazilians, premature deaths (<75 years) represented 53% of the deaths that may have been prevented through sodium reduction. Coronary heart disease (CHD), stroke and hypertensive disease accounted for 90% of these deaths. It is estimated that 6.4% of all preventable deaths and 15.0% of CVD deaths could be averted or delayed by consuming less salt, considering the average salt consumption at 9.34g/day.

Table 2. Estimated number of deaths attributed to excessive sodium consumption in Brazil, 2017.

Cause of death	Number of deaths that may be averted or delayed if the average sodium consumption was reduced to 2 g/day (95% UI)		
	Men	Women	Total
Cardiovascular disease	24,530 (23,404-25,666)	22,487 (21,454-23,528)	47,017 (42,544-51,495)
Coronary heart disease	7,050 (6,726-7,376)	5,776 (5,510-6,043)	12,826 (12,237-13,419)
Stroke	7,716 (7,362-8,073)	7,133 (6,806-7,464)	14,849 (13,162-16,536)
Heart failure	1,697 (1,620-1,776)	1,635 (1,560-1,711)	3,333 (2,954-3,711)
Aortic aneurysm	557 (531-582)	329 (314-345)	886 (785-987)
Pulmonary embolism	137 (131-144)	174 (166-182)	312 (276-347)
Rheumatic heart disease	58 (55-61)	90 (86-94)	148 (131-165)
Hypertensive disease	7,315 (6,979-7,654)	3,531 (3,333-3,736)	8,950 (8,448-9,469)

Years of life lost (YLL)

Premature deaths are also responsible for a large burden in terms of Years of Life Lost (YLL), which are part of the Disability Adjusted Life Years (DALY). All cardiovascular deaths attributable to excessive sodium consumption, in 2017, are estimated to have caused 584,883 YLL, most of which were from CHD, stroke and hypertensive disease, as shown in Table 3. The YLL of men are, in general, higher than those of women, which is likely due to their higher rates of premature death by CVD.

Table 3. Estimated Years of Life Lost (YLL) due to excessive sodium consumption in Brazil, 2017.

Disease	Years of Life Lost due to excessive sodium consumption (95% UI)		
	Men	Women	Total
Cardiovascular disease	308,022 (273,031-343,013)	276,861 (245,410-308,312)	584,883 (518,440-651,326)
Coronary heart disease	90,011 (85,877-94,178)	79,517 (75,866-83,199)	169,528 (161,743-177,377)
Stroke	105,613 (102,327-108,899)	84,503 (81,873-87,132)	190,116 (184,200-196,031)
Heart failure	18,786 (17,014-20,558)	18,529 (16,781-20,277)	37,315 (33,795-40,836)
Aortic aneurysm	7,082 (5,901-8,263)	4,328 (3,606-5,049)	11,410 (9,508-13,312)
Pulmonary embolism	1,849 (1,524-2,174)	2,404 (1,982-2,827)	4,253 (3,506-5,000)
Rheumatic heart disease	890 (793-988)	1,497 (1,333-1,660)	2,387 (2,127-2,647)
Hypertensive disease	83,791 (79,093-88,657)	86,083 (81,256-91,082)	169,874 (160,349-179,739)

Costs of cardiovascular disease attributable to excessive sodium consumption to the Brazilian Health System

Tables 4 and 5 present the costs of cardiovascular diseases (CVD) to the Brazilian National Health System in 2017, considering hospitalizations and outpatient costs, which are estimated to be preventable by reducing sodium consumption to 2 g per day. Hospitalizations and outpatient costs due to cardiovascular diseases totaled US\$590 million dollars in 2017, which corresponds to 1.88 billion Brazilian Reals, and 14.2% of these costs (US\$84) could be prevented by reducing sodium consumption.

Hospitalization costs due to excessive sodium consumption were estimated at US\$77.8 million, and 87% of these costs were attributed to coronary heart disease, stroke and heart failure. The annual outpatient costs attributable to excessive sodium consumption were estimated at US\$6.2 million. As in the case of preventable deaths, over 93% of the costs of

outpatient care are related to CHD, stroke and hypertensive diseases. For both hospitalizations and outpatient care, the costs associated with men were nearly higher than those associated with women, namely, 62% of the total hospitalization and 53% of the outpatient costs.

Table 4. Estimated cardiovascular disease hospitalization costs (US\$ thousand) to the National Health System due to excessive sodium consumption in Brazil, 2017.

Disease	Hospitalization costs in US\$ thousands due to excessive sodium consumption (95% UI)		
	Men	Women	Total
Cardiovascular disease	47,980 (45,135-50,837)	29,797 (28,078-31,523)	77,777 (74,205-81,378)
Coronary heart disease	25,706 (24,525-26,896)	12,205 (11,645-12,770)	37,911 (36,170-39,666)
Stroke	10,537 (10,209-10,865)	9,176 (8,891-9,462)	19,714 (18,808-20,626)
Heart failure	6,383 (5,781-6,985)	4,964 (4,496-5,432)	11,347 (10,826-11,872)
Aortic aneurysm	104 (86-121)	148 (123-173)	252 (240-263)
Pulmonary embolism	3,275 (2,700-3,850)	1,319 (1,087-1,550)	4,594 (4,383-4,806)
Rheumatic heart disease	592 (527-656)	699 (623-775)	1,290 (1,231-1,350)
Hypertensive disease	1,384 (1,306-1,464)	1,286 (1,214-1,360)	2,670 (2,547-2,793)

Table 5. Estimated cardiovascular disease outpatient costs to the National Health System due to excessive sodium consumption in Brazil, 2017.

Disease	Outpatient care costs in US\$ thousands due to excessive sodium consumption (95% UI)		
	Men	Women	Total
Cardiovascular disease	3,305 (3,153-3,459)	2,904 (2,767-3,043)	6,209 (5,924-6,497)
Coronary heart disease	1,976 (1,885-2,067)	1,652 (1,576-1,729)	3,628 (3,462-3,796)
Stroke	796 (772-821)	615 (596-634)	1,412 (1,347-1,477)
Heart failure	111 (100-121)	94 (85-103)	205 (195-214)
Aortic aneurysm	3 (3-4)	2 (2-2)	5 (5-6)
Pulmonary embolism	12 (10-14)	17 (14-20)	29 (28-31)
Rheumatic heart disease	12 (10-13)	12 (11-13)	24 (23-25)
Hypertensive disease	395 (373-418)	511 (482-541)	906 (865-948)

Medication for high blood pressure

In Brazil, primary health care facilities freely distribute drugs for hypertension, diabetes and asthma, and these drugs are also subsidized in private pharmacies through the “*Farmacia Popular*” Program. In 2017, the Program spent US\$450.5 million on anti-hypertensive drugs, and 24.7% of these costs are attributable to excessive sodium consumption among Brazilians.

In Table 6, the costs of medication for hypertension due to excessive sodium consumption reached US\$111.3 million in 2017, and 56.5% of the costs were associated with women.

Table 8. Estimated costs of hypertension drugs (US\$ thousand) to the National Health System due to excessive sodium consumption in Brazil, considering the average salt consumption of 8.0/day, 2017.

Sex/age group	Costs of hypertension drugs in US\$ thousand due to excessive sodium consumption (95% UI)		
	Men	Women	Total
<25 years	249 (238-261)	217 (207-227)	466 (445-488)
25 to 64 years	29,940 (28,565-31,326)	39,167 (37,369-40,980)	69,107 (65,933-72,306)
Over 64 years	18,190 (17,355-19,033)	23,548 (22,466-24,638)	41,738 (39,821-43,670)
Total	48,379 (46,158-50,619)	62,932 (60,042-65,845)	111,311 (106,200-116,465)

Productivity costs due to premature death by CVD

In 2017, as shown in Table 7, productivity losses due to premature deaths attributable to excessive sodium consumption reached US\$827 million. We found that 72.4% (US\$596 million) of the productivity losses among men were due to a higher sodium consumption, combined with higher death rates by CVDs and the pension age (currently, in Brazil, the pension age is 60 years of age for women and 64 years for men).

Productivity losses due to premature death increase with age and peak at 50 to 54 years among men and at 45 to 49 years among women. Over 82% of the productivity losses for both sexes were concentrated within the 35 to 60 years of age range, which represents a large burden to the economy, considering the impact on the labor force of the country.

Table 9. Estimated productivity losses (US\$ million) of premature CVD deaths due to excessive sodium consumption in Brazil, 2017.

Sex/age group	Productivity losses in US\$ million (95% UI)		
	Men	Women	Total
15-19 years	2.9 (2.6-3.2)	1.3 (1.2-1.5)	4.2 (3.8-4.7)
20-24 years	20.6 (18.2-22.9)	8.0 (7.1-8.9)	28.6 (25.3-31.8)
25-29 years	28.3 (25.1-31.5)	13.5 (12.0-15.0)	41.8 (37.1-46.6)
30-34 years	45.7 (40.5-50.9)	21.8 (19.4-24.3)	67.6 (59.9-75.2)
35-39 years	71.4 (63.3-79.5)	35.8 (31.7-39.8)	107.2 (95.0-119.4)
40-44 years	90.6 (80.3-100.9)	43.8 (38.8-48.8)	134.4 (119.1-149.7)
45-49 years	109.9 (97.4-122.4)	48.6 (43.1-54.2)	158.6 (140.5-176.6)
50-54 years	122.3 (108.4-136.2)	40.0 (35.5-44.6)	162.3 (143.9-180.7)
55-59 years	100.6 (89.2-112.0)	18.0 (16.0-20.1)	118.6 (105.1-132.1)
60-64 years	4.1 (3.7-4.6)	-	4.1 (3.7-4.6)
Total	596.4 (528.7-664.2)	230.9 (204.7-257.2)	827.3 (733.4-921.3)

3.3.5. Discussion

Excessive sodium consumption leads to high blood pressure, which increases the risk of cardiovascular diseases, such as coronary heart disease, stroke, heart failure, pulmonary embolism, aortic aneurysm, rheumatic heart disease, and hypertensive disease (LEWINGTON et al., 2002)(HE; LI; MACGREGOR, 2013). The populations of most countries around the world, including Latin America, consume much over 2 g (FERRANTE et al., 2011)(BLANCO-METZLER et al., 2017)(POWLES et al., 2013) of sodium per day, and the health and economic impacts of interventions are very important considerations for policymakers.

This study uses an original macrosimulation approach to link sodium consumption with CVDs mediated by high blood pressure and shows the impact of sodium consumption on deaths and the costs to the health system and society in Brazil. The results confirm that Brazil follows the estimates, provided by the GBD 2017 study, of the burden of sodium consumption, as a major risk factor for death and disease. Excessive sodium consumption by Brazilians was estimated to be responsible for 6.4% of all preventable deaths and 15.0% of CVD deaths in 2017, which corresponds to 47,017 estimated deaths.

Excessive sodium consumption was also estimated to be responsible for US\$77.8 million, in terms of the total hospitalization costs, and US\$6.2 million in outpatient care costs to the Brazilian National Health System in 2017. Because outpatient costs do not account for primary health care, which covers over 70% of the population and is responsible for the first level of health care, especially to people with chronic diseases, the attributable costs of CVDs caused by excessive sodium consumption, presented here, are likely underestimated.

The costs of hypertension drugs corresponded to over US\$450 million (60% of the costs of the publicly distributed and subsidized *Farmacia Basica* Program) in 2017, and almost one fourth of these costs could be averted by reducing sodium consumption to recommended levels (US\$111.3 million). While the costs of hypertension drugs have increased, since the creation of the program in 2004, the free or subsidized supply of hypertension drugs has proved to be an effective secondary CVD prevention strategy. As a result, the expansion of access to medicines for the treatment of chronic diseases, such as hypertension, has resulted in an average annual reduction of 27.6% in hospitalizations and 8.0% in deaths by cardiovascular disease in Brazil (ALMEIDA et al., 2019).

Regarding age differences, the burden of excessive sodium consumption generally increases with age, although a significant number of attributable deaths and costs already arise in younger groups. This can be explained by the higher sodium consumption among adolescents and adults and by the higher relative risks associated with CVDs in younger age groups. In terms of gender differences, women tend to access health services more frequently and consume less sodium than men. As a result, the burden of sodium-related deaths is higher in men, while the health system and societal costs tend to be similar between women and men.

This study conservatively estimates that yearly over US\$84 million (268 million Brazilian Reals) in costs to the Brazilian Health System and US\$827 million in costs of premature deaths to the country's economy could be avoided, if the population consumed an average of 2 g of sodium (5 g of salt) per day. The calculations presented in this study may be repeated to estimate the potential impact of different health strategies on sodium reduction and select "best buy" interventions for governments considering their cost-effectiveness.

The cost estimates are an underestimation of the total costs attributable to excessive sodium consumption, as they only account for the direct federal expenditures of the Brazilian National Health System (SUS) and the indirect productivity losses due to premature deaths. Therefore, future analyses may incorporate the municipal and state expenditures (including primary health care and more complete outpatient procedures) and the direct health costs to supplementary (private) health care and out-of-pocket expenditures. Also, productivity losses may incorporate other indirect costs to society and to the national economy, as absenteeism, presenteeism and early retirement.

Health economics methodologies also allow estimations related to dietary risks and NCDs, such as sodium consumption, including the years of life lost, years of productive life lost and the burden of premature deaths by CVD, to be made. The indirect societal costs are not limited to these analyses and may include costs of premature retirements, presentism, absenteeism and other costs of diseases to families and communities.

Non-communicable diseases were estimated to have caused losses of up to 7.3% of the Brazilian Gross Domestic Product (2.2% in early retirement and 5.1% in absenteeism and presentism) in 2015 (RASMUSSEN, 2015). In the US, hypertension, coronary heart disease and stroke cause a productivity loss of 2.8% due to absenteeism and a 6.8% loss due to presentism per employee, per year (GOETZEL et al., 2004).

The strengths of this study include the use of publicly available, nationally representative and robust data from Brazilian administrative health information systems concerning the deaths and costs to the health system, disaggregated by sex, education, race and age group over time. The estimations are also based on data from national population surveys on food consumption, labor force characteristics and national life table estimates. These macrosimulation approaches are based on GBD methodologies, so intra- and inter-country and regional comparisons are possible under similar conditions relating to the relative risks associated with CVDs. Finally, estimations can be reproduced for specific years or periods of years from data that are normally available from most countries and international organizations.

The main limitation of this study is the underestimation of the costs, which is due to the multiple direct and indirect costs of NCDs and the impossibility of calculating the actual *per capita* costs of the diseases. The analyses also do not account for the costs of hospitalizations and other health costs, such as health insurance and out-of-pocket costs, as well as the costs of hypertension and CVDs to primary health care. Besides, the macrosimulation approaches used in the study are static, so the analyses are limited to the comparison of baseline and counterfactual scenarios and projections, such as DALYs and QALYs.

The attributable costs estimates may also be underestimated because of differences between the studies on relative risks used by PRIME and larger and more recent meta-analyses (MOZAFFARIAN et al., 2014)(SINGH et al., 2013), which consider more age-specific differences, especially regarding adolescents and young adults. Methodologically, we chose to use the original PRIME references (HE; LI; MACGREGOR, 2013)(LEWINGTON et al., 2002) in order to harmonize the attributable deaths estimated by PRIME with the cost-of-illness estimates in this study, producing internally comparable and conservative cost estimates.

Another limitation of this study is that the data concerning sodium consumption in Brazil was estimated using spot urine from a national survey held in 2013, which has proven to be relatively accurate for sodium consumption close to the average intake, but that may bias estimates at both extremes of intake distribution (MILL et al., 2015). The use of more recent and accurate data (24h urine) would provide an indication of whether the sodium consumption remains stable or has changed.

3.3.6. Conclusions

In conclusion, our findings suggest that sodium reduction policies in Brazil must be strengthened in order to reduce the significant burden of excessive sodium consumption on the country. These policies might include health promotion, food regulation, nutritional counseling, prevention, surveillance and disease treatment, which must be prioritized according to their cost-effectiveness.

In Brazil, the aging population and the suboptimal diets, especially in the younger age-groups, tend to increase the incidence and prevalence of non-communicable diseases, particularly cardiovascular diseases, so the epidemiological and economic burdens of preventable CVDs also tend to increase. The national public and universal health system in Brazil cannot afford to increase the costs associated with preventable disease treatment. Additionally, the economy may suffer severe productivity losses, if the consumption of critical nutrients, such as sodium, is not reduced.

Further research using health and economic modeling approaches is needed, especially in developing countries, to monitor health expenditure and to aid in improving policy implementation and the allocation of public funds in order to reduce preventable deaths by cardiovascular diseases and other NCDs and their toll on health systems and society.

Author Contributions: E.A.F.N. adapted the methodology, informed the data analysis and interpreted and prepared the manuscript; A.B.-M., M-E. L. and P.C.J. critically reviewed the manuscript.

Acknowledgments: This investigation was performed as part of the IDRC (International Research Development Centre of Canada), project #108167, “Scaling Up and Evaluating Salt Reduction Policies and Programs in Latin American Countries,” and as part of the doctoral project of Eduardo A.F. Nilson. The authors are especially grateful to the NCD modelling teams from the University of Liverpool and the University of Oxford for sharing their knowledge and models and discussing their application.

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

3.5.7. References

Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet** [Internet]. 2019;393(19):1958–72. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619300418>

Tarride JE, Lim M, DesMeules M, Luo W, Burke N, O’Reilly D, et al. A review of the cost of cardiovascular disease. **Can J Cardiol** [Internet]. 2009;25(6):e195–e202. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2722492/pdf/cjc25e195.pdf>

Kypridemos C. **Modelling the effectiveness and equity of primary prevention policies in England** [Internet]. University of Liverpool; 2017. Available from: <http://livrepository.liverpool.ac.uk/id/eprint/3006786>

Pearson-Stuttard J, Kypridemos C, Collins B, Mozaffarian D, Huang Y, Bandosz P, et al. Estimating the health and economic effects of the proposed US Food and Drug Administration voluntary sodium reformulation: Microsimulation cost-effectiveness analysis. **PLoS Med** [Internet]. 2018;15(4):1–18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892867/pdf/pmed.1002551.pdf>

Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamptey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: A systematic review. **BMC Public Health** [Internet]. 2018;18(1):1–11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090747/pdf/12889_2018_Article_5806.pdf

Hird TR, Zomer E, Owen AJ, Magliano DJ, Liew D, Ademi Z. Productivity Burden of Hypertension in Australia. **Hypertension** [Internet]. 2019;73(4):777–84. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30798659>

Briggs ADM, Wolstenholme J, Blakely T, Scarborough P. Choosing an epidemiological model structure for the economic evaluation of non-communicable disease public health interventions. **Popul Health Metr** [Internet]. 2016;14(1). Available from:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4857239/pdf/12963_2016_Article_85.pdf

Scarborough P, Harrington RA, Mizdrak A, Zhou LM, Doherty A. The Preventable Risk Integrated Model and Its Use to Estimate the Health Impact of Public Health Policy Scenarios. **Scientifica** (Cairo) [Internet]. 2014;2014:1–21. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/scientifica/2014/748750.pdf>

Bélanger M, Poirier M, Jbilou J, Scarborough P. Modelling the impact of compliance with dietary recommendations on cancer and cardiovascular disease mortality in Canada. **Public Health** [Internet]. 2014;128(3):222–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612957>

Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, Estrada-Aguilar C, George A, et al. The economic burden of hypertension, heart failure, myocardial infarction, and atrial fibrillation in Mexico. **Arch Cardiol Mex** [Internet]. 2018;88(3):241–4. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L623279268%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2018.03.004>

Nicholson G, Gandra SR, Halbert RJ, Richhariya A, Nordyke RJ. Patient-level costs of major cardiovascular conditions: A review of the international literature. **Clin Outcomes Res** [Internet]. 2016;21(8):495–506. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036826/pdf/ceor-8-495.pdf>

Mill JG, Malta DC, Machado ÍE, Pate A, Pereira CA, Jaime PC, et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Rev Bras Epidemiol** [Internet]. 2019;22(suppl 2). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22s2/1980-5497-rbepid-22-s2-e190009-supl-2.pdf>

Sarno F, Claro RM, Levy RB, Bandoni DH, Monteiro CA. Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009. **Rev Saude Publica** [Internet]. 2013;47(3):517–78. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47n3/en_0034-8910-rsp-47-03-0571.pdf

Malta DC, dos Santos NB, Perillo RD, Szwarcwald CL. Prevalence of high blood pressure

measured in the Brazilian population, National Health Survey, 2013. **Sao Paulo Med J** [Internet]. 2016;134(2):163–70. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/spmj/v134n2/1806-9460-spmj-134-02-00163.pdf>

Nilson EAF. The strides to reduce salt intake in Brazil: have we done enough? **Cardiovasc Diagn Ther** [Internet]. 2015;5(3):243–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4451315/pdf/cdt-05-03-243.pdf>

Malta DC, Tomie R, Bernal I, Guimarães M, Iii L, Suely S, et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. **Rev Saúde Pública** [Internet]. 2017;51(1):1–10. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v51s1/0034-8910-rsp-S1518-87872017051000090.pdf>

Siqueira A de SE, Siqueira-Filho AG de, Land MGP. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arq Bras Cardiol** [Internet]. 2017;109(1):39–46. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170068>

Oliveira ML De, Santos LMP, Silva EN da. Direct healthcare cost of obesity in brazil: An application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. **PLoS One** [Internet]. 2015;10(4):1–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382114/pdf/pone.0121160.pdf>

Goncalves GMR, Silva EN da. Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System. **PLoS One** [Internet]. 2018;13(10):1–15. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0203992&type=printable>

IBGE. **Brazilian Population Estimates** [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/18448-population-estimates.html?=&t=o-que-e>

Ministério da Saúde. **SIM - Mortality Information System** [Internet]. 2017. Available from:

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>

Ministério da Saúde. **SIH-SUS - Hospital Information System** [Internet]. 2017. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>

Ministério da Saúde. **SIA-SUS - Ambulatory Information System** [Internet]. 2017. Available from:

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=22&pad=31655>

IBGE. **Continuous National Household Sample Survey - Continuous PNAD** [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/statistics/full-list-statistics/16809-quarterly-dissemination-pnad2.html?edicao=22227&t=o-que-e>

He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. **BMJ** [Internet]. 2013;346. Available from: <https://www.bmj.com/content/346/bmj.f1325.full.pdf>

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet** [Internet]. 2002;360(9349):1903–13. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)11911-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)11911-8/fulltext)

Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, MacInko J. The Brazilian health system: History, advances, and challenges. **Lancet** [Internet]. 2011;377(9779):1778–97. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60054-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60054-8/fulltext)

da Silva RM, Caetano R. “Farmácia Popular do Brasil” Program: Characterization and evolution between 2004 and 2012. **Cienc e Saude Coletiva** [Internet]. 2015;20(10):2943–56. Available from: http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/en_1413-8123-csc-20-10-2943.pdf

World Health Organization. **Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-effectiveness Analysis** [Internet]. WHO. 2003. 318 p. Available from:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42699/1/9241546018.pdf?ua=1>

Zhang W, Bansback N, Anis AH. Measuring and valuing productivity loss due to poor health: A critical review. **Soc Sci Med** [Internet]. 2011;72(2):185–92. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953610007756?via%3Dihub>

Oliveira ML De, Santos LMP, Silva EN da. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Rev Nutr** [Internet]. 2014;27(5):585–95. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v27n5/1415-5273-rn-27-05-00585.pdf>

Barendregt JJ. **Ersatz User Guide** [Internet]. 2017. 76 p. Available from: [http://www.epigear.com/index_files/Ersatz User Guide.pdf](http://www.epigear.com/index_files/Ersatz%20User%20Guide.pdf)

Ferrante D, Apro N, Ferreira V, Virgolini M, Aguilar V, Sosa M, et al. Feasibility of salt reduction in processed foods in Argentina. **Rev Panam Salud Pública** [Internet]. 2011;29(2):69–75. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1020-49892011000200001>

Blanco-Metzler A, Claro RM, Heredia-Blonval K, Rodríguez IC, Montero-Campos M de los A, Legetic B, et al. Baseline and estimated trends of sodium availability and food sources in the Costa Rican population during 2004–2005 and 2012–2013. **Nutrients** [Internet]. 2017;9(9):1–11. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/1020/pdf>

Powles J, Fahimi S, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Ezzati M, et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: A systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. **BMJ Open** [Internet]. 2013;3(12). Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/3/12/e003733.full.pdf>

Almeida ATC de, Sá EB de, Vieira FS, Benevides RP de S e. Impacts of a Brazilian pharmaceutical program on the health of chronic patients. **Rev Saude Publica** [Internet]. 2019 Jan 30 [cited 2019 May 4];53:20. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/154108>

Rasmussen B. **Economic Costs of Absenteeism , Presenteeism and Early Retirement Due**

to Ill Health : A Focus on Brazil Report to the Brazil-U . S . Business Council , the US Chamber of Commerce [Internet]. Victoria Institute of Strategic Economic Studies. 2015. Available from: <https://www.brazilcouncil.org/wp-content/uploads/2016/04/Econ.-Cost-of-Absenteeism-Presenteeism-and-Early-Retirement-due-to-ill-health-Brazil.pdf>

Goetzel RZ, Long SR, Ozminkowski RJ, Hawkins K, Wang S, Lynch W. Health, Absence, Disability, and Presenteeism Cost Estimates of Certain Physical and Mental Health Conditions Affecting U.S. Employers. **J Occup Environ Med** [Internet]. 2004;46(4):398–412. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076658>

Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. **N Engl J Med** [Internet]. 2014;371(7):624–34. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1304127?articleTools=true>

Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, Stevens GA, Woodward M, Wormser D, et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. **PLoS One** [Internet]. 2013;8(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728292/pdf/pone.0065174.pdf>

Mill JG, Rodrigues SL, Baldo MP, Malta DC, Szwarcwald CL. Estudo de validação das equações de tanaka e de kawasaki para estimar a excreção diária de sódio através da coleta da urina casual. **Rev Bras Epidemiol** [Internet]. 2015;18:224–37. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00224.pdf>

Supplementary Materials

Supplement to Nilson. EAF; Metzler. AB. Labonté. ME. Jaime. PC. Modelling the Effect of Compliance with WHO Salt Recommendations on Cardiovascular Disease Mortality and Costs in Brazil. PLOS One, 2020.

Section S1. Additional methodological details

Tables

.

Section S1. Additional methodological details

Materials and methods

Salt consumption estimates

The most recent nationally representative salt consumption data was assessed from spot urine collected in 2013, as part of the Brazilian National Health Survey (NHS), a household survey with a representative sample of the Brazilian adult population and planned a subsample of 25% of the adults interviewed for biochemical laboratory exams (approximately 12,000 individuals). At the end of field collection, the intended subsample was not reached, and 8,952 spot urine samples were collected. Additionally, 10% of the urine samples were lost because of incomplete tests or insufficiency of material. As a result, 8,083 urine samples were analyzed. Due to the sample losses for the laboratory exams, researchers adopted a post-stratification method, which included variables such as gender, age, ethnicity, and region, aiming at reducing non-representativeness bias, and re-estimating sample weights. (SZWARCOWALD et al., 2019)

The 24-hour urinary salt excretion was estimated by the equation of Tanaka, which was validated previously for the Brazilian population in a substudy in the city of Vitória, comparing spot and 24 hour urine samples and using creatinine excretion for predicted for 24 hour (CrPr24h), based on age, weight, and height of the individuals. According to this validation study, the spot urine analysis adequately estimated the average population intake, although the Tanaka formula tended to underestimate salt intake in higher salt intake ranges (MILL et al., 2015).

Due to the final sample size of urine samples and to the limitations of the Tanaka method, the estimated salt intake was described according to gender (male and female), age group (18 to 29; 30 to 44; 45 to 59; and 60 or older), schooling (illiterate up to incomplete elementary school; complete elementary school up to incomplete high school; and complete high school and higher), ethnicity (white, black, multiracial, and other), and region of Brazil (North, Northeast, Midwest, Southeast, and South). (MILL et al., 2019)

CVD MORTALITY MODULE

Modeling of prevented or postponed deaths

PRIME model and estimation of the effect of reduction of salt intake on the mortality from cardiovascular diseases.

The Preventable Risk Integrated Model (PRIME) is a macro-simulation comparative risk assessment model which was developed to estimate the impact of changes in the distribution of NCD risk and protection factors, including dietary variables, on mortality from chronic diseases. The complete PRIME model uses inputs such as dietary consumption (including alcohol consumption) and nutrient intakes, physical activity, height, BMI, and smoking status.

The data requirements for the use of PRIME include: 1) age- and sex-specific estimates of the annual number of deaths from each relevant NCD in the population under study; 2) age and sex-specific estimates of the number of individuals living in the population; 3) the baseline distribution of behavioural risk factors in the population of interest (herein, nutrient intakes under the baseline scenario); and 4) the counterfactual distribution of the variables of interest (herein, nutrient intakes under the TLL scenario). In the present study, data on mortality from diet-related NCDs and population demographics for year 2017 were obtained from the publicly available National Mortality Information System (SIM) and Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) tables (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)(IBGE, 2017a). Mortality data, stratified by gender and 5-year age bands, were based on the World Health Organization (WHO) International Classification of Diseases 10 (ICD-10; detailed codes shown in Table 1).

The observed salt intake from the Brazilian National Health Survey of 2013 was used to determine the reference (baseline) scenario and the counterfactual scenario considered that salt consumption was reduced to 5g/day, introduced in the PRIME model.

Mortality and demographic data

The cardiovascular diseases related to excessive salt intake used in the model include coronary heart disease, stroke, hypertensive disease, heart failure, aortic aneurysm, pulmonary embolism, and rheumatic heart disease (ICD-10: I05-15, I20-26, I50, I60-69, I71). Mortality data for each disease was obtained from publicly available databases of the National Health information System on Deaths (SIM – *Sistema de Informações de Mortalidade*), stratified by sex and five-

year age groups and ICD-10 codes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a).

The age and sex structure of the population for the same year was determined using publicly available data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) for 2017, also stratified by sex and five-year age groups (IBGE, 2017a).

All mortality and demographic data are publicly available by the Ministry of Health (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a) and by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE, 2017a).

Baseline and counterfactual scenario of dietary distribution

The dietary intakes of salt from the 2013 National Health Survey (NHS) were used as the baseline ‘reference’ for analysis. Then, the counterfactual scenario considered an average salt consumption of 2g/day for the modelling of averted or postponed deaths, using the Preventable Risk Integrated Model (PRIME) (SCARBOROUGH et al., 2014). We assumed salt intake did not change from 2013 and 2017 and that the standard deviation (SD) of salt intake in the counterfactual scenario was proportional to the SD at the baseline.

Parameterization of the association between dietary consumptions and chronic diseases

The PRIME model estimates death rates associated to chronic diseases in a given situation using relative risks of different levels of nutrient intakes on chronic diseases and the baseline distribution. In the case of salt intake, the model has a two-step approach: first, it simulates the impact of changes in salt intake on blood pressure, and then it simulates the impact of the changes in blood pressure on the number of deaths averted or delayed from cardiovascular diseases. The model uses a log-normal distribution of salt intake in the population, for both the baseline and counterfactual scenarios, for sex and 5-year age groups, using the mean and standard deviation of salt intake and the population data. The net impact of the changes in the risk factor is represented by the difference of the averted deaths number between the baseline and counterfactual scenarios.

A full description of the PRIME model, including all the parameters used in the model, has been described in depth by its developers (SCARBOROUGH et al., 2014).

Uncertainty analyses

Considering the uncertainty of outcomes in the model, performing a probabilistic sensitivity analysis was performed in order to explore the potential effects of reducing salt consumption on the risk factors for CVDs. In this paper, simulations were performed using the Monte Carlo methodology, which allows a stochastic (random) variation of parameters based on the sizes of the effects obtained from the literature. By using this technique, the model results were recalculated iteratively and uncertainty intervals of 95% (UI 95%) were generated for the median using the bootstrap percentile method. The model simulation was implemented the Monte Carlo analysis embedded in the PRIME and running 10,000 iterations (draws) from specified probabilistic distributions for the model input variables (salt intake, deaths and relative risks).

HEALTH ECONOMICS ANALYSIS

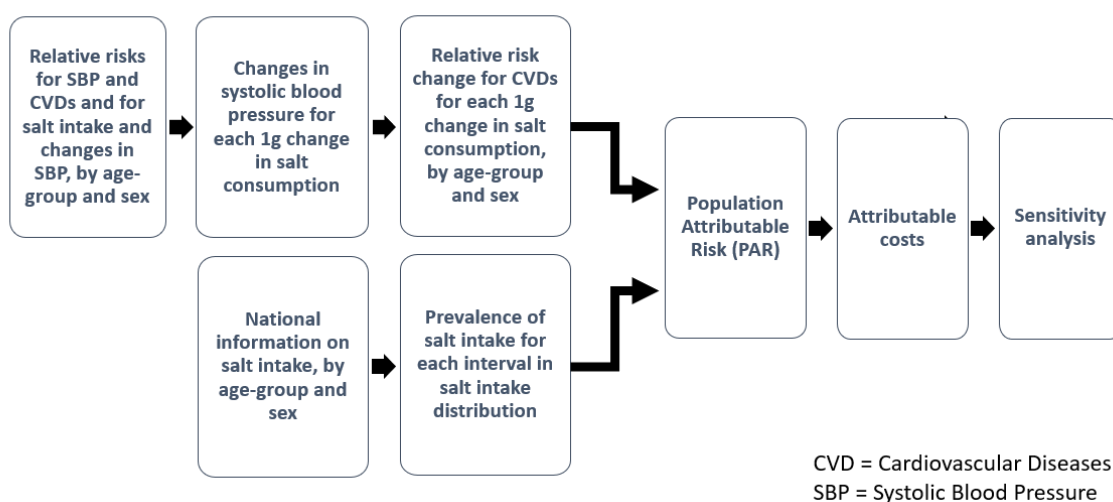
Modeling the direct and indirect costs of CVDs associated to hypertension in the Brazilian National Health System

The cost-of-illness methodology adapted to a dietary risk factor (salt intake).

The cost-of-illness model is a macro-simulation model, which was developed to link estimate the impact of changes in the distribution of salt intake on mortality from cardiovascular disease. The model's inputs are the dietary salt intake, relative risks of salt as a risk factor for hypertension, and of hypertension as a risk factor for cardiovascular diseases (Figure 1).

The observed salt intake from the Brazilian National Health Survey of 2013 was used to determine the reference (baseline) scenario and the counterfactual scenario considered that the average salt consumption among adults was reduced to 5g/day.

Figure 1. Steps in the analysis of the costs of cardiovascular diseases attributable to salt consumption.



Data on the direct costs of CVDs to the National Health System

The cardiovascular diseases related to excessive salt intake used in the model include coronary heart disease, stroke, hypertensive disease, heart failure, aortic aneurysm, pulmonary embolism, and rheumatic heart disease (ICD-10: I05-15, I20-26, I50, I60-69, I71). Data on hospitalization costs and outpatient costs in the Brazilian National Health System were obtained from publicly available databases of the National Health information Systems on Deaths (SIH – *Sistema de Informações Hospitalares* and SIA – *Sistema de Informações Ambulatoriais*), stratified by sex and age groups (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a) and with costs identified by cause (ICD-10).

Baseline and counterfactual scenario of dietary distribution

The dietary intakes of salt from the 2013 NHS were used as the baseline ‘reference’ for analysis. Then, the counterfactual scenario considered an average intake consumption of 2g/day for the modelling of attributable costs, using the adaptation of the cost-of illness methodology, respectively (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014). We assumed salt intake did not change from 2013 and 2017 and that the standard deviation (SD) of salt intake in the counterfactual scenario was proportional to the SD at the baseline.

Due to the final sample size of spot urine samples and to the limitations of the Tanaka method, the distributions of salt intake used in the model considered a stratification by sex and by age group (18 to 29y; 30 to 44y; 45 to 59y; and 60y or older). (MILL et al., 2019)

Parameterization of the association between dietary consumptions and chronic diseases

The cost-of-illness methodology uses part of the same rationale of the PRIME model and the same relative risks for hypertension and CVDs to estimate costs of cardiovascular outcomes mediated by hypertension that are attributable to salt intake, comparing counterfactual scenarios to a baseline intake. Therefore, the results can complement themselves regarding the analysis of the burden of excessive salt intake. The model has a two-step approach: first, it parametrizes the impact of changes in salt intake on blood pressure, and then it parametrizes the impact of the changes in blood pressure on the cardiovascular diseases.

Salt consumption is considered a continuous risk factor and the relative risks are parameterized in order to describe the change in risk for a unit decrease in the risk factor (salt consumption)

across a given range. First, regarding the impact of salt/sodium consumption on blood pressure, the model considers that the reduction of salt consumption by 6g/day was associated with a reduction of 5.8mmHg in systolic blood pressure (SBP) (25). Then, the differential SBP (mmHg) from salt is estimated, considering intervals of consumption, ranging from less than 5g to over 12g, and adjusted to the relative risks for changes in SBP and each CVD outcome, by age group and sex (26), in order to estimate relative risks for each CVD for unit of change in salt consumption.

Cost-of-illness estimation

The indirect costs of excessive salt consumption were estimated using the human capital approach to the attributable costs to premature deaths. The Human Capital Approach is the traditional method to calculating lost productivity, and calculates the present value of potential time in the workforce (the measure of productivity) using market wages (ZHANG; BANSBACK; ANIS, 2011). In the case of the costs of premature deaths, we used the results from the prevented or postponed deaths generated by PRIME to calculate the total YPLL (Years of Productive Life Lost), ie, for each age and sex group, the total years from the age of death to retirement age multiplied by the number of premature deaths (PEARCE et al., 2015). Finally, the productivity losses are calculated by multiplying the YPLL by the employment rate and the average wage of the economically active population in 2017 (IBGE, 2017b).

The direct costs to the Brazilian Health System were estimated using a top-down, prevalence-based, macro-simulation cost-of-illness methodology. The attributable costs are estimated using the Population Attributable Risk (PAR), which is an epidemiological measure that estimates the proportion of the disease attributable to an associated risk factor. It depends on the relative risk associated with the outcome and the prevalence of the risk factor in the population. In this methodology, the PAR uses the prevalences of salt intake for sex and 5-year age groups, based on the actual distribution of salt intake in the NHS 2013, and the parameterized relative risks of salt intake to cardiovascular outcomes mediated by hypertension, using the following formula:

$$\mathbf{PAR_i = P(RR_i - 1) / [P(RR_i - 1) + 1]}$$

Where:

P = Prevalence of salt intake in the interval and strata (age and sex group), and

RR_i = Relative risk for each interval of the distribution of salt intake to the CVD outcome.

Direct costs were calculated by multiplying the RAPs for each outcome (by age and sex group) by the direct costs of each outcome (OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2014)(OLIVEIRA; SANTOS; SILVA, 2015). The net impact of the changes in the risk factor is represented by the difference of the averted deaths number between the baseline and counterfactual scenarios.

Formula for calculating the total attributable costs for each scenario:

$$C_t = \sum(PAR_i * C_i)$$

Where:

PAR_i = population attributable risk for each interval of salt intake distribution

C_i = associated cost for each cardiovascular outcome for each and strata (age and sex group)

A full description of the cost-of-illness, including all the parameters and methodological steps of the model, can be found in Nilson et al, 2020 (REF JCH).

Uncertainty analyses

Considering the uncertainty of outcomes in the model, performing a probabilistic sensitivity analysis is recommended in order to explore the potential effects of reducing salt consumption on the risk factors for CVDs. In this paper, simulations were performed using the Monte Carlo methodology, which allows a stochastic (random) variation of parameters based on the sizes of the effects obtained from the literature. By using this technique, the model results were recalculated iteratively and uncertainty intervals of 95% (UI 95%) were generated for the median using the bootstrap percentile method. The model simulation was implemented the Monte Carlo analysis embedded in the PRIME and running 10,000 iterations (draws) from specified probabilistic distributions for the model input variables

This study used the Ersatz package (BARENDREGT, 2017) and MS Excel for a stochastic

variation of the parameters of the cost-of-illness model, based on the sizes of the effects obtained from the literature. So, starting from the Pert standard distribution function for salt intake, costs and relative risks, the uncertainty intervals (UI) for the medians were generated using the bootstrap percentile method, running 10,000 iterations.

References

Szwarcwald CL, Malta DC, Almeida PRB de S, Damacena W da S, Nogueira G, Pereira CA, et al. Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. **Rev Bras Epidemiol** [Internet]. 2019;22(Suppl.2):1–9. Available from: <https://www.scielo.org/pdf/rbepid/2019.v22suppl2/E190004.SUPL.2/en>

Mill JG, Rodrigues SL, Baldo MP, Malta DC, Szwarcwald CL. Estudo de validação das equações de tanaka e de kawasaki para estimar a excreção diária de sódio através da coleta da urina casual. **Rev Bras Epidemiol** [Internet]. 2015;18:224–37. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00224.pdf>

Mill JG, Malta DC, Machado ÍE, Pate A, Pereira CA, Jaime PC, et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Rev Bras Epidemiol** [Internet]. 2019;22(suppl 2). Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22s2/1980-5497-rbepid-22-s2-e190009-supl-2.pdf>

Ministério da Saúde. **SIM - Mortality Information System** [Internet]. 2017. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>

IBGE. **Brazilian Population Estimates** [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/18448-population-estimates.html?=&t=o-que-e>

Scarborough P, Harrington RA, Mizdrak A, Zhou LM, Doherty A. The Preventable Risk Integrated ModEl and Its Use to Estimate the Health Impact of Public Health Policy Scenarios. **Scientifica** (Cairo) [Internet]. 2014;2014:1–21. Available from: <http://downloads.hindawi.com/journals/scientifica/2014/748750.pdf>

Ministério da Saúde. **SIA-SUS - Ambulatory Information System** [Internet]. 2017. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=22&pad=3165>
5

Ministério da Saúde. **SIH-SUS - Hospital Information System** [Internet]. 2017. Available

from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sih/cnv/niuf.def>

Oliveira, Michele Lessa De; Santos, Leonor Maria Pacheco; Silva EN da. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Rev Nutr** [Internet]. 2014;27(5):585–95. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v27n5/1415-5273-rn-27-05-00585.pdf>

Zhang W, Bansback N, Anis AH. Measuring and valuing productivity loss due to poor health: A critical review. **Soc Sci Med** [Internet]. 2011;72(2):185–92. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953610007756?via%3Dihub>

Pearce A, Hanly P, Sharp L, Soerjomataram I. The Burden of Cancer in Emerging Economies: Productivity Loss as an Alternative Perspective. **Value Heal**. 2015;

IBGE. **Continuous National Household Sample Survey - Continuous PNAD** [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ibge.gov.br/en/statistics/full-list-statistics/16809-quarterly-dissemination-pnad2.html?edicao=22227&t=o-que-e>

De Oliveira ML, Santos LMP, Silvada EN. Direct healthcare cost of obesity in brazil: An application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. **PLoS One** [Internet]. 2015;10(4):1–15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4382114/pdf/pone.0121160.pdf>

Barendregt JJ. **Ersatz User Guide** [Internet]. 2017. 76 p. Available from: [http://www.epigear.com/index_files/Ersatz User Guide.pdf](http://www.epigear.com/index_files/Ersatz%20User%20Guide.pdf)

Supplementary Tables

This appendix has been provided by the authors to give additional information about their work.

Table 1. Summary of the key model inputs and sources for health and economic modeling.

Model inputs	Value	Source
Baseline characteristics		
Demographics		Brazilian Population Estimates (IBGE) (IBGE, 2017a)
Salt consumption		National Health Survey (IBGE) 2013 (MILL et al., 2019)
Deaths by CVD		SIM 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)
Hospitalization costs		SIH-SUS 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b)
Outpatient costs		SIA-SUS 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017c)
Workforce characteristics		
Effect of salt consumption on systolic blood pressure	-5.80 (-2.50, 9.20)	(HE; LI; MACGREGOR, 2013)
Relative risk of systolic blood pressure	Unit of change: 20 mmHg SBP decrease	(LEWINGTON et al., 2002)
Coronary heart disease	<49 y: 0.49 (0.45–0.53)	
	50–59 y: 0.50 (0.49–0.52)	
	60–69 y: 0.54 (0.53–0.55)	
	70–79 y: 0.60 (0.58–0.61)	
	Over 79 y: 0.67 (0.64–0.70)	
Stroke	<49 y: 0.36 (0.32–0.40)	
	50–59 y: 0.38 (0.35–0.40)	
	60–69 y: 0.43 (0.41–0.45)	
	70–79 y: 0.50 (0.48–0.52)	
	Over 79 y: 0.67 (0.63–0.71)	
Hypertensive disease	0.22 (0.20–0.25)	
Heart failure	0.53 (0.48–0.59)	
Pulmonary embolism	0.72 (0.60–0.87)	
Rheumatic heart disease	0.74 (0.61–0.89)	
Aortic aneurysm	0.55 (0.49–0.62)	

Table 1. Brazilian population data. 2017 (Brazilian Institute of Geography and Statistics – IBGE)

Age	Male	Female
15-19y	8,710,079	8,430,049
20-24y	8,621,967	8,434,408
25-29y	8,634,062	8,542,758
30-34y	8,816,350	8,821,067
35-39y	7,879,629	7,976,620
40-44y	6,882,229	7,062,001
45-49y	6,266,088	6,536,311
50-54y	5,659,602	6,027,703
55-59y	4,678,702	5,120,890
60-64y	3,655,025	4,141,984
65-69y	2,672,043	3,172,657
70-74y	1,793,543	2,283,021
75-79y	1,222,286	1,691,282
80-84y	623,388	1,031,099
85y+	623,388	1,031,099

Table 2. Mortality from Cardiovascular Diseases in Brazil, 2017 (National System of Information on Mortality – SIM)

	I60-I69: Cerebrovascular diseases	I20-I25: Ischaemic heart diseases	I10-I15: Hypertensive disease	I50: Heart failure	I71: Aortic aneurysm	I26: Pulmonary embolism	I05-09: Rheumatic heart disease	Total
M15-19y	91	75	7	23	9	7	14	226
M20-24y	130	197	57	38	20	25	17	484
M25-29y	170	280	63	45	28	42	27	655
M30-34y	301	517	128	64	43	59	25	1,137
M35-39y	536	955	250	128	83	99	30	2,081
M40-44y	986	1,801	369	206	115	136	31	3,644
M45-49y	1,489	2,954	749	298	191	151	37	5,869
M50-54y	2,441	4,951	1,268	463	267	173	60	9,623
M55-59y	3,393	6,712	1,702	752	361	233	62	13,215
M60-64y	4,803	8,385	2,328	1,117	519	262	67	17,481
M65-69y	5,990	8,999	2,758	1,375	697	291	81	20,191
M70-74y	6,818	8,680	3,025	1,595	649	306	67	21,140
M75-79y	7,436	7,992	3,164	1,906	655	299	64	21,516
M>=80y	16,178	14,623	8,839	5,095	900	749	107	46,491
Total	50,762	67,121	24,707	13,105	4,537	2,832	689	163,753
F15-19y	62	20	12	5	3	18	10	130
F20-24y	101	44	23	24	8	33	16	249
F25-29y	161	87	38	33	11	48	28	406
F30-34y	292	175	81	37	9	86	42	722
F35-39y	555	389	174	67	43	109	56	1,393
F40-44y	918	769	344	119	61	145	54	2,410
F45-49y	1,455	1,367	580	216	85	197	86	3,986
F50-54y	2,043	2,116	852	330	133	185	115	5,774
F55-59y	2,510	2,995	1,235	492	176	211	128	7,747
F60-64y	3,365	4,321	1,759	801	293	263	125	10,927
F65-69y	4,341	5,265	2,189	1,043	386	337	131	13,692
F70-74y	5,345	5,914	2,742	1,451	447	424	116	16,439
F75-79y	6,962	6,567	3,535	1,932	489	461	105	20,051
F>=80y	22,028	17,788	14,257	7,732	900	1,577	201	64,483
Total	50,138	47,818	27,821	14,282	3,044	4,094	1,213	148,410

Table 3. Average salt consumption and prevalence of salt consumption in Brazil, 2013 (National Health Survey – PNS 2013)

		Salt		SD	
		Male	Female	Male	Female
18-29y	9,36	9,7	9,1	3,7	3,5
30-44y	9,56	9,9	9,3	3,8	3,6
45-59y	9,28	9,6	9,0	3,7	3,5
>=60y	9,01	9,3	8,8	3,6	3,4

Prevalences				
Male	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
18-29y	0,01	0,22	0,62	0,15
30-44y	0,02	0,20	0,61	0,18
45-59y	0,02	0,22	0,61	0,15
>=60y	0,03	0,26	0,55	0,14

Female	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
18-29y	0,02	0,30	0,58	0,10
30-44y	0,02	0,27	0,58	0,13
45-59y	0,03	0,30	0,57	0,10
>=60y	0,05	0,35	0,51	0,10

Table 4. Relative risks for coronary heart disease (CHD) and stroke by age group and range of salt consumption - Brazil, 2017

CHD															
	<5g	5-6g	6-7g	7-8g	8-9g	9-10g	10-11g	11-12g	12-13g	13-14g	14-15g	15-16g	16-17g	17-18g	>=18g
<50y	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.11	1.13	1.15	1.17	1.20	1.22	1.25	1.27	1.30	1.32
50-59y	1.00	1.02	1.04	1.06	1.09	1.11	1.13	1.16	1.18	1.21	1.23	1.26	1.29	1.31	1.34
60-69y	1.00	1.02	1.04	1.05	1.07	1.09	1.11	1.13	1.15	1.17	1.19	1.21	1.23	1.25	1.27
70-79y	1.00	1.01	1.03	1.04	1.06	1.08	1.09	1.11	1.12	1.14	1.16	1.17	1.19	1.21	1.22
>=80y	1.00	1.01	1.02	1.03	1.05	1.06	1.07	1.08	1.09	1.11	1.12	1.13	1.14	1.16	1.17

Stroke															
	<5g	5-6g	6-7g	7-8g	8-9g	9-10g	10-11g	11-12g	12-13g	13-14g	14-15g	15-16g	16-17g	17-18g	>=18g
<50y	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.11	1.13	1.15	1.17	1.20	1.22	1.25	1.27	1.30	1.32
50-59y	1.00	1.02	1.04	1.06	1.09	1.11	1.13	1.16	1.18	1.21	1.23	1.26	1.29	1.31	1.34
60-69y	1.00	1.02	1.04	1.05	1.07	1.09	1.11	1.13	1.15	1.17	1.19	1.21	1.23	1.25	1.27
70-79y	1.00	1.01	1.03	1.04	1.06	1.08	1.09	1.11	1.12	1.14	1.16	1.17	1.19	1.21	1.22
>=80y	1.00	1.01	1.02	1.03	1.05	1.06	1.07	1.08	1.09	1.11	1.12	1.13	1.14	1.16	1.17

Table 5. Relative risks for hypertensive disease, heart failure, pulmonary embolism, rheumatic heart disease and aortic embolism by range of salt consumption - - Brazil, 2017

	<5g	5-6g	6-7g	7-8g	8-9g	9-10g	10-11g	11-12g	12-13g	13-14g	14-15g	15-16g	16-17g	17-18g	>=18g
Hypertensive disease	1.00	1.09	1.18	1.28	1.39	1.51	1.63	1.77	1.93	2.09	2.27	2.46	2.67	2.90	3.15
Heart failure	1.00	1.04	1.08	1.12	1.17	1.21	1.26	1.31	1.37	1.42	1.48	1.53	1.60	1.66	1.72
Pulmonary embolism	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.10	1.12	1.14	1.16	1.18	1.21	1.23	1.25	1.28	1.30
Rheumatic heart disease	1.00	1.02	1.04	1.06	1.07	1.09	1.11	1.13	1.15	1.18	1.20	1.22	1.24	1.26	1.29
Aortic aneurysm	1.00	1.02	1.04	1.06	1.08	1.10	1.13	1.15	1.17	1.19	1.22	1.24	1.27	1.29	1.32

Table 6. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for coronary heart disease - - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,00773	0,08354	0,04507
M20-24	0,00000	0,00773	0,08354	0,04507
M25-29	0,00000	0,00773	0,08354	0,04507
M30-34	0,00000	0,00691	0,08328	0,05469
M35-39	0,00000	0,00691	0,08328	0,05469
M40-44	0,00000	0,00691	0,08328	0,05469
M45-49	0,00000	0,00773	0,08251	0,04472
M50-54	0,00000	0,00751	0,08022	0,04334
M55-59	0,00000	0,00751	0,08022	0,04334
M60-64	0,00000	0,00787	0,06497	0,03665
M65-69	0,00000	0,00787	0,06497	0,03665
M70-74	0,00000	0,00652	0,05393	0,02996
M75-79	0,00000	0,00652	0,05393	0,02996
M>=80	0,00000	0,00510	0,04235	0,02314
F15-19	0,00000	0,01041	0,07868	0,03145
F20-24	0,00000	0,01041	0,07868	0,03145
F25-29	0,00000	0,01041	0,07868	0,03145
F30-34	0,00000	0,00932	0,07844	0,03828
F35-39	0,00000	0,00932	0,07844	0,03828
F40-44	0,00000	0,00932	0,07844	0,03828
F45-49	0,00000	0,01041	0,07771	0,03120
F50-54	0,00000	0,01012	0,07554	0,03022
F55-59	0,00000	0,01012	0,07554	0,03022
F60-64	0,00000	0,01061	0,06112	0,02551
F65-69	0,00000	0,01061	0,06112	0,02551
F70-74	0,00000	0,00879	0,05070	0,02080
F75-79	0,00000	0,00879	0,05070	0,02080
F>=80	0,00000	0,00689	0,03978	0,01603

Table 7. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for stroke- - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,01658	0,11866	0,06716
M20-24	0,00000	0,01658	0,11866	0,06716
M25-29	0,00000	0,01658	0,11866	0,06716
M30-34	0,00000	0,01484	0,11831	0,08110
M35-39	0,00000	0,01484	0,11831	0,08110
M40-44	0,00000	0,01484	0,11831	0,08110
M45-49	0,00000	0,01658	0,11725	0,06666
M50-54	0,00000	0,01658	0,11120	0,06269
M55-59	0,00000	0,01658	0,11120	0,06269
M60-64	0,00000	0,01954	0,08871	0,05175
M65-69	0,00000	0,01954	0,08871	0,05175
M70-74	0,00000	0,01954	0,07301	0,04165
M75-79	0,00000	0,01954	0,07301	0,04165
M>=80	0,00000	0,01954	0,04235	0,02314
<hr/>				
F15-19	0,00000	0,01496	0,11201	0,04719
F20-24	0,00000	0,01496	0,11201	0,04719
F25-29	0,00000	0,01496	0,11201	0,04719
F30-34	0,00000	0,01339	0,11167	0,05724
F35-39	0,00000	0,01339	0,11167	0,05724
F40-44	0,00000	0,01339	0,11167	0,05724
F45-49	0,00000	0,01496	0,11067	0,04683
F50-54	0,00000	0,01416	0,10492	0,04399
F55-59	0,00000	0,01416	0,10492	0,04399
F60-64	0,00000	0,01456	0,08358	0,03618
F65-69	0,00000	0,01456	0,08358	0,03618
F70-74	0,00000	0,01194	0,06872	0,02903
F75-79	0,00000	0,01194	0,06872	0,02903
F>=80	0,00000	0,00689	0,03978	0,01603

Table 8. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for hypertensive disease- - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,00773	0,17331	0,10576
M20-24	0,00000	0,00773	0,17331	0,10576
M25-29	0,00000	0,00773	0,17331	0,10576
M30-34	0,00000	0,00691	0,17283	0,12661
M35-39	0,00000	0,00691	0,17283	0,12661
M40-44	0,00000	0,00691	0,17283	0,12661
M45-49	0,00000	0,00773	0,17139	0,10499
M50-54	0,00000	0,00751	0,17139	0,10499
M55-59	0,00000	0,00751	0,17139	0,10499
M60-64	0,00000	0,00787	0,15739	0,10116
M65-69	0,00000	0,00787	0,15739	0,10116
M70-74	0,00000	0,00652	0,15739	0,10116
M75-79	0,00000	0,00652	0,15739	0,10116
M>=80	0,00000	0,00510	0,15739	0,10116
F15-19	0,00000	0,01041	0,16417	0,07523
F20-24	0,00000	0,01041	0,16417	0,07523
F25-29	0,00000	0,01041	0,16417	0,07523
F30-34	0,00000	0,00932	0,16371	0,09068
F35-39	0,00000	0,00932	0,16371	0,09068
F40-44	0,00000	0,00932	0,16371	0,09068
F45-49	0,00000	0,01041	0,16232	0,07467
F50-54	0,00000	0,01012	0,16232	0,07467
F55-59	0,00000	0,01012	0,16232	0,07467
F60-64	0,00000	0,01061	0,14893	0,07185
F65-69	0,00000	0,01061	0,14893	0,07185
F70-74	0,00000	0,00879	0,14893	0,07185
F75-79	0,00000	0,00879	0,14893	0,07185
F>=80	0,00000	0,00689	0,14893	0,07185

Table 9. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for heart failure- - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,00687	0,07451	0,03971
M20-24	0,00000	0,00687	0,07451	0,03971
M25-29	0,00000	0,00687	0,07451	0,03971
M30-34	0,00000	0,00614	0,07428	0,04824
M35-39	0,00000	0,00614	0,07428	0,04824
M40-44	0,00000	0,00614	0,07428	0,04824
M45-49	0,00000	0,00687	0,07359	0,03940
M50-54	0,00000	0,00687	0,07359	0,03940
M55-59	0,00000	0,00687	0,07359	0,03940
M60-64	0,00000	0,00811	0,06693	0,03786
M65-69	0,00000	0,00811	0,06693	0,03786
M70-74	0,00000	0,00811	0,06693	0,03786
M75-79	0,00000	0,00811	0,06693	0,03786
M>=80	0,00000	0,00811	0,06693	0,03786
F15-19	0,00000	0,00926	0,07014	0,02766
F20-24	0,00000	0,00926	0,07014	0,02766
F25-29	0,00000	0,00926	0,07014	0,02766
F30-34	0,00000	0,00828	0,06992	0,03369
F35-39	0,00000	0,00828	0,06992	0,03369
F40-44	0,00000	0,00828	0,06992	0,03369
F45-49	0,00000	0,00926	0,06926	0,02744
F50-54	0,00000	0,00926	0,06926	0,02744
F55-59	0,00000	0,00926	0,06926	0,02744
F60-64	0,00000	0,01093	0,06297	0,02636
F65-69	0,00000	0,01093	0,06297	0,02636
F70-74	0,00000	0,01093	0,06297	0,02636
F75-79	0,00000	0,01093	0,06297	0,02636
F>=80	0,00000	0,01093	0,06297	0,02636

Table 10. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for pulmonary embolism- - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,00354	0,03885	0,01973
M20-24	0,00000	0,00354	0,03885	0,01973
M25-29	0,00000	0,00354	0,03885	0,01973
M30-34	0,00000	0,00316	0,03873	0,02408
M35-39	0,00000	0,00316	0,03873	0,02408
M40-44	0,00000	0,00316	0,03873	0,02408
M45-49	0,00000	0,00354	0,03835	0,01957
M50-54	0,00000	0,00354	0,03835	0,01957
M55-59	0,00000	0,00354	0,03835	0,01957
M60-64	0,00000	0,00418	0,03476	0,01879
M65-69	0,00000	0,00418	0,03476	0,01879
M70-74	0,00000	0,00418	0,03476	0,01879
M75-79	0,00000	0,00418	0,03476	0,01879
M>=80	0,00000	0,00418	0,03476	0,01879
F15-19	0,00000	0,00478	0,03649	0,01366
F20-24	0,00000	0,00478	0,03649	0,01366
F25-29	0,00000	0,00478	0,03649	0,01366
F30-34	0,00000	0,00427	0,03637	0,01669
F35-39	0,00000	0,00427	0,03637	0,01669
F40-44	0,00000	0,00427	0,03637	0,01669
F45-49	0,00000	0,00478	0,03602	0,01355
F50-54	0,00000	0,00478	0,03602	0,01355
F55-59	0,00000	0,00478	0,03602	0,01355
F60-64	0,00000	0,00565	0,03264	0,01300
F65-69	0,00000	0,00565	0,03264	0,01300
F70-74	0,00000	0,00565	0,03264	0,01300
F75-79	0,00000	0,00565	0,03264	0,01300
F>=80	0,00000	0,00565	0,03264	0,01300

Table 11. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for Aortic aneurysm- - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,00773	0,07023	0,03721
M20-24	0,00000	0,00773	0,07023	0,03721
M25-29	0,00000	0,00773	0,07023	0,03721
M30-34	0,00000	0,00691	0,07001	0,04523
M35-39	0,00000	0,00691	0,07001	0,04523
M40-44	0,00000	0,00691	0,07001	0,04523
M45-49	0,00000	0,00773	0,06935	0,03692
M50-54	0,00000	0,00751	0,06935	0,03692
M55-59	0,00000	0,00751	0,06935	0,03692
M60-64	0,00000	0,00787	0,06305	0,03547
M65-69	0,00000	0,00787	0,06305	0,03547
M70-74	0,00000	0,00652	0,06305	0,03547
M75-79	0,00000	0,00652	0,06305	0,03547
M>=80	0,00000	0,00510	0,06305	0,03547
F15-19	0,00000	0,01041	0,06609	0,02590
F20-24	0,00000	0,01041	0,06609	0,02590
F25-29	0,00000	0,01041	0,06609	0,02590
F30-34	0,00000	0,00932	0,06588	0,03156
F35-39	0,00000	0,00932	0,06588	0,03156
F40-44	0,00000	0,00932	0,06588	0,03156
F45-49	0,00000	0,01041	0,06526	0,02569
F50-54	0,00000	0,01012	0,06526	0,02569
F55-59	0,00000	0,01012	0,06526	0,02569
F60-64	0,00000	0,01061	0,05931	0,02467
F65-69	0,00000	0,01061	0,05931	0,02467
F70-74	0,00000	0,00879	0,05931	0,02467
F75-79	0,00000	0,00879	0,05931	0,02467
F>=80	0,00000	0,00689	0,05931	0,02467

Table 12. Final PARs by age group, sex and range of salt consumption for rheumatic heart disease- - Brazil, 2017

	<5g	5-8g	8-12g	>=12g
M15-19	0,00000	0,00324	0,03564	0,01802
M20-24	0,00000	0,00324	0,03564	0,01802
M25-29	0,00000	0,00324	0,03564	0,01802
M30-34	0,00000	0,00290	0,03552	0,02200
M35-39	0,00000	0,00290	0,03552	0,02200
M40-44	0,00000	0,00290	0,03552	0,02200
M45-49	0,00000	0,00324	0,03517	0,01788
M50-54	0,00000	0,00324	0,03517	0,01788
M55-59	0,00000	0,00324	0,03517	0,01788
M60-64	0,00000	0,00383	0,03187	0,01716
M65-69	0,00000	0,00383	0,03187	0,01716
M70-74	0,00000	0,00383	0,03187	0,01716
M75-79	0,00000	0,00383	0,03187	0,01716
M>=80	0,00000	0,00383	0,03187	0,01716
F15-19	0,00000	0,00438	0,03346	0,01247
F20-24	0,00000	0,00438	0,03346	0,01247
F25-29	0,00000	0,00438	0,03346	0,01247
F30-34	0,00000	0,00391	0,03335	0,01524
F35-39	0,00000	0,00391	0,03335	0,01524
F40-44	0,00000	0,00391	0,03335	0,01524
F45-49	0,00000	0,00438	0,03303	0,01237
F50-54	0,00000	0,00438	0,03303	0,01237
F55-59	0,00000	0,00438	0,03303	0,01237
F60-64	0,00000	0,00517	0,02992	0,01187
F65-69	0,00000	0,00517	0,02992	0,01187
F70-74	0,00000	0,00517	0,02992	0,01187
F75-79	0,00000	0,00517	0,02992	0,01187
F>=80	0,00000	0,00517	0,02992	0,01187

3.4. ESTIMATING THE HEALTH AND ECONOMIC EFFECTS OF THE VOLUNTARY SODIUM REDUCTION TARGETS IN BRAZIL: MICROSIMULATION ANALYSIS

Este capítulo apresenta o manuscrito “Estimating the health and economic effects of the voluntary sodium reduction targets in Brazil: Microsimulation analysis” (em inglês), de autoria de Eduardo Augusto Fernandes Nilson, Jonathan Pearson-Studdard, Brendan Collins, Maria Guzman-Castillo, Brendan Collins, Simon Capewell, Martin O’Flaherty, Patrícia Constante Jaime, Chris Kyridemos. O trabalho foi desenvolvido em parceria com o Departamento de Saúde Pública e Políticas da Universidade de Liverpool, após o desenvolvimento conjunto de um modelo de microssimulação *IMPACT_{NCD BR} Model*, para avaliação do impacto de cenários contrafactuais de políticas de redução de sódio no Brasil. O manuscrito é inédito e não foi submetido para publicação.

3.4.1. ABSTRACT

Background: Excessive sodium consumption is the main dietary risk factor for non-communicable disease, as cardiovascular diseases (CVD) mediated by high blood pressure. Brazil has implemented voluntary sodium reduction targets with food industries since 2011. The objective of this study is to quantify the potential health and economic impact of this policy. **Methods and findings:** We used a microsimulation approach of a close-to-reality synthetic population (Brazil IMPACT *NCD BR*) to estimate CVD deaths and cases prevented or postponed, and disease treatment costs for the scenario of continuity of the voluntary sodium reduction targets from 2013 to 2032. We used the 2013 National Health Survey, the 2008-2009 Household Budget Survey, and high-quality meta-analyses to inform model inputs. Costs included costs of the National Health System on CVD treatment, and informal care costs. Between 2013 and 2032, the voluntary targets could prevent approximately 112,000 CVD cases (95% UI: 28,000 to 258,000) would be prevented or postponed among men and 70 thousand cases among women deaths (95% UI: 16 to 167 thousand). The voluntary sodium targets would also prevent or postpone 1,378 CVD deaths among men and 1,146 deaths among women (95% UI: -459 to 4,131 and -458 to 4,819, respectively). It is estimated that cost saving could reach US\$ 70.7 million (95% UI: US\$ 17.1-166.9 million) in informal costs of disease by the population and US\$ 221.8 million (95% UI: US\$ 53.6-524.4 million) related to the treatment of CHD and stroke to the Brazilian National Health System. Among the model's limitations, only diseases mediated through BP were evaluated, so the impact on other health burdens such as gastric cancer, are not accounted for. The model's estimates may have been influenced by biases and confounding from the effect estimates, which are based on interventional and prospective observational studies. **Conclusions:** The Brazilian voluntary sodium targets can generate modest health and economic impacts, although more progress in lower targets and comprehensive targets and strategies for reducing other sodium sources are needed to maximise the health and economic benefits to the population. This is the first IMPACT NCD microsimulation model adapted to a Latin American country and the methodology can be helpful for effective food policymaking in Brazil and in the region

Keywords: Sodium; sodium reduction; sodium targets; health economics; cardiovascular disease; hypertension; food policy; public health; global health.

3.4.2. Introduction

Unhealthy diets that consist of excessive sodium, sugar, and saturated fat consumption and insufficient fibre, fruit, and vegetable consumption, are the leading risk factor for Non-Communicable Diseases (NCDs). The Global Burden of Disease study estimated that dietary risk factors were the attributed cause for 11 million deaths and 255 million Disability Adjusted Life Years (DALYs). Among these risk factors, a high intake of sodium was the leading cause of morbidity and mortality worldwide, accounting for 3 million deaths and 70 million DALYs (AFSHIN et al., 2019). Cardiovascular disease (CVD) represents the majority of the disease burden attributable to high sodium intake, and the risk is mediated through blood pressure increase (MOZAFFARIAN et al., 2014).

In Brazil, NCDs are responsible for 75% of all deaths, and CVD is the most frequent cause of death among NCDs (30% of all deaths) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Over the last two decades, ischemic heart disease has been the leading cause of Years of Life Lost to premature death (YLL) and high blood pressure has been one of the major causes of life years with disability (MARINHO et al., 2018).

In 2015, cardiovascular diseases costs were estimated at US\$ 9.4 billion in Brazil, of which 61% were related to the costs of premature deaths, 22% to direct costs of treatment in the Brazilian National Health System and 15% to losses of productivity (SIQUEIRA; SIQUEIRA-FILHO; LAND, 2017).

The average salt consumption of adult Brazilians, estimated from food acquisition and food recall ranges from 8 to 11.7g/day (3.6 to 4.7g sodium) and over 90% of the adolescent and adult populations consume over 5g of salt per day in 2008-2009 (SARNO et al., 2013)(IBGE, 2011). Recent results from a national sample of spot urine samples showed an estimate of 9.3g/day salt intake, which is almost twice the World Health Organization (WHO 2013) recommendation (MILL et al., 2019). Also, self-perceived salt intake is very different from actual intake, because over 80% of Brazilian adults consider their salt intake adequate or low (OLIVEIRA et al., 2015).

The Brazilian Plan for Tackling NCDs has acknowledged this public health problem, aligned with WHO and Pan American Health Organization (PAHO) recommendations (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2013)(PAHO, 2013). By setting the reduction of salt/sodium intake as a priority, it lists comprehensive strategies for sodium reduction,

including food reformulation (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011a).

Unlike many high-income countries with ‘Western’ type diets, only about 20% of sodium in the diet of Brazilians come from industrialized foods and over 70% come from added table salt and salt-based condiments (SARNO et al., 2013). Because of this, sodium reduction policies in Brazil have incorporated a set of strategies, as health education campaigns have targeted added salt to foods (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014a) and food reformulation strategies are aimed at processed and ultraprocessed products, including condiments (NILSON; JAIME; DE OLIVEIRA RESENDE, 2012).

The Ministry of Health and major food industry associations have engaged in negotiations for setting voluntary upper limits for sodium content in the food categories that contribute to 90% of sodium intake from processed foods since 2011 (NILSON; JAIME; RESENDE, 2013). From 2011 to 2017, all food categories have reduced their upper limits of sodium and most reduced their average sodium content, from 8% to 34% (NILSON et al., 2017a).

Despite the promising results in terms of food composition, the potential health and economic effects of these policies have not been evaluated. The objective of this study was to quantify the potential health and economic impacts of the voluntary sodium reformulation in Brazil.

3.4.3. Methods

We have developed *IMPACT_{NCD BR}*, a new microsimulation for Brazil using available local data, building on our previous experience on sodium modelling (KYPRIDEMOS et al., 2017)(LAVERTY et al., 2018)(PEARSON-STUTTARD et al., 2018),(COLLINS et al., 2019). We used *IMPACT_{NCD BR}* to assess the potential health and economic effects of the voluntary targets for sodium content in processed foods in Brazil over a 20-year period (2013-2032).

We simulated the long-term impact of the reduction in the sodium content of processed and ultraprocessed foods through the national voluntary targets from 2013 to 2017, compared to a “no intervention” baseline scenario. We assumed that only industries that officially committed to the voluntary targets would reduce the sodium content of their products and that the sodium content and target compliance by industries from 2017 onwards (NILSON et al., 2017a) will not change.

The IMPACT_{NCD-BR} Model

IMPACT_{NCD-BR} is a stochastic dynamic microsimulation model based on the simulated adult life course of a close to reality synthetic individuals under different policy scenarios, considering the population heterogeneity and the lag times between exposures and outcomes. The model inputs, structure, key assumptions are detailed in S1 Appendix.

The model is designed to first run the “no intervention” scenario, simulating the life courses of the synthetic individuals and recording sodium consumption, systolic blood pressure, first cardiovascular episode and death (from CVD or any other cause). Then it simulates the life courses of the same synthetic population under the counterfactual scenario (in this case, food reformulation through the national voluntary sodium targets) and records its outcomes.

Model inputs and structure

Demographics, sodium intake, and BP.

The close-to-reality population built in the model is based on national population structure by age and sex (IBGE, 2017a) and data from the National Health Survey (*Pesquisa Nacional de Saúde - PNS 2013*)(IBGE, 2014) and the National Household Budget Survey (*Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009*)(IBGE, 2011a)(IBGE, 2010) regarding sodium and SBP exposure.

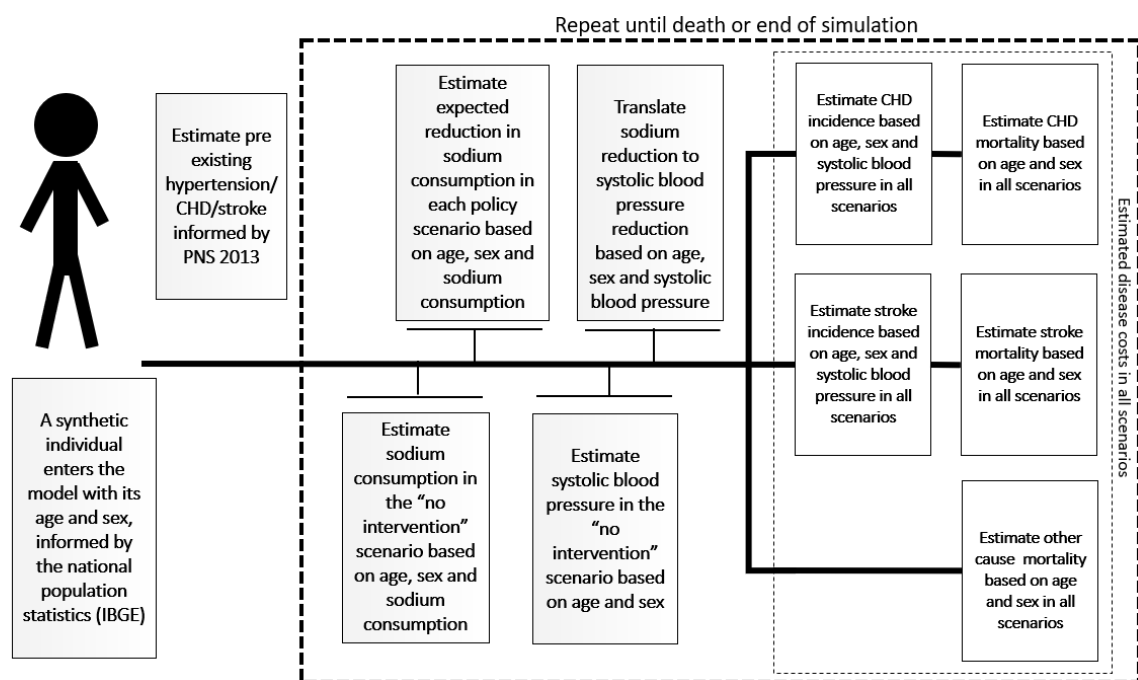
Microsimulation Model Structure

Figure 1 shows a simplified structure of the IMPACT_{NCD-BR} model. The model tracks individual-level sodium consumption, considering the different sources of dietary sodium, its impact on systolic blood pressure (SBP), and the consequent risk of developing CHD, stroke, and death from these or any other cause. IMPACT_{NCD-BR} is calibrated to forecasts of CHD, stroke, and any-other-cause mortality for the whole Brazilian population from 2013 to 2032. The results are presented for adults aged 30 to 70 years within the simulation horizon of 20 years, rounded to the second significant digit.

For this, the model draws the traits of the synthetic individuals from conditional distributions that were estimated from Generalized Additive Models for Location, Scale and Shape (GAMLSS). The statistical framework of this method and its extension to modeling have been

described elsewhere (KYPRIDEMOS et al., 2017)(ALFONS et al., 2011) (STASINOPOULOS; RIGBY; AKANTZILIOTOU, 2008), and a detailed description and validation can be found in S1 Appendix. Then, the model projects the sodium intake into the future and uses the projections to evolve the traits of the synthetic individuals over time. We used PNS 2013 for the SBP projections (assuming SBP remains constant over time for all age and sex groups) and POF 2008-2009 for the sodium intake projections (IBGE, 2014)(IBGE, 2010),(IBGE, 2011).

Figure 1. Simplified Structure of the Brazil IMPACT Sodium Policy Model.



CVD endpoints.

We used the Information System on Mortality (*Sistema de Informações de Mortalidade - SIM*) database (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a) to extract mortality rates for CHD (ICD-10: I20–I25), stroke (ICD-10: I60–I69), and any other cause for the years 1999–2015, stratified by age and sex. We forecasted these trends to 2032, again providing a more appropriate estimate of the potential impact of the voluntary national targets (NILSON et al., 2017a). Then, we used WHO DISMOD II to model the incidence and prevalence rates for CHD and stroke for 2014 (BARENDREGT et al., 2003). To account for future trends in CHD and stroke incidence rates that are not attributable to SBP trends, we assumed that half of the forecasted annual change in

CHD and stroke mortality rates is due to changes in incidence rates. We based this assumption on observational evidence from England and modeling studies in England and the US (SMOLINA et al., 2012) (YOUNG et al., 2010) (UNAL; CRITCHLEY; CAPEWELL, 2004) (FORD et al., 2007), and we included this assumption in our probabilistic sensitivity analysis. Using a population attributable risk approach, the model calculates the annual risk of the synthetic individuals developing CHD and stroke based on their SBP and incidence rate forecasts using published relative risks. Finally, the model calibrates the annual case fatality for CHD, stroke, and any other cause to the forecasted mortality rates in a competing risk framework. Specifically, for “any other cause” mortality we assumed that hypertensive synthetic individuals had higher mortality rates to account for diseases other than CHD and stroke that we did not explicitly model but that are causally related to hypertension (STRINGHINI et al., 2017).

Summary of evidence regarding the risks of excess sodium consumption

Excess dietary sodium consumption has been linked to an increased risk of CVD (STRAZZULLO et al., 2009). For CVD, the excess risk appears to be mainly mediated through the deleterious effect of excess sodium consumption on BP (MOZAFFARIAN et al., 2014). Our methods for evaluating the causality of effects of sodium reduction on BP and of BP reduction on CVD have been previously described (MOZAFFARIAN et al., 2014).

Recent some controversy on the optimal level of sodium consumption has been brought by researchers that claim that sodium consumption lower than 3,000 mg/day can actually increase the risk of CVD and overall mortality (MENTE et al., 2016) (O'DONNELL et al., 2014). However, it appears that this argument is based on biased measurement methodology (COGSWELL et al., 2016). Regarding this subject, Mozaffarian et al. concluded that the optimal level of sodium consumption, below which further sodium reduction has no further health gains, is somewhere in the range of 614 mg/day to 2,391 mg/day (MOZAFFARIAN et al., 2014). In our study we incorporated the uncertainty around the ideal sodium consumption in our probabilistic sensitivity analysis.

Evidence that directly links sodium risk reversibility to CVD mortality or morbidity outcomes is lacking. Nevertheless, robust and abundant evidence supports the effect of a low-sodium diet on BP, which appears to happen within weeks (MOZAFFARIAN et al., 2014) (ABURTO et al., 2013). Finally, the cardiovascular risk reversibility of BP was evidenced in several randomized

control trials and appears to occur within a 5-year period(LAWES et al., 2004).

Policy effects

The Ministry of Health of Brazil has set voluntary reduction targets with food industries, from 2011 to 2017, based on upper bound sodium concentration targets for 34 food categories(NILSON; JAIME; DE OLIVEIRA RESENDE, 2012)(NILSON et al., 2017b). In addition, publicly available data from the Household Budget Survey (POF 2008-2009) was used to map these 34 food categories through household food acquisition(IBGE, 2010) and 24-hour recall dietary questionnaire(IBGE, 2011a). These data enabled the model to estimate the potential impact of the modeled policies on every synthetic individual based on their age and sex, and sodium consumption in the “no intervention” scenario. The model then used the estimated reduction in sodium consumption of the synthetic individuals to calculate the effect upon their SBP using a published meta-regression equation (MOZAFFARIAN et al., 2014).

We assumed that reformulation of food products would adjust to targets within the proposed deadlines, and immediate change in sodium intake in synthetic individuals according to reformulation. We also assumed that the reformulated products would sustain their sodium concentration thereafter. Although changes in sodium intake influence SBP within weeks(MOZAFFARIAN et al., 2014)(ABURTO et al., 2013), we conservatively assumed a median duration of 5 years from change in SBP to health outcomes.

Modeling of food composition and sodium intake changes

We have considered changes in food composition from the voluntary sodium targets using data from official national food labeling recollections in 2013 and 2017, respectively the baseline of the targets and last documented official monitoring (NILSON et al., 2017a).

Changes in sodium intake were modeled using microdata from the 2002-2003 and 2008-2009 Brazilian Household Budget Survey, assuming that the average food consumption in the population remained constant from 2011 to 2017 and sodium content was reduced for 70% of the targeted food categories (equivalent to the market share of the industries that have voluntarily committed to the national sodium targets).

We used the publicly available data from the Household Budget Surveys (POF) of 2002-2003 (IBGE, 2004) and 2008-2009 (IBGE, 2010) in order to estimate the changes in sources of

dietary sodium (discretionary salt and other sodium sources) during this period between both surveys and projected the continuity of the replacement of discretionary salt by processed and ultraprocessed foods (representing the other sodium sources), assuming that the replacement would continue at the same rate in the future.

Then, the average sodium content of the priority food categories was calculated at the baseline of negotiations and for each round of the official monitoring (NILSON et al., 2017a). Then, we estimated the impact of changes in the average sodium content of these 34 food categories on the final sodium consumption of the population from 2013 to 2017 as a result of the voluntary sodium targets. We used the POF 2008-2009 household food acquisition data (IBGE, 2010) for estimating the average per capita changes in sodium intake and the 24-hour recall dietary questionnaires (IBGE, 2011) for estimating the age-group and sex distributions for sodium intake. The estimated sodium intake at baseline (2013) and in 2017 were estimated by replacing the POF 2008-2009 food composition data by average sodium content of the priority food categories at the baseline for negotiation of the voluntary targets and at the average sodium content at the time of the final round of monitoring, respectively, and recalculating the per capita sodium intake at each point in time. These data enabled the model to estimate the potential impact of the modeled policies on every synthetic individual based on their age and sex, and sodium consumption in the “no intervention” scenario.

Model outputs

For each scenario, the model generated the total numbers of relevant events and reported cases and deaths prevented or postponed (CHD or stroke [CVD] or other). We present the results for Brazilian adults aged 30 to 84 years from 2011 to 2032 (simulation horizon of 20 years), rounded to 2 significant digits.

Medical costs analysis

The CHD and stroke hospitalization costs for person-year to the Brazilian National Health System (SUS – *Sistema Único de Saúde*) were obtained from the publicly available tables from the Hospital Information System - SIH-SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b). We estimated the primary health, outpatient, and informal care and medication costs using published data (LEAL et al., 2006). The saved costs to the health system and to the population were estimated considering the health costs for person-year and the cases of CHD and stroke

prevented or postponed. Costs were collected in Brazilian Reals (R\$) and subsequently converted to U.S. dollars (US\$), at an exchange rate of US\$1 = R\$3.876, current at December 31, 2018, as reported by the Central Bank of Brazil.

Sensitivity and uncertainty analyses

We performed probabilistic sensitivity analysis via a second-order Monte Carlo approach for estimating the uncertainty of different model parameters and population heterogeneity to be propagated to the outputs (KOERKAMP et al., 2011). Uncertainty was based on sources as the sampling errors of baseline sodium intake, baseline SBP, and the relative risk of CHD and stroke based on SBP; the uncertainties around the lowest sodium and SBP exposures below which no risk is observed; around the effect of sodium on SBP, and around the true incidence of CHD and stroke; the uncertainty of mortality forecasts; and the uncertainty of all the costs. Output distributions were summarized by reporting the medians and 95% uncertainty intervals (UIs).

Table 1. The Brazil IMPACT Sodium Policy Model data sources.

Parameter	Outcome	Details	Comments	Source
Population size estimates	Population	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)	Stratified by age and sex	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)
Population projections	Population	2010-20?? Brazil population projections produced by IBGE	Stratified by year, age and sex	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)
Mortality	Deaths from CHD, stroke, and any other non-modelled causes	Underlying cause of death 2000-2016	Stratified by year, age and sex	National Mortality Information System (SIM/SUS)
Sodium exposure	Exposure of individuals	National Household Budgetary Survey	Anonymized, individual-level dataset	IBGE - National Household Budgetary Survey (POF) 2008-2009
Systolic blood pressure exposure	Exposure of individuals	National Health Survey	Anonymized, individual-level dataset	IBGE - National Health y Survey (PNS) 2013
Effect of sodium consumption on systolic blood pressure	Systolic blood pressure	Meta-analysis/meta-regression of 103 trials	Only trials with duration >7 days were analyzed	Mozaffarian et al.(MOZAFFARIAN et al., 2014)
Reference level of sodium consumption	Ideal sodium consumption below which no risk was considered to occur	Evidence from ecological studies, randomized trials, and meta-analyses of prospective cohort studies	Intake levels associated with the lowest risk ranged from 614 to 2,391 mg/day; in large, well-controlled randomized feeding trials, the lowest tested intake for which blood pressure reductions were clearly documented was 1,500 mg/day	Mozaffarian et al.(MOZAFFARIAN et al., 2014)
Relative risk for systolic blood pressure	CHD and stroke incidence (ICD-10: I20–I25 and I60–I69)	Pooled analysis of 2 individual-level meta-analyses	Stratified by age and sex; adjusted for regression dilution and total blood cholesterol and, where available, lipid fractions (HDL and non-HDL cholesterol), diabetes, weight, alcohol consumption, and smoking at baseline	Micha et al.(MICHA et al., 2017)
	Mortality from any cause excluding CHD and stroke	Individual-level meta-analysis of 48 prospective cohort studies	Adjusted for age, sex, race or ethnicity, deprivation, smoking, diabetes, inactivity, alcohol, and obesity	Stringhini et al.(STRINGHINI et al., 2017)
Reference level of systolic blood pressure	Ideal systolic blood pressure below which no risk was considered to occur	Evidence from randomized trials of antihypertensive drugs and the INTERSALT study	There may be health benefits by lowering systolic blood pressure down to 110 mm Hg	Singh et al.(SINGH et al., 2013)
Disease costs	Public hospitalization costs for CHD and stroke	Underlying cause of hospitalization (2018)	Average cost o hospitalizations per individual	National Hospital Information System (SIH/SUS)(MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b)
	Primary health, outpatient and informal care and medication costs for CHD and stroke		Costs were extrapolated to Brazilian settings	Leal et al.(LEAL et al., 2006)

3.4.4. Results

Health related outcomes

Considering the scenario of the estimated effects of the voluntary sodium reductions in Brazil would lead to a modest 0.249 g/day decline in sodium consumption, from 2011 to 2017. The continuity of sodium reduction based on the voluntary national targets could prevent or postpone 2,500 CVD deaths (95% UI: -900 to 11,000) and 182,000 cases of CVD (95% UI: 45,000 to 425,000), as well as 11,500 deaths from other causes (95% UI: 3,600-22,000), from 2013 to 2032, in this period (Table 2).

Table 2. Health-related model estimates over a 20-year simulation period, from 2013 to 2032, for Brazilian adults aged over 30 years.

Outcome	Men	Women	Total
CHD cases prevented or postponed	67,000 (17,000 to 157,000)	31,000 (6,000 to 78,000)	98,000 (23,000 to 235,000)
Stroke cases prevented or postponed	45,000 (11,000 to 101,000)	39,000 (10,000 to 89,000)	84,000 (22,000 to 190,000)
CHD deaths prevented of postponed	700 (-200 to 900)	500 (-200 to 2,000)	1,200 (-500 to 5,000)
Stroke deaths prevented of postponed	700 (-200 to 3,000)	700 (-200 to 2,800)	1,400 (-500 to 6,000)
Non-CVD deaths prevented of postponed	6,900 (2,300 to 12,800)	4,600 (1,400 to 9,200)	11,500 (3,700 to 22,000)
All deaths prevented of postponed	8,300 (1,800 to 19,000)	5,800 (900 to 14,000)	14,000 (2,700 to 33,000)

The health benefits of sodium reduction, especially in coronary heart disease outcomes, are larger among men, because of their higher sodium consumption and CVD burden. In total, 112,000 CVD cases (95% UI: 28,000 to 258,000) would be prevented or postponed among men and 70,000 cases among women deaths (95% UI: 16,000 to 167,000). The voluntary sodium targets would also prevent or postpone 1,400 CVD deaths among men and 1,200 deaths among women deaths (95% UI: -500 to 4,100 and -500 to 4,800, respectively).

From 2013 to 2032, almost two thirds of all cases and deaths by cardiovascular disease would be prevented or postponed among people from 50 to 69 years of age, compared to the other age groups (S Appendix).

Costs of CHD and stroke

From the public healthcare perspective, the voluntary targets for sodium would result in saving of approximately US\$ 292.6 million (95% UI: US\$ 70.7-691.3 million) in cumulative hospitalization, primary health, outpatient and informal care and medication costs, over the 20-year period. Most of the costs saved would be related to coronary heart disease (75%) compared to the costs of stroke.

It is estimated that US\$ 221.8 million (95% UI: US\$ 53.6-524.4 million) related to the treatment of CHD and stroke would be saved to the Brazilian National Health System through the continuity of the voluntary sodium targets.

Informal costs of disease treatment represent a large burden to families, and it is estimated that the voluntary targets could save US\$ 70.7 million (95% UI: US\$ 17.1-166.9 million) in informal costs of disease treatment to the population.

Table 3. Impact inventory and cost analysis of model outputs for individuals aged 30 to 84 years, assessed cumulatively over the 20-year simulation period from 2012 to 2032 (US\$ thousands).

Outcome	Men	Women	Total
Change in total health-related costs	189,000 (48,000-440,000)	104,000 (23,000-252,000)	293,000 (71,000-691,000)
Total medical costs to SUS	143,000 (36,000-334,000)	78,000 (17,000-191,000)	222,000 (54,000- 534,000)
Total informal costs	46,000 (12,000-106,000)	25,000 (6,000-61,000)	71,000 (17,000-167,000)
Total CHD medical costs	151,000 (38,000-353,000)	70,000 (14,000-176,000)	221,000 (52,000-529,000)
CHD costs to SUS	115,000 (29,000-270,000)	54,000 (11,000-134,000)	169,000 (40,000-404,000)
Informal CHD costs	36,000 (9,000-84,000)	17,000 (3,000-42,000)	52,000 (12,000-125,000)
Total stroke medical costs	38,000 (10,000-86,000)	33,000 (9,000-76,000)	72,000 (19,000-162,000)
Stroke costs to SUS	28,000 (7,000-64,000)	25,000 (7,000-56,000)	53,000 (14,000-120,000)
Informal stroke costs	10,000 (3,000-22,000)	9,000 (2,000-20,000)	19,000 (5,000-42,000)

Conclusions

We used a microsimulation approach of a close-to-reality synthetic population (IMPACTNCD-BR Model) to estimate the potential health and economic effects, over a 20-year period, of the voluntary sodium targets set in Brazil from 2011 to 2016. Our study suggests that the continuity of the voluntary targets would result in decreases in CVD incidence and mortality whilst also offering cost savings to the public healthcare system and individuals.

The estimated reduction in sodium consumption by the voluntary targets in Brazil has been modest when compared to other countries. The voluntary targets reduced the average salt consumption by 0.25 g/day between 2013 and 2017 (a 62.5 mg/day reduction every year), equivalent to a 2% reduction in sodium intake. For example, in the United Kingdom, between 2003 and 2010, mean salt intake was reduced annually by 0.20 g/d among men and by 0.12 g/d among women (LAVERTY et al., 2018). Part of this difference can be attributed to the different participation of dietary sodium sources in sodium intake between Brazil and other countries, as the main sodium source in Brazil is discretionary salt (SARNO et al., 2013) and, in other countries as the United Kingdom, sodium is predominantly from processed and ultraprocessed foods.

The Brazilian voluntary sodium targets have resulted in a gradual sodium reduction, in order to avoid noticeable changes in the taste of foods and allow industries to develop new technologies to reduce or replace sodium (LEVINGS; COGSWELL; GUNN, 2014)(DÖTSCH et al., 2009). Gradual reductions are unlikely to result in compensatory behaviors as adding more table salt to foods or while cooking (SHEPHERD; FARLEIGH; WHARF, 1989)(BEAUCHAMP; BERTINO; ENGELMAN, 1987), while large reductions in a short period of time may trigger rejection by consumers (BROCKMAN, 2019).

In 2018, the attributable costs of hypertension to the Brazilian National Health System reached US\$ 523.7 million/year (95% CI: US\$ 517.5-532.3 million) (NILSON et al., 2020) and, in 2013, it was estimated that US\$ 102.0 million/year (95% UI: US\$ 96.2–107.8 million) in public hospitalizations could be saved if sodium consumption were reduced to 2 g/day in Brazil (NILSON; SILVA; JAIME, 2020). These findings highlight the substantial health and economic opportunity costs of inaction and that, despite contributing to reduce the burden of CVD, the voluntary targets on processed and ultraprocessed foods need to be more stringent and to be accompanied by other strategies in order to promote more significant sodium

reduction in the Brazilian population through other dietary sources.

This study has potential limitations. In the model, the effect estimates are based on interventional and prospective observational studies, therefore possible biases and confounding factors may have influenced the model estimates. However, the etiological effects of dietary changes were estimated from meta-analyses with confirmatory validity analyses, including from randomized clinical trials. The estimates from the model may be conservative and underestimate the full health and economic benefits of sodium reformulation, as (1) the counterfactual scenario assumed that the participation of processed and ultraprocessed foods in sodium intake would not change into the future; (2) the model only evaluated diseases mediated through BP, while decreasing sodium consumption could have beneficial effects upon other health burdens such as gastric cancer (D'ELIA et al., 2012); and (3) food reformulation by industries might additionally increase potassium intake through substitution of NaCl with KCl (MICHA et al., 2017b), which potential beneficial effect was not included in the model. Finally, medical costs from the private sector, which covers 30% of the Brazilian population, were not included in the economic estimates.

In conclusion, our findings suggest that the voluntary sodium reduction targets for processed and ultraprocessed foods in Brazil could generate health benefits to the population and cost savings to the National Health System and in terms of informal health treatment cost. Nevertheless, in order to achieve more substantial sodium reductions and its consequent health and economic impacts, lower sodium targets must be implemented, sodium reduction must reach all food industries and other dietary sources of sodium must also be tackled.

3.4.5. References

ABURTO, N. J. et al. Effect of lower sodium intake on health: Systematic review and meta-analyses. **BMJ (Online)**, v. 346, p. f1326, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.f1326>>.

AFSHIN, A. et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 393, n. 19, p. 1958–1972, 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)>.

ALFONS, A. et al. Simulation of close-to-reality population data for household surveys with application to EU-SILC. **Statistical Methods and Applications**, v. 20, n. 3, p. 383–407, 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10260-011-0163-2>>.

BARENDREGT, J. J. et al. A generic model for the assessment of disease epidemiology: The computational basis of DisMod II. **Population Health Metrics**, v. 1, n. 1, p. 4, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1478-7954-1-4>>.

COGSWELL, M. E. et al. Dietary sodium and cardiovascular disease risk - Measurement matters. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 6, p. 580–586, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMs1607161>>.

COLLINS, B. et al. FDA Sodium Reduction Targets and the Food Industry: Are There Incentives to Reformulate? Microsimulation Cost-Effectiveness Analysis. **The Milbank Quarterly**, v. 97, n. 3, p. 858–880, 2019.

D'ELIA, L. et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: A meta-analysis of prospective studies. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 4, p. 489–98, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.01.003>>.

FORD, E. S. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 23, p. 2388–98, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMs053935>>.

IBGE. **Aquisição Alimentar Domiciliar Per Capita - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009**. [s.l.] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

IBGE. **Consumo Alimentar Pessoal - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009**. [s.l.] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011.

IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde - PNS 2013**. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=microdados>>.

IBGE. **Brazilian Population Estimates**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/18448-population-estimates.html?=&t=o-que-e>>.

KOERKAMP, B. G. et al. The combined analysis of uncertainty and patient heterogeneity in medical decision models. **Medical Decision Making**, v. 31, n. 4, p. 650-661, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0272989X10381282>>.

KYPRIDEMOS, C. et al. Estimated reductions in cardiovascular and gastric cancer disease burden through salt policies in England: An IMPACT NCD microsimulation study. **BMJ Open**, v. 7, n. 1, p. e013791, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013791>>.

LAWES, C. et al. Chapter 6: high blood pressure. In: EZZATI, M. et al. (Ed.). **Comparative quantification of health risks**. Geneva: World Health Organization (WHO), 2004.

LEAL, J. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. **European Heart Journal**, v. 27, n. 13, p. 1610–1619, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi733>>.

MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 392, n. 10149, p. 760–775, 2018. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2)>.

MENTE, A. et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. **The Lancet**, v. 388, n. 10043, p. 465–75, 2016. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30467-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30467-6)>.

MICHA, R. et al. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 9, p. 912–924, 2017a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>>.

MICHA, R. et al. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the nutrition and chronic diseases expert group (NutriCoDE). **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0175149, 2017b.

Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175149>>.

MILL, J. G. et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl 2, 2019. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22s2/1980-5497-rbepid-22-s2-e190009-supl-2.pdf>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. [s.l: s.n.]

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dietary Guidelines for the Brazilian Population**. [s.l: s.n.]

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIM - Mortality Information System**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIH-SUS - Hospital Information System**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde Brasil 2018 - Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, Brasil, 2019.

MOZAFFARIAN, D. et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 7, p. 624–634, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>>.

NILSON, E. A. F. et al. The impact of voluntary targets on the sodium content of processed foods in Brazil, 2011–2013. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 19, n. 10, p. 939–945, 2017a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13044>>.

NILSON, E. A. F. et al. Sodium reduction in processed foods in Brazil: Analysis of food categories and voluntary targets from 2011 to 2017. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. E742, 2017b.

NILSON, E. A. F.; JAIME, P. C.; RESENDE, D. de O. Iniciativas desenvolvidas no Brasil para a redução do teor de sódio em alimentos processados. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 32, n. 4, p. 287–92, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s1020-49892012001000007>>.

O'DONNELL, M. et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 7, p. 612–23, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311889>>.

OLIVEIRA, M. M. de et al. Consumo elevado de sal autorreferido em adultos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 1–8, 2015. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v24n2/en_v24n2a07.pdf>.

PAHO. **Salt-Smart Americas: A Guide for Country-Level Action**. [s.l.] PAHO - Pan American Health Organization, 2013.

PEARSON-STUTTARD, J. et al. Estimating the health and economic effects of the proposed US Food and Drug Administration voluntary sodium reformulation: Microsimulation cost-effectiveness analysis. **PLoS Medicine**, v. 15, n. 4, p. e1002551, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002551>>.

SARNO, F. et al. Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 3, p. 517–578, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47n3/en_0034-8910-rsp-47-03-0571.pdf>.

SINGH, G. M. et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e65174, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065174>>.

SIQUEIRA, A. de S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G. de; LAND, M. G. P. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 39–46, 2017. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170068>>.

SMOLINA, K. et al. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: Linked national database study. **BMJ (Online)**, v. 344, p. d8059, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.d8059>>.

STRAZZULLO, P. et al. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: Meta-analysis of prospective studies. **BMJ (Online)**, v. 339, p. b4567, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.b4567>>.

STRINGHINI, S. et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. **The Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1229–1237, 2017. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32380-7)>.

UNAL, B.; CRITCHLEY, J. A.; CAPEWELL, S. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales between 1981 and 2000. **Circulation**, v. 109, n. 9, p.

1101–7, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118498.35499.B2>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020**. p. 55, 2013. Disponível em: <http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/>.

YOUNG, F. et al. Coronary mortality declines in the U.S. between 1980 and 2000: Quantifying the contributions from primary and secondary prevention. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 39, n. 3, p. 228–234, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.05.009>>.

Supplementary Technical Appendix

This appendix has been provided by the authors to give readers additional information about their work.

Supplement to: Estimating the health and economic effects of the voluntary sodium reduction targets in Brazil: Microsimulation analysis.

Summary of evidence about the risks of excess sodium consumption

The body of evidence, observational and interventional, on the causal relationship between salt/sodium intake and blood pressure (BP) is large and diverse (HE et al., 2020). Increased risk of cardiovascular disease is associated to dietary sodium (STRAZZULLO et al., 2009), mainly mediated through its deleterious effect systolic blood pressure (HE et al., 2019). In our model, we have evaluated the causality of effects of sodium reduction on BP and of BP reduction on CVD through previously methods (MOZAFFARIAN et al., 2014).

The World Health Organization (WHO) guidelines recommend a daily sodium intake of less than 2,000 mg/d (5 g/d of salt), and national recommendations in Brazil have followed (WHO, 2012a). Despite recent studies that have questioned the optimum levels of salt/sodium consumption recommended to populations (GRAUDAL; HUBECK-GRAUDAL; JURGENS, 2017)(MENTE et al., 2016), strong evidence has supported that these controversial studies are biased by inaccurate methodologies. It is well acknowledged that current salt intake recommendations are based on robust scientific evidence and are important to improve health conditions across the world (CAMPBELL et al., 2015b)(HE et al., 2019)(EFSA PANEL ON NUTRITION NOVEL FOODS AND FOOD ALLERGENS (NDA), 2019)(NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES ENGINEERING AND MEDICINE, 2019). A meta-analysis of studies from different countries has concluded that the optimal level of sodium consumption below which no health gains have been observed is somewhere in the range of 614 mg/d to 2391 mg/d (MOZAFFARIAN et al., 2014), so we have incorporated the uncertainty around the ideal sodium consumption in our probabilistic sensitivity analysis.

Strong and abundant existing evidence supports that the effect of low sodium diet on blood pressure appears to happen within weeks (HE; LI; MACGREGOR, 2013)(MOZAFFARIAN et al., 2014) and the cardiovascular risk reversibility of blood pressure appears to occur within a 5-year period, according to several randomized control trials (LAWES et al., 2004).

High-level description of the IMPACT_{NCD BR} model

The IMPACT_{NCD BR} model is a discrete time dynamic stochastic microsimulation model (ZUCCHELLI; JONES; RICE, 2010), firstly developed by the partial adaptation of the US IMPACT Food Policy model's framework to the parameters of Brazil (PEARSON-STUTTARD et al., 2018). Within the IMPACT_{NCD BR} model, each unit is a synthetic individual and is represented by a record containing a unique identifier and a set of associated attributes.

For this study, we considered age, sex, sodium consumption, and systolic blood pressure (SBP). A set of stochastic rules is then applied to these individuals, such as the probability of developing coronary heart disease (CHD) or dying, as the simulation advances in discrete annual steps. The output is an estimate of the burden of CHD and stroke, in the synthetic population including both total aggregate change and, more importantly, the distributional nature of the change.

The IMPACT_{NCD BR} model is a complex model that simulates the life course of synthetic individuals and consists of three modules: the 'population' module, the 'disease' module, and the 'policy' module. The description of the processes in each of the modules is fully described in the following chapters. The description is focused on the model's rationale from an epidemiological approach. Figure S1 depicts the logic of the model and Tables A and B summarize the sources of the input parameters and the main assumptions and limitations, respectively.

Technical information

The IMPACT_{NCD BR} model is being developed in R v3.6.1. The IMPACT_{NCD BR} model is built around the R package 'data.table', which imports a new heavily optimized data structure in R. Most functions that operate on a data table have been coded in C to improve performance. To ensure statistical independence of the pseudo-random number generators running in parallel, the R package 'doRNG' was used to produce independent random streams of numbers, generated by L'Ecuyer's combined multiple-recursive generator.

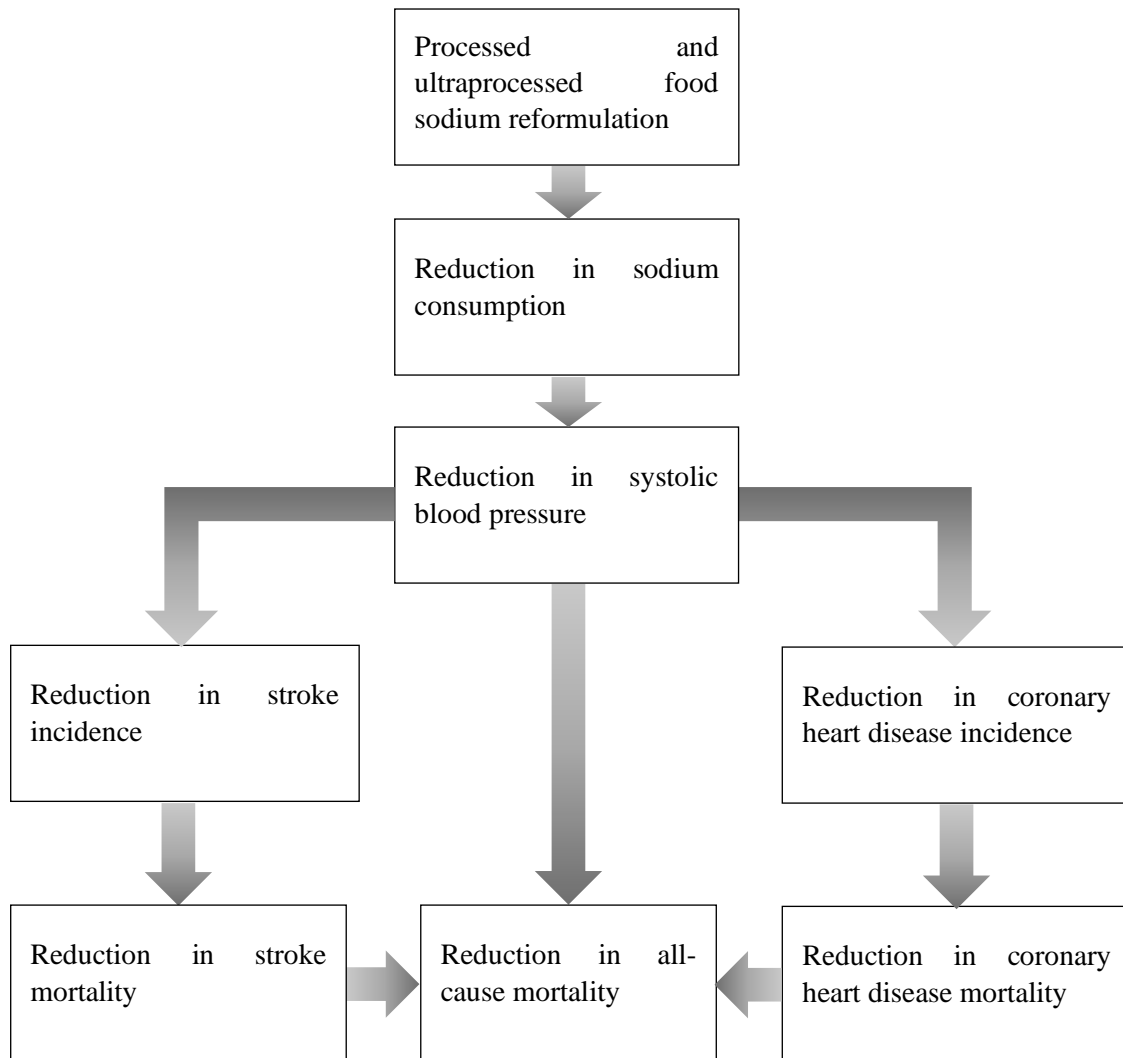


Figure S 1 Model logic. The relationship between food reformulation, sodium intake, reduction in systolic blood pressure and reduction in all-cause mortality does not imply a causal effect of systolic blood pressure on every mortality cause.

Population module

Synthetic individuals enter the simulation in the initial year (2013 for this study). The number of synthetic individuals that enter the simulation is user defined and for this study was set to 100,000. The algorithm ensures that the age and sex of the sample is as this of the Brazilian population in 2013. The exposures to sodium and SBP are being calculated annually (in simulation time) for each synthetic individual until the simulation horizon is reached, or death occurs.

Estimating exposure to risk factors

The IMPACT_{NCD BR} model estimates the exposure of the synthetic individual to the modeled risk factors. It is essential the risk profile of each synthetic individual to be similar to the risk profiles that can be observed in the real Brazilian population. For this, we first built a ‘close to reality’ synthetic population of Brazil from which we sampled the synthetic individuals. Then, we used Generalized Additive Models for Location, Scale and Shape (GAMLSS) for sodium consumption and SBP, to simulate individualized risk factor trajectories for all synthetic individuals (STASINOPOULOS; RIGBY; AKANTZILIOTOU, 2008).

Generating the ‘close to reality’ synthetic population for the IMPACT_{NCD BR} model

The ‘close to reality’ synthetic population ensures that the sample of synthetic individuals for the simulation is drawn from a synthetic population similar to the real one in terms of age, sex, and risk factors conditional distributions. In our implementation, we used the same statistical framework originally developed by Alfons *et al.* (ALFONS *et al.*, 2011), and we adapted it to make it compatible with epidemiological principles and frameworks (KYPRIDEMOS, 2017).

In general, this method uses a nationally representative survey of the real population to generate a ‘close to reality’ synthetic population. Therefore, the method expands the, often small, sample of the survey into a significantly larger synthetic population, while preserves the statistical properties and important correlations of the original survey.

The main advantages over other approaches are: 1) it accounts for the hierarchical structure of the sample design of the original survey, and 2) it can generate trait combinations which were not present in the original survey but are likely to exist in the real population. The second is particularly important because it avoids bias from the excessive repetition of combinations of traits present in the original survey that results from multilevel stratification of a relatively

small sample. The detailed statistical framework and justification can be found elsewhere (ALFONS et al., 2011).

All the variables of the synthetic population for this study were informed by the National Health Survey 2013 (PNS 2013) (IBGE, 2014). The R language for statistical computing and the R package ‘simPop’ were used to implement the method (R CORE TEAM, 2014)(MEINDL et al., 2017). For this study we first generated the demographic variables of the synthetic individuals (age, sex). Finally, we generated sodium consumption on all previously generated variables and SBP conditional on sodium consumption and the demographic variables.

The outcome of the method was to create a synthetic population of 50 million with similar characteristics to the non-institutionalized Brazilian in 2010-2013, validated against a sample of the original 2010 Census.

Implementation of individualized risk factor trajectories

The IMPACT_{NCD BR} model only applies the previous process for the initial year of the simulation (2013, for this study). As the simulation evolves over time, sodium consumption and SBP are recalculated to account for age and period effects. This feature justifies the classification of the IMPACT_{NCD BR} model as a dynamic microsimulation. Generally, it uses the national population estimates to capture the time trends by age and sex and project them into the future.

Demographic and socioeconomic variables

As the simulation progress in annual circles, the age of the synthetic individuals in the model increase by one year in each loop. Every simulated year, a new cohort of 30-year old synthetic individuals enter the simulation. The size of the cohort and the sex distribution of the synthetic individuals are informed by the published Brazilian population projections (IBGE, 2019)(IBGE, 2017a). In this first version, the model does not include race/ethnicity, educational and income variables.

Continuous variables

In the IMPACT_{NCD BR} model, the value of each continuous risk factor (sodium, SBP) is calculated in a two-step process for each synthetic individual and each projected year. The first

step simulates aging effects, while the second step simulates period effects. We follow this approach mainly for two reasons. Firstly, to simulate physiological mechanisms of aging. For example, the increase of SBP due to age-related stiffening of the arteries. Secondly, because the variance of the risk factor distributions increases with age, and we wanted to model this. Below we describe the steps:

Step 1: Instead of tracking the actual continuous risk factor values for the synthetic individuals, we track the percentile ranks* of the values by age and sex. These percentile ranks remain fixed for each synthetic individual throughout the simulation. In each simulated year, the percentile ranks are converted back to actual risk factor values, by matching the percentile ranks of a sample of the initial synthetic population of same age group and sex.

Step 2: We fitted regression models to the continuous population estimates data of Brazil. For sodium, we used POF 2008-2009[†], and we fitted a GAMLSS with sodium as the dependent variable and year, age, sex, and race/ethnicity as independent variables (including significant quadratic effects and 1st order interactions based on Akaike's information criterion (AIC)). For SBP we followed a similar approach, but we used the blood pressure measurements from the National Health Survey (PNS 2013). For both models, we used a logarithmic link function; therefore, we assumed logarithmic declining time trends for both sodium and SBP. These models are used to predict the mean of the relevant group. These predicted means are added then, to the distances calculated in the previous step. The result is the final value of the relevant risk factor that will be used for risk estimation.

Lag times

All the functions that have been described above for risk factor trajectories include time and age (in years) as one of the independent variables. Therefore, lag times can be potentially calculated on a per risk factor basis. When the 'disease' module of the IMPACT_{NCD BR} model, uses the exposure to SBP to estimate the risk of a synthetic individual to develop CVD in a

* For the percentile rank the formula $R_{percentile} = (R - 1)/(n - 1)$ is used, where $R_{percentile}$ is the percentile rank and $R = (R_1, \dots, R_n)$ is the rank vector constructed from a random observation vector (X_1, \dots, X_n) . In this model specifically, vector X is constructed from the subset of the respective continuous risk factor values, by 5-year age group and sex, for each year of the simulation.

[†] We used the indirect estimations of sodium intake from the Household Budget Survey (POF 2008-2009) for two reasons: 1) they were closest to the baseline of target setting (2010) and the model framework was designed before the publishing of spot urine analyses from the 2013 National Health Survey; 2) Most importantly, the POF 2008-2009 provided more detailed age and sex distributions and the identification of food categories and their sodium content and total consumption.

specific simulated year, the lag-timed exposure is used. In this study, we assumed that the mean lag time between exposure to high SBP and CVD is 5 years (LAWES et al., 2004)(CAPEWELL; O'FLAHERTY, 2011a)(CAPEWELL; O'FLAHERTY, 2011b). Mean lag times were roughly informed from risk reversibility trials and the median observation times of the cohort studies we used to inform the risk magnitude for SBP. We assumed no lag time between a change in sodium intake and impact on SBP, as this happens within few weeks (HE; LI; MACGREGOR, 2013).

DISEASE MODULE

The risk (probability) for each synthetic individual aged 30–84y, to develop each of the modeled diseases is estimated conditional on previous exposure to SBP, age and sex. For every simulated year, the model selects synthetic individuals to develop CHD and/or stroke based on their risk. Finally, the risk of dying from one of the modeled diseases or any other cause is estimated and applied.

Estimating the annual individualized disease risk and incidence

To estimate the individualized annual probability of a synthetic individual to develop a specific disease conditional on his/her relevant risk exposures we follow a 3-step approach. Below we describe the general approach that is used for simulations with more than one risk factors. For this study, only one risk factor was included (high SBP). Next, the implementation of the method is described in more detail using CHD as an example. The same process is used for both CHD and stroke.

Step 1

The population attributable risk (PAF) is an epidemiological measure that estimates the proportion of the disease attributable to an associated risk factor (EVANS et al., 2009). It depends on the relative risk associated with the risk factor and the prevalence of the risk factor in the population. In a microsimulation context where exposure to risk factors are known to the individual level and assuming multiplicative risk factors PAF can be calculated with the formula:

$$PAF = 1 - \frac{n}{\sum_{i=1}^n (RR_1 * RR_2 * \dots * RR_k)} ,$$

where n is the number of synthetic individuals in the population, and $RR_{1...k}$ is the relative risks of the risk factors associated with CHD. We calculated PAF based on above formula stratified by age and sex only in the initial year of the simulation. Consistent with findings from the respective meta-analyses that were used for the IMPACT NCD BR model (Table A), SBP below 110 mmHg, was considered to have a relative risk of 1. All the relative risks were taken from published meta-analyses (Table A).

Step 2

The incidence of CHD not attributable to the modeled risk factors can be estimated by the formula:

$$I_{Not\ attributable} = I_{Observed} * (1 - PAF)$$

Where $I_{Observed}$ is the CHD incidence and PAF is from Step 1. $I_{Not\ attributable}$ represents CHD incidence if all the modeled risk factors were at optimal levels. The not attributable incidence is calculated by year, age and sex.

To account for future time trend in CHD incidence that is not attributable to the modeled risk factors (in this study SBP), the model updates $I_{Observed}$ every simulated year. For this we assume that half of the forecasted annual change in CHD mortality is attributed to changes in CHD incidence and the other half to changes in CHD case fatality. We based this assumption on observational evidence from England, and modeling studies in the England and the US (SMOLINA et al., 2012)(YOUNG et al., 2010)(UNAL; CRITCHLEY; CAPEWELL, 2004)(FORD et al., 2007). Furthermore, we included this assumption in our probabilistic sensitivity analysis (page 24).

Step 3

Assuming that $I_{Not\ attributable}$ is the baseline annual probability of a synthetic individual to develop CHD for a given age and sex due to risk factors not included in the model, the individualized annual probability to develop CHD, $\mathbb{P}(CHD | age, sex, exposures)$, given his/her risk factors were estimated by the formula:

$$\mathbb{P}(CHD | age, sex, exposures) = I_{Not\ attributable} * RR_1 * RR_2 * RR_3 * ... * RR_k$$

Where $RR_{1...k}$ the relative risks that are related to the specific risk exposures of the synthetic individual, same as in step 1.

Estimating disease incidence at initial simulation year

It is obvious that for the method above disease incidence ($I_{Observed}$) in the population, need to be known, at least for the initial year of the simulation. However, the true incidence of CHD (and stroke) in Brazil, is largely unknown. Several estimates exist nonetheless all have limitations, and the same applies to incidence trends (RIBEIRO et al., 2016)(LOTUFO et al., 2017)(SANTOS et al., 2018). Therefore, for the estimation of CHD and stroke incidence by age and sex, we opted for a modeling solution to synthesize all the available nationally

representative sources of information and to minimize bias. Specifically, we used CHD mortality (ICD10 I20–I25) for Brazil in 2013 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a) and self-reported prevalence of CHD from the PNS 2013 (IBGE, 2014), and using the Framingham equation (WILSON et al., 1998) to inform the WHO DisMod II model (BARENDREGT et al., 2003). DisMod II is a multi-state life table model that can estimate the incidence, prevalence, mortality, case fatality and remission of a disease when information about at least three of these variables is available. A similar approach has been followed by the Global Burden of Disease team and others (LIM et al., 2012). We considered CHD an incurable chronic disease (i.e. remission rate was set to 0); therefore, the derived DisMod II incidence refers to the first ever episode of CHD excluding any recurrent episodes. For the DisMod II calculations, we assumed that incidence and case-fatality rates had been declining by 2% (relative), over the last 20 years. We used the derived CHD incidence rates by age and sex to inform the IMPACT_{NCD BR} model. We used the same approach for stroke.

Estimating disease prevalence at initial simulation year

For the initial year of the simulation, some synthetic individuals need to be allocated as prevalent cases for each of the modeled diseases. We used DisMod II model estimates for prevalence of CHD and stroke by age and sex. At the beginning of each simulation, the estimated number of prevalent cases are sampled independently from the synthetic individuals in the population with weights proportional to their SBP exposures.

Simulating mortality

All synthetic individuals are exposed to the risk of dying from any of their acquired modeled diseases or any other non-modeled cause in a competing risk framework. The IMPACT_{NCD BR} model is calibrated to observed CHD, stroke, and any-other-cause mortality for year 2013 (IBGE, 2014) and mortality forecasts for years 2013–2032. For years after 2017, coherent functional demographic models by sex and age were fitted to the reported CHD, stroke, and any-other-cause mortality rates from years 2000 to 2017 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a), and then were projected to the simulation horizon using the R package ‘demography’ (HYNDMAN, 2017). Functional demographic models are generalizations of the Lee-Carter demographic model, influenced by ideas from functional data analysis and non-parametric smoothing (HYNDMAN; SHAHID ULLAH, 2007). The coherent approach ensures that

subgroup forecasts do not diverge over time (HYNDMAN; BOOTH; YASMEEN, 2013). Finally, we used the observed and forecasted mortality rates to create life tables for each simulated year, by age, sex, and disease (CHD, stroke, any-other-cause). We applied the any-other-cause life tables to all synthetic individuals, and the CHD and stroke life tables to prevalent cases of CHD and stroke only, respectively. For the synthetic individual that died of more than one causes in a specific year, a cause was randomly selected to minimize bias.

In reality, hypertensive individuals have a higher risk to die not only of CHD and stroke but from a spectrum of other diseases also. To account for this and minimize bias, the IMPACT_{NCD BR} model inflates the any-other-cause mortality rates for hypertensive synthetic individuals in the model (Figure A link between SBP and all-cause mortality) while it deflates it for non-hypertensives. The algorithm ensures the total number of hypertensive and non-hypertensive synthetic individuals that die every year from any-other-cause is equal to the defined one in the life table. The algorithm is based on PAF approach, and the relative risk was derived from an individual level meta-analysis by Stringhini *et al* (STRINGHINI *et al.*, 2017). In this meta-analysis the relative risk of all-cause mortality for hypertensives was 1.31 (1.24–1.38), and the relative risk of non-CVD-non-cancer mortality was 1.29 (1.21–1.38). Hence, we used a relative risk of 1.3 in the IMPACT_{NCD BR} model.

Health economics module

In the previous two modules, the IMPACT_{NCD BR} model creates synthetic individuals with traits similar to those observed in the US population and tracks their future exposures to sodium and SBP, and important events (first manifestation of CHD and stroke, death from CHD, stroke, or any other cause).

Disease costs

The IMPACT_{NCD BR} model applies CHD, stroke, and hypertension costs to cases of these diseases, during the simulation. These costs are mean estimates by age and sex.

Disease costs per person-year were derived from the National Health System's Hospital Information System (SIH/SUS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b). We assumed constant medical costs in US dollars. Medical costs per person-year for CHD and stroke were calculated by dividing total hospitalization costs by the number of people with each condition in 2017.

Informal care costs for CHD and stroke were based on the ratio of hospital care to other medical costs in Europe from a study by Leal *et al* (LEAL et al., 2006). We assumed no informal care costs for hypertension alone.

Policy module

Until now, the description of the IMPACT_{NCD BR} model was for the baseline scenario. The policy module translates the policy scenarios to be modeled by the IMPACT_{NCD BR} model. Changes in sodium consumption are translated into changes in SBP using the meta-regression equation by Mozaffarian *et al.* (MOZAFFARIAN *et al.*, 2014) by age and hypertensive status.* The new SBP is used in the disease module, and updated CHD and stroke risks are calculated for every synthetic individual, with new outcomes. Therefore, new life courses for all synthetic individuals are simulated as a result of the modeled policies. At the end of the simulation, the model compares all alternative life courses with the baseline life course for each synthetic individual and calculates the outputs.

Modeling the proposed Brazilian voluntary sodium targets

In 2010, the Brazilian Ministry of Health proposed a voluntary approach to reduce the average sodium content of the industrialized foods which contributed to over 90% of the sodium intake from processed and ultraprocessed foods, partnered by the Brazilian Association of Food Industries (Abia) (NILSON; JAIME; DE OLIVEIRA RESENDE, 2012). The targets were set as gradually decreasing upper limits to salt content in foods, in two-year steps. Because target setting was negotiated individually for each food category, the agreements (Terms of Commitment) were released gradually, from 2011 to 2013 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011a) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011b) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013), until all priority food categories had targets. The targets were monitored through nutritional label surveys in 2013-2014 and (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014b) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014c) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018b), which analyzed the compliance to the targets and the reduction in the average sodium content of foods during the period (NILSON *et al.*, 2017a) (NILSON *et al.*, 2017b).

Separately, we linked the priority food categories to the POF 2008-2009 foods and codes in order to re-estimate sodium intake at baseline and in 2017. Therefore, to model the effect of the proposed policy to the modeled population we developed the algorithm below:

* We apply this equation only to synthetic individuals with sodium consumption above the optimal level of sodium consumption. Hence, the sodium consumption projection of the baseline scenario is not directly used during this calculation. Only the change in sodium consumption is important and is translated in SBP and health outcomes change.

Step 1

We used the POF 2002-2003 and 2008-2009 food acquisition data to estimate the annual change in the participation of sodium sources in diet (added salt to foods and existing sodium in processed and ultraprocessed foods) and assume that the linear change in the dietary sodium sources would continue until 2032. Then, the distribution of sodium intake from the POF 2008-2009 24h Food Recalls was adjusted according to the estimates from the food acquisition module and the average sodium intake by age-group and sex were recalculated.

Step 2

We considered an average market share of 70% for all products from industries associated to Abia and used the food acquisition microdata from the POF 2008-2009 survey, replacing the sodium content of priority foods by the baseline and 2017 averages, to recalculate sodium intake at baseline and in 2017. As applied by Sarno et al (NILSON; JAIME, 2018), the final sodium intake was adjusted to a 2,000 kcal/day diet in order to estimate the contribution of foods consumed out of the household.

Step 3

We stochastically match each synthetic individual of the IMPACT_{NCD BR} model with a PNS 2013 participant based on their age (10-year age group), sex, and sodium consumption. Finally, we apply the expected relative sodium reduction of the matched PNS participant, to the 2013 sodium consumption of the synthetic individuals and we subtract it from the baseline sodium consumption to estimate the net effect of the policy. This net policy effect on every synthetic individual, expressed in a change in sodium consumption every year, is transformed to SBP changes as it was described above. The underlying assumptions in this step is that total sodium consumption remains similar to 2013, that the total consumption of each priority food category remains similar to that in 2008-2009, and that the sodium content of other foods would remain unchanged.

This approach allows the incorporation of sodium consumption time trends in the calculations and provides enough granularity of the policy effect (by age, sex, and sodium consumption) without being too computationally intensive. Yet, it does not address potential behavioral changes of the population as a result of the reformulation and does not account for foods prepared in food outlets and restaurants.

Uncertainty and sensitivity analysis

The IMPACT NCD BR model implements a 2nd order Monte Carlo approach to estimate uncertainty intervals (UI) for each scenario (KOERKAMP et al., 2011). Each simulation, which includes all policy scenarios, runs 2000 times. For each iteration, a different set of input parameters is used by sampling from the respective distributions* of input parameters, and a different sample of 100,000 synthetic individuals is drawn from the synthetic population of 50 million. Then, the life course of every synthetic individual is simulated for the baseline, and all policy scenarios and the outcomes are collected and summarized for the population. For instance, if a synthetic individual developed CHD at the age of 50 in the baseline scenario and at the age of 60 in a policy scenario, this is counted as a CHD case postponed, as a result of the policy. Therefore, all model outputs (cases and deaths prevented or postponed) are separately estimated for each iteration, and conditional on the set of model inputs.

The framework allows stochastic uncertainty, parameter uncertainty, and individual heterogeneity to be reflected in the reported UI. The following example illustrates the different types of uncertainty that were considered in the IMPACT_{NCD BR} model. Let us assume that the annual risk of CHD is 5%. If we apply this risk to all individuals and randomly draw from a Bernoulli distribution with $p = 5\%$ to select those who will manifest CHD, we only consider stochastic uncertainty. If we allow the annual risk for CHD to be conditional on individual characteristics (i.e. age, sex, exposure to risk factors), then individual heterogeneity is considered. Finally, when the uncertainty of the relative risks due to sampling errors is considered in the estimation of the annual risk for CHD, the parameter uncertainty is considered. From these three types of uncertainty, only the parameter uncertainty can be reduced from better studies in the future.

The structure of the model is grounded on fundamental epidemiological ideas and well-established causal pathways; therefore, we considered this type of uncertainty relatively small and did not study it. However, the discrete-time nature of the model can potentially introduce bias in cases where the synthetic individual dies more than once within a year, and the model cannot identify which event happened first. As we describe earlier, to minimize this type of bias we randomly select one of the events to be considered as it happened before all others, whenever these cases arise during the simulation.

* We assumed log-normal distributions for relative risks and hazard ratios, normal distributions for coefficients of regression equations, generalized beta of the second kind for costs, and PERT distributions for other parameters.

Input uncertainty

The sources of uncertainty we considered were:

1. *The sampling error of the baseline sodium intake.*
2. *The sampling error of the baseline SBP.*
3. *The sampling error of the relative risks of SBP on CHD, stroke, and any-other-cause mortality.* We used the reported relative risks and their confidence intervals to construct log-normal (uniform for *any-other-cause mortality*) distributions (Table A).
4. *The uncertainty around the lowest exposure to sodium below which no risk is observed.* We used evidence in Mozaffarian *et al.* as parameters for a Pert distribution (Table A).
5. *The uncertainty around the lowest exposure to SBP below which no risk is observed.* We used evidence in Singh *et al.* (Table A).
6. *The uncertainty around the effect of sodium on SBP.* We used the meta-regression equation in Mozaffarian *et al.* Each time the model uses the equation a new set of coefficients was sampled from their respective normal distributions (Table A).
7. *The uncertainty around the lag time of SBP exposure and disease outcomes.* The distribution $1 + \text{Binomial}(9, (5-1)/9)$ to vary lag time between 1 and 10 years (median 5 years).
8. *The uncertainty around the true incidence and prevalence rates of CHD and stroke.* We described in page 14 how we used DisMod II to estimate the incidence rate of CHD and stroke. We fitted beta distributions by age, sex, and race/ethnicity assuming the 0.025 percentile to be half of the central estimate, the median the central estimate, and the 0.975 percentile double the central estimate.
9. *The uncertainty of mortality forecasts.* We incorporated the predictive uncertainty of the mortality forecasts to the IMPACT_{NCD BR} model estimates.
10. *The uncertainty around the assumption that half of the forecasted annual change in CHD and stroke mortality is attributed to changes in CHD and stroke incidence, respectively.* We allowed this assumption to vary, independently for each disease, between 0% and 100% following a uniform distribution.

Outputs

We summarize the output distributions of the IMPACT_{NCD BR} by reporting the medians and 95% uncertainty intervals (UI). We also plotted the annual probability that a scenario was cost effective or cost saving over the simulation period. Table J presents model estimates for the

baseline scenario.

Cases (Deaths) prevented or postponed, by comparing the life course of each specific individual in the baseline scenario with its life course in the policy scenario.

All outputs can be stratified by year, age, sex, and disease. Moreover, outputs are scaled to the Brazilian population (from the 100,000 sample of synthetic individuals).

It is important to not misinterpret 95% UIs as 95% confidence intervals (CI) and overlapping UIs as 'evidence against statistical significance.' This does not apply to our model outputs because the scenarios share common model inputs as explained above and should be treated as 'paired' from a statistical perspective.

Tables

Table A. The IMPACT NCD BR model data sources.

Parameter	Outcome	Details	Comments	Source
Population size estimates	Population	Resident population from 2010 National Census and intercensal estimates	Stratified by year, age, and sex	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) – online reports tables and microdata [Internet]. 2017 (IBGE, 2011b)(IBGE, 2017a)
Population projections	Population	2012–2060 Brazilian population projections produced by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)	Stratified by year, age, and sex	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) – online reports and tables [Internet]. 2017 (IBGE, 2019)
Mortality	Deaths from CHD, stroke, and any other non-modeled causes	Underlying cause of death 2000-2017	Stratified by year, age, sex, and cause of death	Ministry of Health of Brazil. National Mortality Information System (<i>Sistema de Informações de Mortalidade – SIM</i>). Underlying cause of death 2000-2016 based on the ICD-10 codes. 2018 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017a)
Exposure to sodium	Exposure of individuals	National Household Budgetary Surveys (POF)	Anonymized, individual-level data sets. Years 2008-2009.	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) – POF 2008-2009 (<i>Pesquisa de Orçamentos Familiares</i>) online public microdata and reports [Internet]. 2011 (IBGE, 2011a)(IBGE, 2010)
Exposure to systolic blood pressure	Exposure of individuals	National Health Survey (PNS)	Anonymized, individual-level data sets. Year 2013.	Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) – PNS 2013 (<i>Pesquisa Nacional de Saúde</i>) online public microdata and reports [Internet]. 2014 (IBGE, 2014)

Parameter	Outcome	Details	Comments	Source
Effect of sodium consumption on systolic blood pressure	Systolic blood pressure change	Meta-analysis/meta-regression of 103 trials	Only trials with duration > 7 days were analyzed.	Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, <i>et al.</i> Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. <i>New England Journal of Medicine</i> 2014;371(7):624–34. (Text S1 in the appendix) (MOZAFFARIAN <i>et al.</i> , 2014)
Setting reference level of sodium consumption	Ideal sodium consumption below which no risk was considered	Evidence from ecologic studies randomized trials and meta-analyses of prospective cohort studies	Intake levels associated with the lowest risk ranged from 614 to 2391 mg/day. In large, well-controlled, randomized feeding trials, the lowest tested intake for which blood pressure reductions were clearly documented was 1500 mg/day.	Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, <i>et al.</i> Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. <i>New England Journal of Medicine</i> 2014;371(7):624–34. (Text S4 in the appendix and Table C) (MOZAFFARIAN <i>et al.</i> , 2014)
Relative risk for systolic blood pressure	CHD and stroke (ICD10: I20–I25 and I60–I69)	Pooled analysis of two individual level meta-analysis	Stratified by age and sex. Adjusted for regression dilution and total blood cholesterol and, where available, lipid fractions (HDL and non-HDL cholesterol), diabetes, weight, alcohol consumption, and smoking at baseline.	Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. <i>JAMA</i> 2017;317(9):912–24. (eTable5) (MICHA <i>et al.</i> , 2017)
	Any other mortality (excluding CHD and stroke)	Individual level meta-analysis of 48 prospective cohort studies	Adjusted for age, sex, race or ethnicity, deprivation, smoking, diabetes, inactivity, alcohol, obesity	Stringhini S, Carmeli C, Jokela M, <i>et al.</i> Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. <i>The Lancet</i> 2017;389(10075):1229–37. (Figure 4) (STRINGHINI <i>et al.</i> , 2017)
Setting reference level of systolic blood pressure ¹	Ideal systolic blood pressure below which no risk was considered	Evidence from evidence from randomized trials of antihypertensive drugs and the Intersalt study	There may be health benefits by lowering systolic blood pressure down to 110mmHg	Singh GM, Danaei G, Farzadfar F, <i>et al.</i> The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled

Parameter	Outcome	Details	Comments	Source
				analysis. PLOS ONE 2013;8(7):e65174. (SINGH et al., 2013)
Disease costs	Hospitalization costs for CHD and stroke	Based on the Medical Expenditure Panel Survey (MEPS)	Stratified by age and sex	Ministry of Health, National Hospital Information System (SIH/SUS – <i>Sistema de Informações Hospitalares</i>) - Underlying cause of hospitalization based on the ICD-10 codes. 2018 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b)
	Informal care costs for CHD		Costs were extrapolated for US settings	Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. <i>Eur Heart J</i> 2006;27(13):1610–9. (Table 5)

Table B Key modeling assumptions and limitations.

Population module
We assumed no migration after the age of 30
We assumed POF and PNS to be representative of the Brazilian population
Disease module
We assumed log-linear exposure – response relationship for SBP with 5-year mean lag time
We only modeled first ever event of CHD and stroke because we focus on primary prevention
For CHD and stroke initial incidence rates (year 2018), we used modeled estimates derived from mortality and PNS 2013 prevalence data
We assumed the non-attributable to SBP incidence rate trends for CHD and stroke, to be 50% of the forecasted mortality rates trends
We assumed that the risk ratios of SBP on CHD and stroke incidence and mortality are equal and SBP is not modifying CHD and stroke survival
We assumed that changes in sodium consumption have an immediate effect on SBP and changes in SBP have a median 5-year time lag to impact the risk of CVD
Policy module
We assumed that the recently observed trends in sodium consumption, SBP, and disease specific mortality would continue in the future (baseline scenario)
We assumed that the Brazilian population diet has and will have similar food composition since 2008-09
We assumed that individuals would not change sodium consumption behavior because of the policy

Table C. Food categories in the Brazilian voluntary agreements, the equivalent food categories in the POF 2008-2009 survey and their mean sodium content at the baseline of negotiations and in 2017 (mg/100g).

Food description voluntary agreements	POF 2008-2009 Food category	Mean sodium content (mg/100g)	
		Baseline	2017
Instant pasta (noodles)	<i>Massas instantâneas</i>	1960.0	1598.6
Sliced bread	<i>Pão de forma</i>	426.5	365.0
Buns	<i>N/A</i>	436.1	374.4
Cakes without filling	<i>Bolo sem recheio</i>	335.7	241.1
Cakes with filling	<i>N/A</i>	249.9	185.8
Creamy cake mixes ^a	<i>Mistura para bolo</i>	270.7	229.6
Aerated cake mixes ^a	<i>Mistura para bolo</i>	372.3	291.6
Potato chips	<i>Batata frita, batata palha</i>	547.6	475.4
Extruded corn snacks	<i>Snacks</i>	831.9	827.4
Filled cookies	<i>Biscoito recheado</i>	259.5	235.5
Salted crackers	<i>Biscoito salgado</i>	695.8	590.9
Sweet biscuits	<i>Biscoitos doces</i>	359.5	293.9
Mayonnaise	<i>Maionese</i>	1063.3	852.7
Dairy/cheese spread	<i>Requeijão</i>	659.5	434.5
Margarines	<i>Margarina</i>	739.9	544.3
Mozzarella cheese	<i>Queijo muçarela</i>	600.2	517.2
Rice condiments	<i>Demais temperos</i>	31,425.1	31,260.0
Bouillon cubes or powders ^b	<i>Caldo cubo, pó</i>	1,035.9	952.1
Paste condiments	<i>Tempero em pasta</i>	33,494.5	31,845.7
Breakfast cereals	<i>Cereais matinais</i>	428.9	359.2
Soups	<i>Sopa</i>	334.2	295.1

Food description voluntary agreements	POF 2008-2009 Food category	Mean sodium content (mg/100g)	
		Baseline	2017
Breaded meat	<i>Empanados</i>	684.1	588.7
Hotdog	<i>Salsicha</i>	1,136.7	1,082.9
Bologne	<i>Mortadela</i>	1,328.0	1,435.5
Sausage	<i>Linguiça cozida</i>	1,323.0	1,210.8
Hamburger	<i>Hambúrguer</i>	816.6	630.2
Fresh sausage	<i>Linguiça frescal</i>	1,091.2	1,001.2
Ham	<i>Presuntaria</i>	1,203.9	1,186.6
Sausage (stored at room temperature)	<i>Linguiça cozida</i>	1,537.9	1,323.7
French bread	<i>Pão francês</i>	320.0	289.0

^a = as consumed

^b= prepared according to label instructions

Table D. Sodium intake by age and sex groups and by dietary sodium sources at baseline (POF 2008-2009 survey – Personal Food Consumption Module, adjusted by the total sodium intake from the Food Acquisition Module).

	Added salt				Other sodium sources			
	Mean	SE	CI – 95%		Mean	SE	CI – 95%	
Men								
30-34y	7,674.42	168.31	7,344.52	8,004.33	6,312.18	183.22	5,953.07	6,671.30
35-39y	7,727.56	192.82	7,349.62	8,105.49	6,450.00	197.95	6,062.02	6,837.98
40-44y	7,712.25	175.23	7,368.80	8,055.70	5,966.45	166.95	5,639.21	6,293.69
45-49y	7,312.35	163.53	6,991.83	7,632.87	6,257.26	265.73	5,736.43	6,778.09
50-54y	7,671.73	199.76	7,280.19	8,063.27	5,575.10	192.52	5,197.75	5,952.45
55-59y	7,095.57	191.30	6,720.62	7,470.51	5,814.69	239.13	5,346.00	6,283.39
60-64y	6,965.55	203.01	6,567.64	7,363.47	5,738.10	271.43	5,206.09	6,270.11
65-69y	6,586.52	271.70	6,024.38	7,148.66	6,104.86	251.83	5,583.82	6,625.89
Women								
30-34y	5,378.36	137.51	5,108.84	5,647.88	5,344.74	146.89	5,056.84	5,632.64
35-39y	5,402.00	109.97	5,186.45	5,617.54	5,324.91	139.50	5,051.48	5,598.34
40-44y	5,401.88	103.12	5,199.76	5,604.00	5,139.15	132.50	4,879.45	5,398.85
45-49y	5,141.73	113.49	4,919.28	5,364.18	5,175.08	134.35	4,911.74	5,438.42
50-54y	5,089.95	143.58	4,808.53	5,371.37	5,309.76	195.51	4,926.56	5,692.96
55-59y	5,213.10	134.97	4,948.56	5,477.64	5,080.89	156.52	4,774.10	5,387.68
60-64y	5,136.61	150.62	4,841.38	5,431.83	4,878.31	168.20	4,548.63	5,207.99
65-69y	4,780.91	165.98	4,455.57	5,106.24	5,403.88	187.61	5,036.15	5,771.60

Table E. Estimated sodium intake by age and sex groups and by dietary sodium sources considering food reformulation caused by the Brazilian voluntary target scenarios (2017).

	Added salt				Other sodium sources			
	Mean	SE	CI – 95%		Mean	SE	CI – 95%	
Men								
30-34y	6,312.18	183.22	5,953.07	6,671.30	6,062.69	175.98	5,717.77	6,407.61
35-39y	6,450.00	197.95	6,062.02	6,837.98	6,200.51	190.29	5,827.53	6,573.48
40-44y	5,966.45	166.95	5,639.21	6,293.69	5,716.96	159.97	5,403.40	6,030.51
45-49y	6,257.26	265.73	5,736.43	6,778.09	6,007.77	255.13	5,507.70	6,507.83
50-54y	5,575.10	192.52	5,197.75	5,952.45	5,325.60	183.91	4,965.14	5,686.07
55-59y	5,814.69	239.13	5,346.00	6,283.39	5,565.20	228.87	5,116.61	6,013.79
60-64y	5,738.10	271.43	5,206.09	6,270.11	5,488.60	259.63	4,979.72	5,997.48
65-69y	6,104.86	251.83	5,583.82	6,625.89	5,855.36	241.54	5,355.62	6,355.10
Women								
30-34y	5,344.74	146.89	5,056.84	5,632.64	5,095.24	140.03	4,820.78	5,369.71
35-39y	5,324.91	139.50	5,051.48	5,598.34	5,075.42	132.97	4,814.80	5,336.04
40-44y	5,139.15	132.50	4,879.45	5,398.85	4,889.66	126.06	4,642.57	5,136.74
45-49y	5,175.08	134.35	4,911.74	5,438.42	4,925.59	127.88	4,674.95	5,176.23
50-54y	5,309.76	195.51	4,926.56	5,692.96	5,060.27	186.32	4,695.07	5,425.46
55-59y	5,080.89	156.52	4,774.10	5,387.68	4,831.40	148.84	4,539.67	5,123.12
60-64y	4,878.31	168.20	4,548.63	5,207.99	4,628.82	159.60	4,315.99	4,941.64
65-69y	5,403.88	187.61	5,036.15	5,771.60	5,154.39	178.95	4,803.64	5,505.13

Additional result from main analysis

Table F Health related model estimates over the 20-year simulation period from 2013 to 2032, for Brazilian adults age 30 to 84 years by sex. Values are the median estimate (95% UI). Negative costs represent savings.

Age group	Sex	All causes	CHD	Stroke	Non-CVD causes
Deaths prevented or postponed (DPP)					
30-49y	Men	918 (229-2293)	0 (0-688)	0 (0-460)	688 (0-1836)
	Women	230 (0-1146)	0 (0-230)	0 (0-459)	229 (0-689)
50-69y	Men	4,586 (2069-7571)	459 (0-1378)	460 (0-1605)	3,440 (1376-6193)
	Women	2,525 (919-4815)	229 (0-918)	458 (0-1147)	1,836 (460-3679)
>=70y	Men	3,213 (1375-5736)	229 (-230-918)	230 (-229-1148)	2,752 (917-4819)
	Women	3,212 (1377-5515)	229 (-229-918)	230 (-229-1147)	2,525 (918-4819)
All ages	Men	8,721 (5047-13765)	917 (0-2293)	920 (229-2522)	6,879 (3440-11241)
	Women	6,194 (3212-9870)	459 (0-1606)	916 (0-2065)	4,816 (2292-8042)
Cases prevented or postponed (CPP)					
30-49y	Men		12,390 (1836-36032)	4,816 (230-14221)	
	Women		2,521 (0-11467)	3,441 (0-11701)	
50-69y	Men		42,212 (13308-92696)	27,758 (8945-58737)	
	Women		16,519 (3443-39688)	22,940 (6885-48642)	
>=70y	Men		12,388 (1831-28447)	12,387 (2294-27996)	
	Women		12,157 (2753-27072)	12,847 (3442-28678)	
All ages	Men		68,134 (24321-149346)	45,198 (15142-95902)	
	Women		31,890 (9176-71584)	39,463 (13995-85337)	

REFERENCES

ABURTO, N. J. et al. Effect of lower sodium intake on health: Systematic review and meta-analyses. **BMJ (Online)**, v. 346, p. f1326, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.f1326>>.

AFSHIN, A. et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 393, n. 19, p. 1958–1972, 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)>.

ALFONS, A. et al. Simulation of close-to-reality population data for household surveys with application to EU-SILC. **Statistical Methods and Applications**, v. 20, n. 3, p. 383–407, 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10260-011-0163-2>>.

BARENDREGT, J. J. et al. A generic model for the assessment of disease epidemiology: The computational basis of DisMod II. **Population Health Metrics**, v. 1, n. 1, p. 4, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1478-7954-1-4>>.

BEAUCHAMP, G. K.; BERTINO, M.; ENGELMAN, K. Failure to Compensate Decreased Dietary Sodium With Increased Table Salt Usage. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 258, n. 22, p. 3275–8, 1987. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/369662>>.

BROCKMAN, C. **Impact of reduced salt products in the market place**. In: BEEREN, C.; GROVES, K.; TITORIA, P. M. (Ed.). Reducing salt in foods. 2nd Editio ed. [s.l.] Elsevier Ltd, 2019. p. 100–105.

COLLINS, B. et al. FDA Sodium Reduction Targets and the Food Industry: Are There Incentives to Reformulate? Microsimulation Cost-Effectiveness Analysis. **The Milbank Quarterly**, v. 97, n. 3, p. 858–880, 2019.

D'ELIA, L. et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: A meta-analysis of prospective studies. **Clinical Nutrition**, v. 31, n. 4, p. 489–98, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.01.003>>.

DÖTSCH, M. et al. Strategies to reduce sodium consumption: A food industry perspective. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 258, n. 22, p. 3275–8, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408390903044297>>.

FORD, E. S. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 23, p. 2388–98, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>>.

IBGE. **Aquisição Alimentar Domiciliar Per Capita - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009**. [s.l.] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

IBGE. **Consumo Alimentar Pessoal - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009**. [s.l.] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011.

IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde - PNS 2013**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=microdados>>.

IBGE. **Brazilian Population Estimates**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/18448-population-estimates.html?=&t=o-que-e>>.

KOERKAMP, B. G. et al. The combined analysis of uncertainty and patient heterogeneity in medical decision models. **Medical Decision Making**, v. 31, n. 4, p. 650-661, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0272989X10381282>>.

KYPRIDEMOS, C. et al. Estimated reductions in cardiovascular and gastric cancer disease burden through salt policies in England: An IMPACT NCD microsimulation study. **BMJ Open**, v. 7, n. 1, p. e013791, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013791>>.

LAVERTY, A. A. et al. Quantifying the impact of the Public Health Responsibility Deal on salt intake, cardiovascular disease and gastric cancer burdens: interrupted time series and microsimulation study. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 73, n. 9, p. 881–887, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/jech-2018-211749>>.

LEAL, J. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. **European Heart Journal**, v. 27, n. 13, p. 1610–1619, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi733>>.

LEVINGS, J. L.; COGSWELL, M. E.; GUNN, J. P. Are reductions in population sodium intake achievable? **Nutrients**, v. 6, n. 10, p. 4354–61, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu6104354>>.

MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 392, n. 10149, p. 760–775, 2018.

Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2)>.

MICHA, R. et al. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 9, p. 912–924, 2017a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>>.

MICHA, R. et al. Etiologic effects and optimal intakes of foods and nutrients for risk of cardiovascular diseases and diabetes: Systematic reviews and meta-analyses from the nutrition and chronic diseases expert group (NutriCoDE). **PLoS ONE**, v. 12, n. 4, p. e0175149, 2017b. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175149>>.

MILL, J. G. et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl 2, p. E190009, 2019. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22s2/1980-5497-rbepid-22-s2-e190009-supl-2.pdf>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. [s.l: s.n.]

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **I Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_abia_abip_abima_abitriego_2011.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **II Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_5_dez_2011.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **III Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **IV Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_nov_2013.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dietary Guidelines for the Brazilian Population**. [s.l: s.n.]

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **I Fase do Monitoramento do Plano Nacional de Redução do Sódio em Alimentos Processados.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/relatorio_de_monitoramento_I_termo_de_compromisso.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **II Fase do Monitoramento do Plano Nacional de Redução do Sódio em Alimentos Processados.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/relatorio_de_monitoramento_II_termo_de_compromisso.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIM - Mortality Information System.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIH-SUS - Hospital Information System.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **III Fase do Monitoramento do Plano Nacional de Redução do Sódio em Alimentos Processados.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/promocao/relatorio_motitoramento_consolidado_17_18.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde Brasil 2018 - Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas.** Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, Brasil, 2019.

MOZAFFARIAN, D. et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 7, p. 624–634, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>>.

NILSON, E. A. F. et al. Sodium reduction in processed foods in Brazil: Analysis of food categories and voluntary targets from 2011 to 2017. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. E742, 2017a. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9070742>>.

NILSON, E. A. F. et al. The impact of voluntary targets on the sodium content of processed foods in Brazil, 2011–2013. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 19, n. 10, p. 939–945, 2017b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13044>>.

NILSON, E. A. F. et al. Custos atribuíveis à obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde em 2018. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, 2020 (NO PRELO).

NILSON, E. A. F.; JAIME, P. C.; DE OLIVEIRA RESENDE, D. Initiatives developed in Brazil to reduce sodium content of processed foods. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 32, n. 4, p. 287–92, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/rpsp/2012.v32n4/287-292/>>.

NILSON, E. A. F.; SILVA, E. N. da; JAIME, P. C. Developing and applying a costing tool for hypertension and related cardiovascular disease: attributable costs to salt/sodium consumption. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 00, p. 1–7, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13836>>.

OLIVEIRA, M. M. de et al. Consumo elevado de sal autorreferido em adultos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 1–8, 2015. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v24n2/en_v24n2a07.pdf>.

PAHO. Salt-Smart Americas: A Guide for Country-Level Action. [s.l.] PAHO - Pan American Health Organization, 2013.

PEARSON-STUTTARD, J. et al. Estimating the health and economic effects of the proposed US Food and Drug Administration voluntary sodium reformulation: Microsimulation cost-effectiveness analysis. **PLoS Medicine**, v. 15, n. 4, p. e1002551, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002551>>.

SARNO, F. et al. Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 3, p. 517–578, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v47n3/en_0034-8910-rsp-47-03-0571.pdf>.

SHEPHERD, R.; FARLEIGH, C. A.; WHARF, S. G. Limited compensation by table salt for reduced salt within a meal. **Appetite**, v. 13, n. 3, p. 193–200, 1989. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0195-6663\(89\)90012-3](https://doi.org/10.1016/0195-6663(89)90012-3)>.

SINGH, G. M. et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e65174, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065174>>.

SIQUEIRA, A. de S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G. de; LAND, M. G. P. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 39–46, 2017. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170068>>.

SMOLINA, K. et al. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction

in England between 2002 and 2010: Linked national database study. **BMJ (Online)**, v. 344, p. d8059, 2012. Disponible em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.d8059>>.

STASINOPOULOS, M.; RIGBY, B.; AKANTZILIOU, C. **Instructions on how to use the gamlss package in R**. 2nd editio ed. [s.l: s.n.]

STRINGHINI, S. et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1·7 million men and women. **The Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1229–1237, 2017. Disponible em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32380-7)>.

UNAL, B.; CRITCHLEY, J. A.; CAPEWELL, S. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales between 1981 and 2000. **Circulation**, v. 109, n. 9, p. 1101–7, 2004. Disponible em: <<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118498.35499.B2>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020**. p. 55, 2013. Disponible em: <http://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/>.

YOUNG, F. et al. Coronary mortality declines in the U.S. between 1980 and 2000: Quantifying the contributions from primary and secondary prevention. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 39, n. 3, p. 228–234, 2010. Disponible em: <<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.05.009>>.

7. CONCLUSÕES

Nós amamos sal, gorduras e açúcar. Somos programados para buscar esses sabores. Eles mexem com nossas redes de dopamina, que são nossas redes de desejo.

(We love salt, fat and sugar. We're hard-wired to go for those flavors. They trip our dopamine networks, which are our craving networks)

Michael Pollan

Pense no sal como você pensa no tabaco – exceto que o sal mata mais. O tabaco mata sete milhões de pessoas globalmente a cada ano, mas a hipertensão arterial mata 30 milhões. E reduzir o sal de sua dieta é uma das maneiras mais fáceis de reduzir a pressão arterial.

(Think of salt as you think of tobacco — except that salt is a bigger killer. Smoking kills seven million people globally every year, but high blood pressure kills 30 million. And taking salt out of your diet is one of the easiest ways to reduce blood pressure)

Graham MacGregor

Os manuscritos apresentados em conjunto respondem ao objetivo geral e aos objetivos específicos desta tese, documentando a grande carga do consumo excessivo de sódio sobre mortes, adoecimentos e custos ao Sistema Único de Saúde e à sociedade no Brasil e os potenciais impactos das metas voluntárias de redução de sódio em sua redução. Formam, assim, um corpo de evidências e metodologias de modelagem epidemiológica e econômica para apoiar a formulação e implementação de políticas e estratégias mais custos-efetivas para a redução do consumo de sódio e suas consequências no país.

Nesse sentido, a redução calculada, de 8 a 20%, nos teores médios de sódio dos alimentos processados e ultraprocessados entre 2011 e 2017, se traduz em uma pequena mudança no consumo de sal per capita na população (0,25 g/dia). Essa redução no consumo de sódio dos brasileiros, se mantida nos próximos 20 anos, poderia prevenir ou adiar mais de 2.500 mortes e 112 mil casos de doenças cardiovasculares (doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares) no país, representando US\$ 292,5 milhões poupados no tratamento das doenças no SUS e em gastos pessoais com medicamentos. Todavia, esse impacto é pequeno

considerando a carga total atribuível ao excesso de sódio no Brasil, estimada em 47 mil mortes (equivalentes a 585 mil anos de vida perdidos por ano) e US\$ 195 milhões em despesas diretas ao SUS anualmente, além de US\$ 800 milhões em perdas de produtividade por mortalidade prematura, considerando doenças isquêmicas do coração, doenças cerebrovasculares, aneurisma de aorta, insuficiência cardíaca, doença reumática do coração, embolia pulmonar e doenças hipertensivas.

A possibilidade de trabalhar com macrossimulações ou microssimulações para a avaliação de cenários permite a avaliação *ex ante* de políticas em diferentes cenários de disponibilidade de informações e de temporalidade das análises, aplicáveis de gestores de saúde a pesquisadores, no Brasil e em outros países, de acordo com suas necessidades e capacidades.

As macrossimulações têm a grande vantagem de trabalharem, em geral, com dados populacionais agregados e mais facilmente disponíveis, permitindo, inclusive, a utilização de fontes alternativas como o GBD. Além disso, modelos de macrossimulação como o PRIME permitem a avaliação de múltiplos fatores de risco e proteção para DCNTs, de fatores dietéticos a consumo de álcool, atividade física e tabagismo. Por outro lado, possuem inúmeras limitações, tais como a dificuldade de abordar a heterogeneidade da população e de incorporar a variável de tempo, o que implica não produzir estimativas futuras nem incorporar o tempo de implementação e os diferentes períodos de latência de desfechos, de forma que normalmente estimam uma carga atribuível em relação ao mesmo ano analisado.

Enquanto isso, as microssimulações exigem dados mais detalhados, como microdados de inquéritos e outras bases de dados, nem sempre disponíveis, os modelos têm uma construção mais complexa, que exige maior capacidade de processamento. No momento, no caso do IMPACT_{NCD BR}, as estimativas estão restritas à análise do impacto da redução do sódio sobre doenças isquêmicas e cerebrovasculares (novos fatores de risco dietéticos e outros desfechos em saúde devem ser incorporados futuramente), porém são capazes de incorporar as especificidades de diferentes grupos populacionais, assim como de estimar impactos futuros das políticas ou intervenções de uma forma mais próxima à realidade.

Essas diferenças metodológicas entre as macrossimulações e as microssimulações apresentadas na tese devem ser consideradas na interpretação dos resultados, que não são diretamente comparáveis em termos absolutos, mas em magnitude das estimativas, mas podem se complementar avaliação da carga da doença e do impacto potencial de intervenções, além dos custos da inação política.

Em termos de mortes evitáveis ou prevenidas, considerados todos os desfechos cardiovasculares mediados por hipertensão, o consumo excessivo de sódio é responsável por um quarto das mortes atribuíveis ao tabagismo, um dos fatores de risco mais estudados, e os seus custos atribuíveis estimados foram de perto de um sexto do tabagismo (em torno de R\$4 bilhões de reais para R\$ 23 bilhões, respectivamente) (PINTO; PICHON-RIVIERE; BARDACH, 2015). A diferença em custos diretos e indiretos entre esses fatores de risco reflete, em parte, a diferença em termos de mortes atribuíveis, mas também decorre da subestimação dos custos diretos e indiretos do sódio nesses estudos, considerando que não incluem todos os gastos no âmbito do SUS (tais como na atenção primária à saúde), nem os gastos no setor de saúde suplementar, e somente incorporam os custos indiretos relacionados às perdas de produtividade por mortes prematuras. Por fim, estão estimados somente os custos do excesso de sódio pelas doenças cardiovasculares associadas à hipertensão arterial, enquanto o sódio também tem impacto direto (independente da pressão arterial) sobre desfechos cardiovasculares, assim como sobre outros desfechos como câncer de estômago, doença renal crônica, osteoporose, demência e obesidade.

A partir dos resultados das análises apresentadas, é possível concluir que o impacto da estratégia voluntária de redução do sódio é limitado e necessita ser ampliado no sentido de reduzir ainda mais o teor de sódio nas categorias e ampliar seu alcance no mercado brasileiro (possivelmente passando para uma abordagem regulatória de limites de sódio nos produtos), além de incorporar outras categorias de alimentos e implementar, de forma simultânea, outras estratégias que reduzam o sódio de outras fontes alimentares, tais como o sal de cozinha adicionado no preparo e consumo de alimento e a alimentação fora do domicílio.

Em relação à aplicabilidade de metodologias de macro e microsimulações de cenários para doenças cardiovasculares ao contexto brasileiro e à avaliação da carga atribuível ao consumo excessivo de sódio e a estratégias para sua redução, as metodologias mostraram ser adequadas no cenário de disponibilidade de dados demográficos, epidemiológicos e econômicos do Brasil e, potencialmente, são aplicáveis em outros cenários similares de disponibilidade e qualidade de dados na América Latina e em outras regiões do mundo.

No tocante ao uso das metodologias de simulação de cenários, as primeiras conclusões deste estudo foram que as metas voluntárias de sódio reduziram de forma variável o teor médio de sódio em grande parte das categorias de alimentos priorizados e que essas reduções poderiam traduzir-se em diminuição na incidência e mortes por doenças cardiovasculares, assim como de seus custos associados. Outros cenários de políticas, incluindo limites mandatórios para o sódio

nos alimentos, devem também ser avaliados e subsidiar a tomada de decisões na implementação de estratégias de redução do sódio.

As doenças cardiovasculares têm um grande impacto na saúde global, regional e brasileira, como causa de morbidade e mortalidade. O consumo excessivo de sal/sódio está fortemente associado a esses e a outros desfechos em saúde, principalmente por meio de sua associação com a hipertensão arterial. Esses desfechos são, em grande parte, preveníveis e tratáveis, portanto, a redução do consumo de sal/sódio e o cuidado relativo à hipertensão arterial precisam ser fortalecidos como prioridades na agenda de saúde.

Dessa forma, o uso, ampliação e aprimoramento das metodologias de avaliação podem contribuir muito para a produção de evidências para subsidiar tomadores de decisão e formuladores de políticas e mesmo para fortalecer o *advocacy* em relação a medidas mais custo-efetivas, incluindo medidas regulatórias e fiscais, para a redução mais significativa do consumo de sal/sódio no Brasil e na região das Américas.

5. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

5.1. Implicações para a pesquisa em nutrição e saúde global

A produção de mais evidências relativas à avaliação de políticas de redução do consumo de sódio é necessária para avaliar e comparar mais cenários específicos para o Brasil. Nesse sentido, pretende-se ampliar a avaliação de cenários para comparar outras medidas como o estabelecimento de metas regulatórias para o teor máximo de sódio, a substituição parcial do cloreto de sódio por cloreto de potássio no sal de mesa, o desenvolvimento de ações educativas e de aconselhamento nutricional e modelos de rotulagem frontal.

Um ponto importante entre os próximos passos no campo das pesquisas em nutrição refere-se ao compartilhamento de ferramentas, *templates* e *scripts* das modelagens em plataformas que permitam ampliar sua utilização por outros pesquisadores, tanto em avaliações sobre políticas de sódio, quanto para outros fatores dietéticos de risco e de proteção para DCNTs.

Com as mesmas metodologias, será importante expandir as análises para contemplar, nacionalmente, as possíveis disparidades regionais e iniquidades raciais e socioeconômicas relacionadas às doenças cardiovasculares e seus fatores de risco, tendo em vista as desagregações possíveis nos sistemas de informação em saúde do SUS e outras bases de dados nacionais.

Novas análises econômicas também devem beneficiar-se da incorporação de outros elementos dos custos diretos e indiretos associados ao consumo excessivo de sódio, tais como despesas hospitalares e ambulatoriais no setor de saúde suplementar, gastos atribuíveis na atenção primária à saúde no SUS e custos indiretos relacionados ao presenteísmo, absterneísmo e de aposentadorias precoces.

Em um momento atípico como a pandemia de COVID-19, em 2020, as metodologias de modelagem mostraram-se, primeiramente, como poderosas ferramentas de avaliação *ex ante* de cenários de mortalidade em diferentes populações para orientar distintas estratégias de controle da pandemia (COBEY, 2020)(NUSSBAUMER-STREIT et al., 2020). O uso das ferramentas de avaliação econômica do impacto da pandemia sobre as infecções respiratórias agudas, bem como sobre os serviços de saúde e suas despesas com todas as causas de internação e tratamento (inclusive das doenças cardiovasculares), pode ser particularmente importante para fortalecer

os argumentos econômicos na agenda de saúde, considerando os custos diretos e indiretos das mortes e dos adoecimentos, que não são considerando diante dos dados de produção e comércio, frequentemente usados para justificar a retomada possivelmente prematura das atividades normais da sociedade.

No contexto internacional, particularmente regional, as metodologias de impacto sobre a saúde e custos devem ser aplicadas em outros países latino-americanos para apoiar a agenda de redução do sódio, a exemplo do que vem sendo desenvolvido no âmbito do projeto IDRC (*International Development Research Centre*) “Dando escala e avaliando políticas e programas de redução do sal em países latino-americanos”, em conjunto com a Costa Rica (IDRC, 2020).

Isso destaca um importante componente no campo da saúde global, de transferência, difusão e circulação de políticas baseadas em evidências, em que há uma internacionalização das coalizões domésticas e regionais, a atuação de organismos internacionais (como a Organização Pan-Americana de Saúde), a colaboração entre instituições e governos e transferência de tecnologias (PORTO DE OLIVEIRA; PAL, 2018).

As metodologias de simulação poderiam, ainda, beneficiar-se da incorporação dos efeitos positivos do potássio, como substituto do sódio nas modelagens. No escopo econômico, será importante a incorporação de estimativas de custos das políticas (incluindo a reformulação pelas indústrias, as medidas de informação e educação, a fiscalização de alimentos, entre outras) para a realização de análises de custo-efetividade para comparar as estratégias e políticas de forma mais abrangente e completa.

No tocante às metodologias de estimação do consumo de sódio no Brasil, será importante a realização de estudos de validação entre a excreção urinária de sódio (preferencialmente por 24 h) e de consumo e aquisição alimentar, para que as estimativas a partir de metodologias indiretas sejam ajustadas e seja possível modelar com maior precisão as mudanças na ingestão de sódio (por mudanças no consumo de alimentos e pela mudança na composição dos alimentos).

As metodologias também devem ser adaptadas para a avaliação mais ampliada de padrões alimentares, refletida tanto no consumo de outros nutrientes críticos (particularmente açúcares e gorduras saturadas), quanto em fatores dietéticos protetivos (como consumo de fibras, frutas e hortaliças, por exemplo). Dessa forma, novos estudos podem fortalecer agendas de promoção da alimentação saudável, como a implementação do Guia Alimentar e suas recomendações, e de apoio a medidas regulatórias e fiscais sobre alimentos não-saudáveis.

Nesse sentido, a América Latina tem sido protagonista global em políticas de alimentação

inovadoras e baseadas em evidências, tais como guias alimentares baseados em alimentos e seu grau de processamento pelo Brasil, a taxação de bebidas adoçadas no México e a a rotulagem nutricional frontal de advertências do Chile. Um elemento comum na formulação e implementação dessas políticas tem sido a resistência do setor produtivo e de setores do governo ligados ao comércio e produção, sendo fundamental incorporar cada vez mais avaliações do impacto econômico e de saúde para se fortalecer os argumentos de saúde e comparar aos argumentos econômicos contrários à sua implementação, baseados nas potenciais perdas econômicas pela redução do consumo dos produtos.

Assim, estudos nacionais e regionais podem fortalecer a análise de custo-benefício e de custo-efetividade das intervenções, considerando os custos do adoecimento e mortalidade por causas preveníveis representam elevados custos aos sistemas de saúde, às famílias e à produtividade econômica das nações.

Por fim, diante da discussão mais ampliada, de uma sindemia global de desnutrição, obesidade (à qual deveriam de somar também as demais doenças crônicas associadas à má alimentação, como hipertensão, diabetes e outros desfechos) e a mudança climática (SWINBURN et al., 2019), se faz necessária uma abordagem ainda mais ampliada da pesquisa em segurança alimentar e nutricional, reunindo os múltiplos impactos dos sistemas alimentares atuais e usando essas evidências para embasar as intervenções para revertê-los.

5.2. Implicações para políticas públicas

O uso de modelagens para fomentar políticas representa uma ferramenta muito útil para políticas, seja na academia, sociedade civil ou gestão, na medida em que permitem a comparação de estratégias e seus impactos potenciais, inclusive em agendas em que os interesses de saúde pública competem com interesses econômicos. Por exemplo, nos atuais processos de regulação de alimentos implementados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), as Análises de Impacto Regulatório – AIR podem beneficiar-se de modelagens para fortalecer o processo decisório (ANVISA, 2019). Da mesma forma, podem apoiar a discussão intergovernamental de propostas regulatórias e fiscais do setor saúde com outros setores, particularmente da área econômica, avaliando seu custo-benefício e custo-efetividade, inclusive perante análises de perdas de empregos e de lucratividade.

Para garantir um monitoramento mais efetivo da implementação e do impacto das políticas, é

fundamental a continuidade e regularidade do monitoramento do teor de sódio nos alimentos, reunindo dados de rotulagem e de análises laboratoriais (inclusive para a atualização periódica das tabelas de composição nutricional), assim como do monitoramento populacional do consumo de sódio pelos brasileiros em inquéritos e estudos, reunindo dados diretos (excreção urinária de sódio e, preferencialmente, de potássio e iodo em conjunto), bem como indiretos (para a identificação das mudanças nas fontes dietéticas de sódio).

Especificamente na agenda de redução do consumo de sódio, tanto no Brasil, quanto em outros países, há desafios comuns, baseados nas evidências e lacunas de conhecimento existentes, acompanhados de possíveis alternativas de enfrentamento, que, em grande parte, podem ser apoiadas por modelagens, mas que também dependem de outras evidências.

Um dos primeiros desafios à redução do sódio no Brasil é a percepção do sabor salgado e da consciência do consumo real de sal pela população. Tendo em vista uma população já indevidamente adaptada a sabores mais salgados e sem a autopercepção desse excesso, como ocorre no Brasil (OLIVEIRA et al., 2015), é importante que a redução do sal e outros compostos de sódio seja gradual, para evitar a rejeição dos produtos, acompanhada de informações claras nos produtos e educação alimentar e nutricional.

Na implementação do Guia Alimentar para a População Brasileira, é fundamental ressaltar a recomendação relativa aos ingredientes culinários, tendo em vista que a principal fonte de sódio no Brasil é o sal adicionado no preparo e consumo de alimentos. Devem ser associadas estratégias específicas de educação alimentar e nutricional com a capacitação de manipuladores de alimentos (principalmente na alimentação fora do domicílio), uso de temperos alternativos e ações nos ambientes de consumo de alimentos, tais como a retirada de saleiros das mesas de restaurantes e outros estabelecimentos, entre outras.

Considerando outras estratégias, é importante considerar que, na reformulação dos alimentos, há uma margem inicial de redução do sal (excessivo), que pode ser obtida pela retirada de parte do próprio sal, mas quando o sal e outros compostos possuem funções tecnológicas nos alimentos, pode ser necessária a utilização de substitutos, como sais de potássio. É provável que já exista substituição dos sais de sódio por sais de potássio em muitos produtos na atualidade, como estratégia de reformulação dos alimentos, porém não se conhece o impacto disso sobre o consumo médio de potássio da população.

O uso de substitutos de sal, particularmente cloreto de potássio, em nível populacional foi implementado somente na Finlândia, com resultados muito positivos na redução do consumo

de sódio e na morbimortalidade cardiovascular (MCLAREN et al., 2016) e atualmente está em estudo na China (HUANG et al., 2020b). A estratégia poderia, potencialmente, reduzir com mais facilidade o sódio em fontes como sal de cozinha, molhos e temperos, mas necessitaria de monitoramento paralelo de grupos com problemas de excreção de potássio (particularmente dos portadores de doença renal crônica, subdiagnosticados no Brasil) e a informação clara de ingredientes à base de potássio na rotulagem nutricional para toda a população (JACOBSON; CAMPBELL, 2019).

Além disso, a redução do consumo de sódio deve ser destacada na implementação dos guias alimentares, tanto para a população em geral, quanto para crianças. Isso deve começar na formação dos hábitos alimentares na infância, desestimulando o uso de alimentos ultraprocessados e usando pequena quantidade de sal para moldar o paladar acostumado ao sabor pouco salgado dos alimentos e preparações. A retirada total do sal, por outro lado, pode representar riscos particularmente no tocante à prevenção de distúrbios por deficiência de iodo por meio do sal iodado.

Outras políticas potenciais seriam medidas regulatórias, como a rotulagem nutricional frontal, apontando o excesso de sódio nos produtos, a limitação da venda de produtos com perfil nutricional inadequado em escolas e arredores, assim como em ambientes institucionais. Da mesma forma, medidas fiscais, inclusive de sobretaxação de alimentos com excesso de sódio, podem contribuir para a redução do consumo, assim como a taxação de bebidas adoçadas levou à redução em seu consumo em cidades dos Estados Unidos e no México (SILVER et al., 2017)(GROGGER, 2017).

No campo da reformulação dos alimentos, abordagens voluntárias, por meio de acordos com indústrias são bastante comuns pelo mundo, mas vem se intensificando a sua substituição por limites estabelecidos legalmente para o conteúdo de sódio nos alimentos. Estratégias voluntárias normalmente são o primeiro passo nessas políticas e podem ser atualizadas com certa rapidez, encontram limites no quanto é possível na redução e no monitoramento e aplicação de sanções ao não-cumprimento, além da divulgação de nomes de marcas que não aderem às metas, por exemplo (“*name and shame*”). Em geral, a ameaça de regulação é reconhecida como um instrumento para a continuidade da adesão do setor produtivo a metas voluntárias, contudo pode ter efeito limitado na medida em que o relativo sucesso dessas metas é usado como argumento contrário à necessidade de regulação e o compromisso mútuo pode enfraquecer-se com o tempo. Enquanto isso, limites regulatórios estão vinculados a mecanismos oficiais de fiscalização e possíveis punições ao não-cumprimento, mas são mais

difíceis de aprovar, bem como de atualizar com regularidade.

O impacto da redução dos teores de sódio nos alimentos processados e ultraprocessados por meio de estratégias de reformulação é diretamente associado à participação desses alimentos na ingestão total de sódio. Em países setentrionais, como Estados Unidos, Canadá e Reino Unido, onde alimentos processados e ultraprocessados representam até 70% do consumo de sódio, terão maior impacto. Enquanto isso, em muitos países latino-americanos, incluindo o Brasil, são estratégias importantes, contudo terão impacto mais limitado, haja vista a predominância relativa da contribuição de outras fontes dietéticas, como o sal de adição durante a preparação e consumo dos alimentos. É importante destacar, nesse sentido, que a oferta de mais produtos com redução do conteúdo de sódio não diminui sua aceitabilidade e pode contribuir para a maior redução do consumo de sódio dessas fontes (PAYNERICHES et al., 2019).

No cenário regional da América Latina, foram evidenciados progressos na redução dos teores de sódio em países como Brasil (NILSON et al., 2017b)(NILSON et al., 2017a), Costa Rica (VEGA-SOLANO et al., 2019) (ARCAND et al., 2018) e Argentina (ALLEMANDI et al., 2019), contudo são necessárias reduções ainda maiores, tendo em vista a comparação de metas de produtos similares entre os países, expressos nas metas regionais propostas em 2015 (CAMPBELL et al., 2015a) e atualmente em processo de revisão.

Especificamente no contexto das políticas brasileiras de redução do consumo de sódio, demonstrou-se que o impacto das atuais metas voluntárias é limitado em relação à necessidade de redução do consumo de sódio na população, portanto precisa ser ampliado mediante ações para a diminuição ainda maior do teor de sódio de alimentos processados e ultraprocessados (usando as metodologias de avaliação para embasar medidas mais robustas, como a regulação de metas para o sódio nesses alimentos) e complementado por outras estratégias que contemplem outras fontes dietéticas de sódio. Por exemplo, considerando todas as fontes de sódio na dieta, é fundamental também a ampliação e reforço a outras medidas que apoiem a redução do sal de adição aos alimentos, dentro e fora dos domicílios (como ações educativas para a população, capacitação de manipuladores de alimentos, restrição de saleiros à mesa e informação nutricional sobre as preparações aos consumidores em estabelecimentos de alimentação), que promovam ambientes saudáveis (como cantinas escolares, restaurantes populares e ambientes institucionais) e que aprimorem a informação nutricional para os consumidores.

Ao mesmo tempo, avaliações *ex ante* baseadas em modelagens de impacto podem fortalecer as políticas de reformulação, a exemplo do uso dessas metodologias para a avaliação das metas de

redução de sódio nos Estados Unidos, propostas pela agência regulatória (FDA -*US Food and Drug Administration*), que reforçam a importância do compromisso continuado do setor produtivo para o alcance de maiores impactos na redução de adoecimentos, mortes e custos relacionados às doenças cardiovasculares (PEARSON-STUTTARD et al., 2018) e até permitiram avaliar o impacto na saúde dos próprios trabalhadores do setor produtivo (COLLINS et al., 2019).

Particularmente no contexto brasileiro, diante das recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira, a reformulação de alimentos é um tema que divide opiniões. Em termos internacionais, em geral, o impacto da reformulação de alimentos, sejam processados ou ultraprocessados, é considerada uma estratégia que contribui para a redução do risco de DCNTs associadas ao consumo excessivo de nutrientes críticos, particularmente de sódio, para o qual há evidências mais robustas de efeitos positivos (FEDERICI et al., 2019).

Um ponto relevante, no contexto das políticas de alimentação e nutrição, é que acima da abordagem focada dos nutrientes, precisam ser considerados os padrões alimentares. No caso dos alimentos processados, a redução dos ingredientes que contêm excesso de nutrientes críticos (sal, açúcar, óleos e gorduras) é benéfica e relevante do ponto de vista da qualidade da dieta e prevenção de DCNTs associadas à alimentação. Como destacado anteriormente, há margem para uma retirada inicial do sal sem substituição, mas pode ser necessária a substituição para alcançar maiores reduções no teor de sódio dos produtos. Especificamente no caso da substituição parcial do sódio por potássio, existem inclusive benefícios cardiovasculares adicionais para a população em geral, acompanhados, por outro lado, de eventual risco a portadores de problemas de excreção de potássio (SACN-UK, 2013)(CEPANEC et al., 2017).

Todavia, no caso dos ultraprocessados, enquanto se pode argumentar que a reformulação representa um instrumento para a redução de danos pelo consumo excessivo de nutrientes críticos, não se pode modificar a percepção de saudabilidade dos produtos por parte dos consumidores, nem legitimar o consumo de alimentos ultraprocessados. Além disso, uma abordagem estritamente focada nos nutrientes críticos e não no perfil nutricional mais completo dos produtos pode estimular a substituição dos nutrientes críticos por aditivos alimentares (SCRINIS; MONTEIRO, 2018) (LACY-NICHOLS; SCRINIS; CAREY, 2020).

Dessa forma, no caso dos alimentos ultraprocessados, a simples redução dos nutrientes críticos é insuficiente para a promoção da alimentação adequada e saudável e torna-se necessário avançar em uma reformulação mais ampliada, considerando todos os ingredientes, baseada na redução máxima (ou preferencialmente a eliminação) de aditivos alimentares, bem como da

substituição de algumas bases desses produtos (como isolados proteicos, concentrados, gorduras hidrogenadas) por ingredientes minimamente processados ou in natura (não processados). Em essência, transformar os ultraprocessados em alimentos processados.

5.3. Um olhar para o futuro

A construção de políticas baseadas em evidências é fundamental e, no campo da nutrição pública, a base de evidências nacionais e internacionais tem sido importante aliada na construção e priorização de políticas públicas eficazes e efetivas no Brasil e nos desafios no enfrentamento dos interesses econômicos em detrimento aos interesses de saúde.

A incorporação de um novo conjunto de metodologias de avaliação de impacto, como os estudos de modelagem por macro e microsimulação, pode contribuir muito para processos de análise preliminar de impacto de políticas e de medidas regulatórias, com vistas à formulação e implementação de políticas mais custo-efetivas no enfrentamento das DCNTs e reduzir as resistências de outros setores e as assimetrias de informações, particularmente no campo do impacto econômico das medidas, evidenciando os grandes custos da doença ao SUS e à sociedade. Além disso, é provável que no futuro próximo sejam produzidas novas evidências científicas que embasem a aplicação da classificação NOVA, por meio de riscos relativos dos efeitos nocivos dos alimentos ultraprocessados, em modelagens que extrapolem os nutrientes críticos (MOREIRA et al., 2018).

O desafio futuro é científico, técnico e político, para o Brasil e globalmente, porém a manutenção e fortalecimento das políticas baseadas em evidências deve favorecer a prioridade da saúde sobre outros impactos das políticas e deixar claro o custo epidemiológico, social e econômico da inação ou das medidas menos efetivas.

6. BIBLIOGRAFIA

ABURTO, N. J. et al. Effect of lower sodium intake on health: Systematic review and meta-analyses. **BMJ (Online)**, v. 346, p. f1326, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.f1326>>.

ABURTO, N. J. et al. **Effect of salt iodization to prevent iodine deficiency disorders: a systematic review with meta-analyses.WHO eLibrary of Evidence for Nutrition Actions (eLENA)**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148175/9789241508285_eng.pdf?ua=1>.

AFSHIN, A. et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet**, v. 393, n. 19, p. 1958–1972, 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8)>.

ALFONS, A. et al. Simulation of close-to-reality population data for household surveys with application to EU-SILC. **Statistical Methods and Applications**, v. 20, n. 3, p. 383–407, 2011. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s10260-011-0163-2>>.

ALLEMANDI, L. et al. Sodium content in processed foods in Argentina : compliance with the national law. **Cardiovasc Diagn Ther**, v. 5, n. 3, p. 197–206, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.04.01>>.

ALLEMANDI, L. et al. Monitoring sodium content in processed foods in Argentina 2017–2018: Compliance with national legislation and regional targets. **Nutrients**, v. 11, n. 7, p. E1474, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu11071474>>.

ALMEIDA, A. T. C. de et al. Impacts of a Brazilian pharmaceutical program on the health of chronic patients. **Revista de Saúde Pública**, v. 53, p. 20, 30 jan. 2019. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/154108>>. Acesso em: 4 maio. 2019.

ANANTHAPAVAN, J. et al. **Assessing cost-effectiveness of obesity prevention policies in Australia 2018 (ACE-obesity policy)**Melbourne: Deakin University. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://secureservercdn.net/166.62.111.64/y97.516.myftpupload.com/wp-content/uploads/2018/12/ACE-Obesity-Report_Final.pdf>.

ANVISA. **Informe Técnico n. 43/2010 - Perfil Nutricional de Alimentos Processados.** [s.l: s.n.]. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/388729/Informe+Técnico+nº+43%2C+de+2012/7e593f1d-434a-421d-adaa-706fa042c06e>>.

ANVISA. **Guia de boas práticas nutricionais para pão francês** Agência Nacional de Vigilância Sanitária, , 2012. . Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/389979/Guia+de+Boas+Práticas+Nutricionais+para+Pão+Francês/a389f51c-7e4c-4496-a1dd-33de55a48ae1>>.

ANVISA. **Relatório Ano: 2014 Resultado do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano.** [s.l: s.n.]. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/395584/Relatorio%2BPro%2BIodo%2B2014.pdf/9fcda63e-a164-41f7-a32b-156399f30f1c>>.

ANVISA. **Guia de Análise de Impacto Regulatório.** [s.l: s.n.]. Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3564250/guia+AIR+18+FEV.pdf/b33404e1-ecbc-4f83-9579-aa97886a5eae>>.

ARAUJO, M. C. et al. Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. Supl.1, p. 1775–1895, 2013. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102013000700004>>.

ARCAND, J. et al. Sodium levels in packaged foods sold in 14 latin american and Caribbean countries: A food label analysis. **Nutrients**, v. 11, n. 2, p. E369, 2018. Disponível em:

<<https://doi.org/10.3390/nu11020369>>.

ARGENTINA. **Resolución Conjunta 1/2018.** Disponível em:

<<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resolución-1-2018-317245/texto>>. Acesso em: 24 jan. 2020.

BARENDREGT, J. J. et al. A generic model for the assessment of disease epidemiology: The computational basis of DisMod II. **Population Health Metrics**, v. 1, n. 1, p. 4, 2003.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1478-7954-1-4>>.

BARENDREGT, J. J. **Ersatz User Guide.** [s.l: s.n.]

BÉLANGER, M. et al. Modelling the impact of compliance with dietary recommendations on cancer and cardiovascular disease mortality in Canada. **Public Health**, v. 128, n. 3, p. 222–30, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24612957>>.

BLANCO-METZLER, A. et al. Baseline and estimated trends of sodium availability and food sources in the Costa Rican population during 2004–2005 and 2012–2013. **Nutrients**, v. 9, n. 1020, p. E1020, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9091020>>.

BRASIL. **Sistema Eletrônico de Informação ao Cidadão (e-SIC)**. Disponível em: <<https://esic.cgu.gov.br/sistema/site/index.aspx>>.

BRIGGS, A. D. M. et al. Choosing an epidemiological model structure for the economic evaluation of non-communicable disease public health interventions. **Population Health Metrics**, v. 14, n. 1, p. 17, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12963-016-0085-1>>.

BROCKMAN, C. Impact of reduced salt products in the market place. In: BEEREN, C.; GROVES, K.; TITORIA, P. M. (Ed.). **Reducing salt in foods**. 2nd Editio ed. [s.l.] Elsevier Ltd, 2019. p. 100–105.

BROUILLARD, A. M.; KRAJA, A. T.; RICH, M. W. Trends in Dietary Sodium Intake in the United States and the Impact of USDA Guidelines: NHANES 1999–2016. **American Journal of Medicine**, v. 132, n. 10, p. 1199–1206, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.04.040>>.

BROWN, I. J. et al. Salt intakes around the world: Implications for public health. **International Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 3, p. 791–813, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ije/dyp139>>.

CAMPBELL, N. et al. Targets and timelines for reducing salt in processed food in the Americas. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 16, n. 9, p. 619–23, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jch.12379>>.

CAMPBELL, N. et al. Inaugural Maximum Values for Sodium in Processed Food Products in the Americas. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 17, n. 8, p. 611–613, 2015a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.12553>>.

CAMPBELL, N. R. C. et al. Is Reducing Dietary Sodium Controversial? Is It the Conduct of Studies With Flawed Research Methods That Is Controversial? A Perspective From the World Hypertension League Executive Committee. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 17, n. 2, p. 85–86, 2015b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.12437>>.

CAMPOS, R. de O. et al. Iodine nutritional status in Brazil: a meta-analysis of all studies performed in the country pinpoints to an insufficient evaluation and heterogeneity. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 59, n. 1, p. 13–22, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/2359-3997000000004>>.

CAPEWELL, S.; O'FLAHERTY, M. Rapid mortality falls after risk-factor changes in populations. **The Lancet**, v. 378, n. 9793, p. 752–3, 2011a. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62302-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62302-1)>.

CAPEWELL, S.; O'FLAHERTY, M. Can dietary changes rapidly decrease cardiovascular mortality rates? **European Heart Journal**, v. 32, n. 10, p. 1187–9, 2011b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr049>>.

CARVALHO, J. J. M. et al. Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT study. **Hypertension**, v. 14, n. 3, p. 238–246, 1989. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.HYP.14.3.238>>.

CEPANEC, K. et al. Potassium Chloride-Based Salt Substitutes: A Critical Review with a Focus on the Patent Literature. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 16, n. 5, p. 881–894, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/1541-4337.12291>>.

CESAR, J. A. et al. Iodine Status of Brazilian School-Age Children: A National Cross-Sectional Survey. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. E1077, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu12041077>>.

COBEY, S. Modeling infectious disease dynamics. **Science**, p. eabb5659, 24 abr. 2020. Disponível em: <<http://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/23/science.abb5659.abstract>>.

COGSWELL, M. E. et al. Dietary sodium and cardiovascular disease risk - Measurement matters. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 6, p. 580–586, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMsbl607161>>.

COLIN-RAMIREZ, E. et al. Food sources of sodium intake in an adult mexican population: A sub-analysis of the SALMEX study. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 810, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9080810>>.

COLLINS, B. et al. FDA Sodium Reduction Targets and the Food Industry: Are There Incentives to Reformulate? Microsimulation Cost-Effectiveness Analysis. **The Milbank Quarterly**, v. 97, n. 3, p. 858–880, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/1468-0009.12402>>.

COLLINS, M. et al. An Economic Evaluation of Salt Reduction Policies to Reduce Coronary Disease in England: A Policy Modeling Study. **Value in Health**, v. 17, n. 5, p. 517–24, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.03.1722>>.

COMBET, E. et al. Testing the capacity of a Multi-Nutrient profiling system to guide food and beverage reformulation: Results from five national food composition databases. **Nutrients**, v. 9, n. 4, p. E406, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9040406>>.

CUBERO-CASTILLO, E. et al. Salt reduction without consumer awareness using a sensory threshold approach: a case study in meat products. **CyTA - Journal of Food**, v. 17, n. 1, p. 763–769, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/19476337.2019.1648556>>.

CUTLER, J. A.; ROCCELLA, E. J. Salt reduction for preventing hypertension and cardiovascular disease: A population approach should include children. **Hypertension**, v. 48, n. 5, p. 818–9, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000245673.93844.6d>>.

DA SILVA, R. M.; CAETANO, R. “Farmácia Popular do Brasil” Program: Characterization and evolution between 2004 and 2012. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 2943–2956, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n10/en_1413-8123-csc-20-10-2943.pdf>.

DAVIDSON, P. M.; TAYLOR, M. M. Chemical preservatives and natural antimicrobial compounds. In: DOYLE, M. P.; BEUCHAT, L. R. (Ed.). **Food Microbiology - Fundamentals and Frontiers**. 3rd Editio ed. [s.l.] ASM Press, 2007. p. 713–746.

DE MARA, L. S. et al. Alterações hidroeletrolíticas agudas ocorridas no Triatlon Ironman Brasil. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 6, p. 397–401, 2007. Disponível

em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbme/v13n6/08.pdf>>.

DE WARDENER, H. E.; MACGREGOR, G. A. Harmful effects of dietary salt in addition to hypertension. **Journal of Human Hypertension**, v. 16, n. 4, p. 213–223, 2002. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/1001374>>.

DUNCAN, B. B. et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: Findings from the Global Burden of Disease Study 2015. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 9, p. 18, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13098-017-0216-2>>.

EATON, S. B.; KONNER, M. Paleolithic Nutrition - A Consideration of Its Nature and Current Implications. **New England Journal of Medicine**, v. 312, n. 5, p. 283–289, 1985. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJM198501313120505>>.

EFSA PANEL ON NUTRITION NOVEL FOODS AND FOOD ALLERGENS (NDA). Dietary reference values for sodium. **EFSA Journal**, v. 17, n. 9, p. 1–191, 2019. Disponível em: <<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2019.5778>>.

EGNELL, M. et al. Modelling the impact of different front-of- package nutrition labels on mortality from non-communicable chronic disease. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 16, n. 56, p. 1–11, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12966-019-0817-2>>.

ELLIOTT, P.; BROWN, I. J. **Sodium Intakes around the World - Background document prepared for the Forum and Technical meeting on Reducing Salt Intake in Populations (Paris 5-7th October 2006)**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.who.int/dietphysicalactivity/Elliot-brown-2007.pdf>>.

EVANS, D. et al. **WHO Guide to identifying the economic consequences of disease and injury**. Geneva: World Health Organization (WHO), 2009.

FAO/WHO. **Food Additive Index**. Disponível em: <<http://www.fao.org/gsfonline/additives/index.html>>.

FAO/WHO. **Codex Alimentarius Committee on Food Labelling (CCFL)**. Disponível em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCFL>>.

FAO/WHO. **Codex Alimentarius Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses (CCNFSDU)**. Disponible em: <<http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/committee/en/?committee=CCNFSDU>>.

FARRAND, C. et al. Potential use of salt substitutes to reduce blood pressure. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 21, n. 3, p. 350–354, 2019. Disponible em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13482>>.

FEDERICI, C. et al. The impact of food reformulation on nutrient intakes and health, a systematic review of modelling studies. **BMC Nutrition**, v. 5, n. 2, p. 2–21, 2019. Disponible em: <<https://doi.org/10.1186/s40795-018-0263-6>>.

FERRANTE, D. et al. Feasibility of salt reduction in processed foods in Argentina. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 29, n. 2, p. 69–75, 2011. Disponible em: <<https://doi.org/10.1590/s1020-49892011000200001>>.

FERRANTE, D. J. K. et al. Relación costo-utilidad de la disminución del consumo de sal y su efecto en la incidencia de enfermedades cardiovasculares en Argentina. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 32, p. 274–80, 2012. Disponible em: <<https://www.scielosp.org/article/rpsp/2012.v32n4/274-280/>>.

FORD, E. S. et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. **New England Journal of Medicine**, v. 356, n. 23, p. 2388–98, 2007. Disponible em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>>.

FOROUHI, N. G.; UNWIN, N. Global diet and health: old questions, fresh evidence, and new horizons. **The Lancet**, v. 393, n. 10184, p. 1916–1918, 2019. Disponible em: <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30500-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30500-8/fulltext)>.

GHEORGHE, A. et al. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: A systematic review. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 975, 2018. Disponible em: <<https://doi.org/10.1186/s12889-018-5806-x>>.

GOETZEL, R. Z. et al. Health, Absence, Disability, and Presenteeism Cost Estimates of Certain Physical and Mental Health Conditions Affecting U.S. Employers. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 46, n. 4, p. 398–412, 2004. Disponible em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15076658>>.

GONCALVES, G. M. R. **Custo da doença renal crônica atribuído ao diabetes na perspectiva do Sistema Único de Saúde**. 2018. University of Brasilia, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/33855/1/2018_GabrielaMariaReisGoncalves.pdf>

GONCALVES, G. M. R.; SILVA, E. N. da. Cost of chronic kidney disease attributable to diabetes from the perspective of the Brazilian Unified Health System. **PLoS ONE**, v. 13, n. 10, p. e0203992, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203992>>.

GRAUDAL, N. A.; HUBECK-GRAUDAL, T.; JURGENS, G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 4, p. CD004022, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022.pub4>>.

GRILLO, A. et al. Sodium Intake and Hypertension. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 1–16, 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/1970/pdf>>.

GROGGER, J. Soda taxes and the prices of sodas and other drinks: Evidence from Mexico. **American Journal of Agricultural Economics**, v. 99, n. 2, p. 481–498, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajae/aax024>>.

GUINEE, T.; FOX, P. Cheese: chemistry, physics and microbiology. In: FOX, P. et al. (Ed.). **Cheese: chemistry, physics and microbiology**. 3rd. ed. [s.l.] Elsevier Academic Press, 2004. p. 207–259.

GUYTON, A. C. et al. Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. **The American Journal of Medicine**, v. 52, n. 2, p. 584–594, 1972. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0002-9343\(72\)90050-2](https://doi.org/10.1016/0002-9343(72)90050-2)>.

GUYTON, A. C. Blood pressure control - Special role of the kidneys and body fluids. **Science**, v. 252, n. 5014, p. 1813–6, 1991. Disponível em: <<https://doi.org/10.1126/science.2063193>>.

HE, F. J. et al. Reducing population salt intake—An update on latest evidence and global action. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 21, n. July, p. 1596–1601, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13664>>.

HE, F. J. et al. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 6, p. 632–647, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055>>.

HE, F. J.; LI, J.; MACGREGOR, G. A. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. **BMJ (Online)**, v. 346, p. f1325, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>>.

HE, F. J.; MACGREGOR, G. A. Importance of salt in determining blood pressure in children: Meta-analysis of controlled trials. **Hypertension**, v. 48, n. 5, p. 861–869, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000245672.27270.4a>>.

HE, F. J.; MACGREGOR, G. A. Dietary salt, high blood pressure and other harmful effects on health. In: KILCAST, D.; ANGUS, F. (Ed.). **Reducing salt in foods: Practical strategies**. [s.l.] Woodhead Publishing Limited, 2007. p. 18–54.

HE, F. J.; MACGREGOR, G. A. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. **Journal of human hypertension**, v. 23, n. 6, p. 363–84, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/jhh.2008.144>>.

HE, F. J.; MACGREGOR, G. A. Role of salt intake in prevention of cardiovascular disease: Controversies and challenges. **Nature Reviews Cardiology**, v. 15, n. 6, p. 371–377, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41569-018-0004-1>>.

HEALTH CANADA. **Sodium Reduction in Processed Foods in Canada: An Evaluation of Progress toward Voluntary Targets from 2012 to 2016**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/legislation-guidelines/guidance-documents/guidance-food-industry-reducing-sodium-processed-foods-progress-report-2017.html>>.

HEALTH CANADA. **Sodium Intake of Canadians in 2017**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/food-nutrition/sodium-intake-canadians-2017.html#a9>>.

HENDRIKSEN, M. A. H. et al. Identification of differences in health impact modelling of salt reduction. **PLoS ONE**, v. 12, n. 11, p. e0186760, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186760>>.

HENNEY, J. E.; TAYLOR, C. L.; BOON, C. S. **Strategies to reduce sodium intake in the United States**. [s.l.] National Academy of Sciences, 2010.

HHS/USDA. **2015–2020 Dietary Guidelines for Americans**. 8th. ed. [s.l.] U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture, 2015.

HIRD, T. R. et al. Productivity Burden of Hypertension in Australia. **Hypertension**, v. 73, n. 4, p. 777–784, 2019a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30798659>>.

HIRD, T. R. T. R. et al. Productivity Burden of Hypertension in Australia. **Hypertension**, v. 73, n. 4, p. 777–784, 2019b. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30798659>>.

HOPE, S. F. et al. A systematic review of economic evaluations of population-based sodium reduction interventions. **PLoS ONE**, v. 12, n. 3, p. e0173600, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173600>>.

HUANG, L. et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic review and meta-analysis of randomised trials. **BMJ (Online)**, v. 368, p. m315, 2020a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.m315>>.

HUANG, L. et al. Interim effects of salt substitution on urinary electrolytes and blood pressure in the China Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS). **American Heart Journal**, v. 221, p. 136–145, 2020b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.12.020>>.

HYNDMAN, R. J. **Forecasting mortality, fertility, migration and population data**. Disponível em: <<http://cran.r-project.org/package=demography>>.

HYNDMAN, R. J.; BOOTH, H.; YASMEEN, F. Coherent Mortality Forecasting: The Product-Ratio Method With Functional Time Series Models. **Demography**, v. 50, n. 1, p. 261–83, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s13524-012-0145-5>>.

HYNDMAN, R.; SHAHID ULLAH, M. Robust forecasting of mortality and fertility rates: A functional data approach. **Computer Statistics & Data Analysis**, v. 51, n. 10, p. 4942–56, 2007. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.csda.2006.07.028>>.

HYSENI, L. et al. Systematic review of dietary salt reduction policies: Evidence for an effectiveness hierarchy? **PLoS ONE**, v. 12, n. 5, p. e0177535, 2017. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177535>>.

IBGE. Aquisição Alimentar Domiciliar Per Capita - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009. [s.l.] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

IBGE. Consumo Alimentar Pessoal - Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2008-2009. [s.l.] IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011a.

IBGE. Sinopse do Censo Demográfico. Rio de Janeiro/RJ: IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011b.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 - Tabela de Medidas Referidas para os Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro/RJ: IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2011c.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 - Tabela de Composição Nutricional de Alimentos Consumidos no Brasil. Rio de Janeiro/RJ: Instituto Nacional de Geografia e Estatística (IBGE), 2011d.

IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde - PNS 2013. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=microdados>>.

IBGE. Complete Life Tables. 2016. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/17117-complete-life-tables.html?=&t=o-que-e>>.

IBGE. Brazilian Population Estimates. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/en/statistics/social/population/18448-population-estimates.html?=&t=o-que-e>>.

IBGE. Continuous National Household Sample Survey - Continuous PNAD. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/en/statistics/full-list-statistics/16809-quarterly-dissemination-pnad2.html?edicao=22227&t=o-que-e>>.

IBGE. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação. Disponível em:

<<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>>.

IDRC. **Scaling Up and Evaluating Salt Reduction Policies and Programs in Latin American Countries**. Disponível em: <<https://www.idrc.ca/en/project/scaling-and-evaluating-salt-reduction-policies-and-programs-latin-american-countries>>.

IGNÁCIO, A. K. F. et al. Efeito da substituição de cloreto de sódio por cloreto de potássio em pão francês. **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 16, n. 1, p. 1–11, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1981-67232013005000010>>.

IHME. **Global Health Data Exchange - GHDx**. Disponível em: <<http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>>.

JACKSON, S. L. et al. Association between urinary sodium and potassium excretion and blood pressure among adults in the United States national health and nutrition examination survey, 2014. **Circulation**, v. 137, n. 3, p. 237–246, 2018.

JACOBSON, M. F.; CAMPBELL, N. R. C. Potassium labeling of foods: Potential benefit for blood pressure. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 21, n. 9, p. 1377–1378, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13651>>.

JAENKE, R. et al. Consumer acceptance of reformulated food products: A systematic review and meta-analysis of salt-reduced foods. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 16, p. 3357–3372, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10408398.2015.1118009>>.

JO, C. Cost-of-illness studies: concepts, scopes, and methods. **Clinical and molecular hepatology**, v. 20, n. 4, p. 327–37, 2014.

KAWASAKI, T. et al. Prediction of 24-hour urinary creatinine excretion from age, body weight and height of an individual and its application. **Japanese Journal of Public Health**, v. 38, n. 8, p. 567–74, 1991. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1747547>>.

KHANDPUR, N. et al. Are Front-of-Package Warning Labels More Effective at Communicating Nutrition Information than Traffic-Light Labels? A Randomized Controlled Experiment in a Brazilian Sample. **Nutrients**, v. 10, n. 6, p. 688, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu10060688>>.

KOERKAMP, B. G. et al. The combined analysis of uncertainty and patient heterogeneity in

medical decision models. **Medical Decision Making**, v. 31, n. 4, p. 650-661, 2011.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0272989X10381282>>.

KONFINO, J. et al. Projected Impact of a Sodium Consumption Reduction Initiative in Argentina: An Analysis from the CVD Policy Model - Argentina. **PLoS ONE**, v. 8, n. 9, p. e73824, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073824>>.

KURLANSKY, M. **Salt: a world history**. [s.l: s.n.]

KYPRIDEMOS, C. et al. Cardiovascular screening to reduce the burden from cardiovascular disease: Microsimulation study to quantify policy options. **BMJ (Online)**, v. 353, p. i2793, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.i2793>>.

KYPRIDEMOS, C. **Modelling the effectiveness and equity of primary prevention policies in England**. 2017. University of Liverpool, 2017. Disponível em: <<http://livrepository.liverpool.ac.uk/id/eprint/3006786>>.

KYPRIDEMOS, C. et al. Estimated reductions in cardiovascular and gastric cancer disease burden through salt policies in England: An IMPACT NCD microsimulation study. **BMJ Open**, v. 7, n. 1, p. e013791, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013791>>.

LABONTE, M.-E. et al. Traffic light labelling could prevent mortality from noncommunicable diseases in Canada: A scenario modelling study. **PLoS ONE**, v. 14, n. 12, p. e0226975, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226975>>.

LACY-NICHOLS, J.; SCRINIS, G.; CAREY, R. The evolution of Coca-Cola Australia's soft drink reformulation strategy 2003–2017: A thematic analysis of corporate documents. **Food Policy**, v. 90, p. 1017932, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2019.101793>>.

LAVERTY, A. A. et al. Quantifying the impact of the Public Health Responsibility Deal on salt intake, cardiovascular disease and gastric cancer burdens: interrupted time series and microsimulation study. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 73, n. 9, p. 881–887, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/jech-2018-211749>>.

LAWES, C. et al. Chapter 6: high blood pressure. In: EZZATI, M. et al. (Ed.). **Comparative**

quantification of health risks. Geneva: World Health Organization (WHO), 2004.

LEAL, J. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. **European Heart Journal**, v. 27, n. 13, p. 1610–1619, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi733>>.

LEGETIC, B.; CAMPBELL, N. Reducing salt intake in the Americas: Pan American health Organization actions. **Journal of Health Communication**, v. Suppl.2, p. 37–48, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10810730.2011.601227>>.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**, v. 360, n. 9349, p. 1903–13, 2002.

LIEM, D. G. Infants' and children's salt taste perception and liking: A review. **Nutrients**, v. 9, n. 9, p. E1011, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9091011>>.

LIM, S. S. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2224–2260, 2012. Disponível em: <[https://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736\(12\)61766-8](https://dx.doi.org/10.1016%2FS0140-6736(12)61766-8)>.

LOTUFO, P. A. et al. Doença cerebrovascular no Brasil de 1990 a 2015: Global Burden of Disease 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. Suppl 01, p. 129–141, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050011>>.

LOUZADA, M. L. da C. et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 49, p. 38, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049006132>>.

MACKAY, J.; MENSAH, G. **The Atlas of of Heart Disease and Stroke.** Geneva: World Health Organization (WHO), 2004.

MALTA, D. C. et al. Prevalence of high blood pressure measured in the Brazilian population, National Health Survey, 2013. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 134, n. 2, p. 163–170, 2016.

MALTA, D. C. et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. Supl1, p. 4s,

2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v51s1/0034-8910-rsp-S1518-87872017051000090.pdf>>.

MALTA, D. C. et al. Avaliação da função renal na população adulta brasileira, segundo critérios laboratoriais da Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl.2, p. E190010, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190010.supl.2>>.

MARINHO, A. W. G. B. et al. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 25, n. 3, p. 379–388, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-462x201700030134>>.

MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 392, n. 10149, p. 760–775, 2018. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2)>.

MARTINS, C. A. et al. Sodium content and labelling of processed and ultra-processed food products marketed in Brazil. **Public Health Nutrition**, v. 18, n. 7, p. 1206–14, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S1368980014001736>>.

MASON, H. et al. A cost effectiveness analysis of salt reduction policies to reduce coronary heart disease in four Eastern Mediterranean countries. **PLoS ONE**, v. 7, n. 9, p. e84445, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084445>>.

MCLAREN, L. et al. Population-level interventions in government jurisdictions for dietary sodium reduction. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 46, n. 5, p. 1551–1405, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ije/dyw361>>.

MCLEAN, R. et al. Comparison of 24-hour urine and 24-hour diet recall for estimating dietary sodium intake in populations: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 21, n. 12, p. 1753–1762, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jch.13729>>.

MEDEIROS-NETO, G. Iodine nutrition in Brazil: where do we stand? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 4, p. 470–474, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000400014>>.

MEINDL, B. et al. **simPop: simulation of synthetic populations for survey data considering auxiliary information**. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/package=simPop>>.

MENTE, A. et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. **The Lancet**, v. 388, n. 10043, p. 465–75, 2016. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30467-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30467-6)>.

MICHA, R. et al. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 317, n. 9, p. 912–924, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jama.2017.0947>>.

MILL, J. G. et al. Estudo de validação das equações de tanaka e de kawasaki para estimar a excreção diária de sódio através da coleta da urina casual. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 224–237, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00224.pdf>>.

MILL, J. G. et al. Estimativa do consumo de sal pela população brasileira: resultado da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. suppl 2, p. E190009, 2019. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22s2/1980-5497-rbepid-22-s2-e190009-supl-2.pdf>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. PNDS. 2006 Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde - PNDS, 2006**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **I Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_abia_abip_abima_abitrigo_2011.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **II Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil**. Disponível em:

<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_5_dez_2011.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **III Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil.**

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **IV Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil.**

Disponível em:

<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/termo_nov_2013.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dietary Guidelines for the Brazilian Population.** Brasília, Brasil: Ministry of Health of Brazil, 2014a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **I Fase do Monitoramento do Plano Nacional de Redução do Sódio em Alimentos Processados.** [s.l: s.n.]. Disponível em:

<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/relatorio_de_monitoramento_I_termo_de_compromisso.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **II Fase do Monitoramento do Plano Nacional de Redução do Sódio em Alimentos Processados.** [s.l: s.n.]. Disponível em:

<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/relatorio_de_monitoramento_II_termo_de_compromisso.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIM - Mortality Information System.** Disponível em:

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIH-SUS - Hospital Information System.** Disponível em:

<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/niuf.def>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **SIA-SUS - Ambulatory Information System.** Disponível em:

<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0901&item=1&acao=22&pad=31655>>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **V Termo de Compromisso com a finalidade de estabelecer metas nacionais para a redução do teor de sódio em alimentos processados no Brasil.**

Disponível em:

<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/promocao/V_termo_alimentos_proces

_2018.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **III Fase do Monitoramento do Plano Nacional de Redução do Sódio em Alimentos Processados**. [s.l: s.n.]. Disponível em:

<http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/promocao/relatorio_motitoramento_consolidado_17_18.pdf>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Saúde Brasil 2018 - Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde, Brasil, 2019a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 Anos**. [s.l: s.n.]

MINISTERIO DE SALUD. **Encuesta Nacional de Salud - ENS Chile 2009-2010**. [s.l: s.n.]. Disponível em:

<http://www.minsal.cl/portal/docs/page/minsalcl/g_home/submenu_portada_2011/ens2010.pdf>.

MOLINA, M. C. B. et al. Hipertensão arterial e consumo de sal em população urbana.

Revista de Saúde Pública, v. 37, n. 6, p. 743–50, 2003. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102003000600009>>.

MOREIRA, P. V. L. P. V. L. et al. Effects of reducing processed culinary ingredients and ultra-processed foods in the Brazilian diet: A cardiovascular modelling study. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 181–188, 2018. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1017/S1368980017002063>>.

MOURA, L. De et al. Prevalência de autorrelato de diagnóstico médico de doença renal crônica no Brasil: Pesquisa nacional de saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, n. suppl.2, p. 181–191, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-5497201500060016>>.

MOZAFFARIAN, D. et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 7, p. 624–634, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1304127>>.

MURRAY, C. J. L.; LOPEZ, A. D. Measuring the Global Burden of Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 369, n. 448–457, 2013. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1201534>>.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES ENGINEERING AND MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium**. Washington, DC: The National Academies Press, 2019.

NEWBERRY, S. S. J. et al. **Sodium and Potassium Intake: Effects on Chronic Disease Outcomes and Risks - Comparative Effectiveness Review No. 206** Sodium and Potassium Intake: Effects on Chronic Disease Outcomes and Risks. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30125063>>.

NICHOLSON, G. et al. Patient-level costs of major cardiovascular conditions: A review of the international literature. **ClinicoEconomics and Outcomes Research**, v. 21, n. 8, p. 495–506, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5036826/pdf/ceor-8-495.pdf>>.

NILSON, E. A. F. The strides to reduce salt intake in Brazil: have we done enough? **Cardiovascular diagnosis and therapy**, v. 5, n. 3, p. 243–247, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2015.04.03>>.

NILSON, E. A. F. et al. The impact of voluntary targets on the sodium content of processed foods in Brazil, 2011–2013. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 19, n. 10, p. 939–945, 2017a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jch.13044>>.

NILSON, E. A. F. et al. Sodium reduction in processed foods in Brazil: Analysis of food categories and voluntary targets from 2011 to 2017. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. E742, 2017b. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9070742>>.

NILSON, E. A. F.; JAIME, P. C. Estimativas de mortes atribuíveis ao consumo excessivo de sódio no Brasil em 2015 - Conbran 2018. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição - Anais do XXV Congresso Brasileiro de Nutrição**, v. 9, n. 1, p. 478, 2018. Disponível em: <<https://rasbran.com.br/rasbran/article/view/987/198>>.

NILSON, E. A. F.; JAIME, P. C.; DE OLIVEIRA RESENDE, D. Initiatives developed in Brazil to reduce sodium content of processed foods. **Revista Panamericana de Salud**

Publica/Pan American Journal of Public Health, v. 32, n. 4, p. 287–92, 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/rpsp/2012.v32n4/287-292/>>.

NILSON, E. A. F.; JAIME, P. C.; RESENDE, D. de O. Iniciativas desenvolvidas no Brasil para a redução do teor de sódio em alimentos processados. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 32, n. 4, p. 287–92, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s1020-49892012001000007>>.

NILSON, E. A. F.; SPANIOL, A. M.; GONÇALVES, V. S. S. A redução do consumo de sódio no Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 32, n. 11, 2016. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csp/2016.v32n11/e00102016/pt/>>.

NUSSBAUMER-STREIT, B. et al. Quarantine alone or in combination with other public health measures to control COVID-19: a rapid review. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 4, p. CD013574, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013574>>.

O'DONNELL, M. et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 7, p. 612–23, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311889>>.

OLIVEIRA, M. L. De; SANTOS, L. M. P.; SILVA, E. N. da. Bases metodológicas para estudos de custos da doença no Brasil. **Revista de Nutricao**, v. 27, n. 5, p. 585–595, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rn/v27n5/1415-5273-rn-27-05-00585.pdf>>.

OLIVEIRA, M. L. De; SANTOS, L. M. P.; SILVA, E. N. da. Direct healthcare cost of obesity in Brazil: An application of the cost-of-illness method from the perspective of the public health system in 2011. **PLoS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0121160, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121160>>.

OLIVEIRA, M. M. de et al. Consumo elevado de sal autorreferido em adultos: dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 249–256, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200007>>.

PAHO. **Salt-Smart Americas: A Guide for Country-Level Action**. [s.l.] PAHO - Pan American Health Organization, 2013.

PAIM, J. et al. The Brazilian health system: History, advances, and challenges. **The Lancet**, v. 377, n. 9779, p. 1778–97, 2011. Disponível em:

<[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60054-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60054-8/fulltext)>.

PAYNERICHES, S. et al. Optimising swaps to reduce the salt content of food purchases in a virtual online supermarket: A randomised controlled trial. **Appetite**, v. 133, p. 378–386, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.appet.2018.11.028>>.

PEARCE, A. et al. The Burden of Cancer in Emerging Economies: Productivity Loss as an Alternative Perspective. **Value in Health**, v. 18, n. 7, p. A336, 2015. Disponível em: <[https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(15\)02194-4/pdf](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(15)02194-4/pdf)>.

PEARSON-STUTTARD, J. et al. Modeling future cardiovascular disease mortality in the United States. **Circulation**, v. 133, n. 10, p. 967–78, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019904>>.

PEARSON-STUTTARD, J. et al. Estimating the health and economic effects of the proposed US Food and Drug Administration voluntary sodium reformulation: Microsimulation cost-effectiveness analysis. **PLoS Medicine**, v. 15, n. 4, p. e1002551, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002551>>.

PETERS, S. A. E. et al. The sodium content of processed foods in South Africa during the introduction of mandatory sodium limits. **Nutrients**, v. 9, n. 4, p. E404, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu9040404>>.

PINTO, M. T.; PICHON-RIVIERE, A.; BARDACH, A. The burden of smoking-related diseases in Brazil: Mortality, morbidity and costs. **Cadernos de Saude Publica**, v. 31, n. 6, p. 1283–1297, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00192013>>.

POLYCHRONOPOULOU, E.; BRACONNIER, P.; BURNIER, M. New Insights on the Role of Sodium in the Physiological Regulation of Blood Pressure and Development of Hypertension. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 6, p. 136, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00136>>.

PORTO DE OLIVEIRA, O.; PAL, L. A. Novas fronteiras e direções na pesquisa sobre transferência, difusão e circulação de políticas públicas: agentes, espaços, resistência e traduções. **Revista de administração pública. Escola Brasileira de Administração**

Pública., v. 52, n. 2, p. 199–220, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0034-761220180078>>.

POWLES, J. et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: A systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. **BMJ Open**, v. 3, n. 12, p. e003733, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003733>>.

PREUSS, H. G.; CLOUATRE, D. L. Sodium, chloride, and potassium. In: ERDMAN, J. W.; MACDONALD, I. A.; ZEISEL, S. H. (Ed.). **Present Knowledge in Nutrition: Tenth Edition**. [s.l.: s.n.]p. 475–492.

R CORE TEAM. **R: a language and environment for statistical computing** [Internet]. **R: a language and environment for statistical computing**. R Foundation for Statistical Computing, , 2014. . Disponível em: <<http://www.r-project.org/>>.

RASMUSSEN, B. **Economic Costs of Absenteeism , Presenteeism and Early Retirement Due to Ill Health : A Focus on Brazil Report to the Brazil-U . S . Business Council , the US Chamber of CommerceVictoria Institute of Strategic Economic Studies**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.brazilcouncil.org/wp-content/uploads/2016/04/Econ.-Cost-of-Absenteeism-Presenteeism-and-Early-Retirement-due-to-ill-health-Brazil.pdf>>.

REDDY, K. A.; MARTH, E. H. Reducing the Sodium Content of Foods: A Review. **Journal of Food Protection**, v. 54, n. 2, p. 138–150, 1991. Disponível em: <<https://doi.org/10.4315/0362-028X-54.2.138>>.

REZENDE, L. F. M. de; ELUF-NETO, J. Population attributable fraction: planning of diseases prevention actions in Brazil. **Revista de saude publica**, v. 50, p. 30, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006269>>.

RIBEIRO, A. L. P. et al. Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. **Circulation**, v. 133, n. 4, p. 422–433, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008727>>.

ROCHA, P. N. Hiponatremia: conceitos básicos e abordagem prática. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 2, p. 1–13, 2011. Disponível em: <<http://www.bjn.org.br/details/1319/pt-BR>>.

RODRIGUES, V. M. et al. Comparison of the nutritional content of products, with and without nutrient claims, targeted at children in Brazil. **British Journal of Nutrition**, v. 115, n. 11, p. 2047–56, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S0007114516001021>>.

ROSSI, A. C. et al. Searching for iodine deficiency disorders in schoolchildren from Brazil: The Thyromobil project. **Thyroid**, v. 11, n. 7, p. 661–663, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1089/105072501750362727>>.

SACN-UK. **Potassium-based sodium replacers: Assessment of the health benefits and risks of using potassium based sodium replacers in food in the UK**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/660526/SACN_COT_-_Potassium-based_sodium_replacers.pdf>.

SACN. **“SACN Salt and Health report”**: recommendations on salt in diet. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/338782/SACN_Salt_and_Health_report.pdf>.

SAHA, S. et al. Modelling the Effect of Compliance with Nordic Nutrition Recommendations on Cardiovascular Disease and Cancer Mortality in the Nordic Countries. **Nutrients**, v. 11, n. 6, p. 1434, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu11061434>>.

SÁNCHEZ-CASTILLO, C. P.; JAMES, W. P. Defining cooking salt intakes for patient counselling and policy making. **Archivos latinoamericanos de nutrición**, v. 45, n. 4, p. 259–264, 1995. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9230039>>.

SANTOS, J. dos et al. Mortalidade por infarto agudo do miocárdio no Brasil e suas regiões geográficas: análise do efeito da idade-período-coorte. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 5, p. 1621–34, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.16092016>>.

SARNO, F. et al. Estimated sodium intake by the Brazilian population, 2002-2003. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 2, p. 219–225, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000002>>.

SARNO, F. et al. Estimated sodium intake for the Brazilian population, 2008-2009. **Revista de Saude Publica**, v. 47, n. 3, p. 517–578, 2013.

SATO, P. de M. et al. Consumers' opinions on warning labels on food packages: A qualitative study in Brazil. **PLoS ONE**, v. 14, n. 6, p. e0218813, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218813>>.

SCARBOROUGH, P. et al. The Preventable Risk Integrated Model and Its Use to Estimate the Health Impact of Public Health Policy Scenarios. **Scientifica**, v. 2014, p. 748750, 2014.

SCRINIS, G. Reformulation, fortification and functionalization: Big Food corporations' nutritional engineering and marketing strategies. **Journal of Peasant Studies**, v. 43, n. 1, p. 17–37, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/03066150.2015.1101455>>.

SCRINIS, G.; MONTEIRO, C. A. Ultra-processed foods and the limits of product reformulation. **Public Health Nutrition**, v. 21, n. 1, p. 247–252, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S1368980017001392>>.

SILVER, L. D. et al. Changes in prices, sales, consumer spending, and beverage consumption one year after a tax on sugar-sweetened beverages in Berkeley, California, US: A before-and-after study. **PLoS Medicine**, v. 14, n. 4, p. e1002283, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002283>>.

SINGH, G. M. et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: A pooled analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 7, p. e65174, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065174>>.

SIQUEIRA, A. de S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G. de; LAND, M. G. P. Analysis of the Economic Impact of Cardiovascular Diseases in the Last Five Years in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 1, p. 39–46, 2017. Disponível em: <<http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170068>>.

SMOLINA, K. et al. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: Linked national database study. **BMJ (Online)**, v. 344, p. d8059, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.d8059>>.

SOUZA, A. M. et al. Impacto da redução do teor de sódio em alimentos processados no consumo de sódio no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 2, p. 1–7, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00064615>>.

STEENLAND, K.; ARMSTRONG, B. An overview of methods for calculating the burden of disease due to specific risk factors. **Epidemiology**, v. 17, n. 5, p. 512–9, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/01.ede.0000229155.05644.43>>.

STEIN, L. J.; COWART, B. J.; BEAUCHAMP, G. K. The development of salty taste acceptance is related to dietary experience in human infants: A prospective study. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 95, n. 1, p. 123–9, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.3945/ajcn.111.014282>>.

STEVENS, B. et al. The economic burden of hypertension, heart failure, myocardial infarction, and atrial fibrillation in Mexico. **Archivos de Cardiología de México**, v. 88, n. 3, p. 241–244, 2018a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.acmx.2018.03.004>>.

STEVENS, B. et al. The Economic Burden of Heart Conditions in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 1, p. 29–36, 2018b. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20180104>>.

STRAZZULLO, P. Compelling evidence for salt-dependence of blood pressure from GENSALT. **Journal of Hypertension**, v. 27, n. 1, p. 22–23., 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32831e4277>>.

STRAZZULLO, P. et al. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: Meta-analysis of prospective studies. **BMJ (Online)**, v. 339, p. b4567, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.b4567>>.

STRAZZULLO, P.; LECLERCQ, C. Sodium. **Advances in Nutrition**, v. 5, n. 2, p. 188–190, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3951800/pdf/188.pdf>>.

STRINGHINI, S. et al. Socioeconomic status and the 25 × 25 risk factors as determinants of premature mortality: a multicohort study and meta-analysis of 1.7 million men and women. **The Lancet**, v. 389, n. 10075, p. 1229–1237, 2017. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32380-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32380-7)>.

SWINBURN, B. A. et al. The Global Syndemic of Obesity, Undernutrition, and Climate Change: The Lancet Commission report. **The Lancet**, v. 393, n. 10173, p. 791–846, 2019. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32822-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32822-8)>.

SZWARCWALD, C. L. et al. Laboratory exams of the National Health Survey: methodology of sampling, data collection and analysis. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. Supp.2, p. E190004, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190004.supl.2>>.

TANAKA, T. et al. A simple method to estimate populational 24-h urinary sodium and potassium excretion using a casual urine specimen. **Journal of Human Hypertension**, v. 16, n. 2, p. 97- 103., 2002. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/1001307>>.

TARRIDE, J. E. et al. A review of the cost of cardiovascular disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 25, n. 6, p. e195–e202, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2722492/pdf/cjc25e195.pdf>>.

TODD, P. E.; WOLPIN, K. I. **Ex Ante Evaluation of Social ProgramsPIER Working Paper No.06-022**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://ssrn.com/abstract=931393>>.

TREVENA, H. et al. An evaluation of the effects of the australian food and health dialogue targets on the sodium content of bread, Breakfast cereals and processed meats. **Nutrients**, v. 6, n. 9, p. 3802–17, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu6093802>>.

TRIEU, K. et al. Salt reduction initiatives around the world-A systematic review of progress towards the global target. **PLoS ONE**, v. 10, n. 7, p. e0130247, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130247>>.

UFPEL/FURG. **Relatório Técnico - PESQUISA NACIONAL PARA AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA IODAÇÃO DO SAL (PNAISAL)**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/pnaisal_relatorio_final.pdf>.

UNAL, B.; CRITCHLEY, J. A.; CAPEWELL, S. Explaining the Decline in Coronary Heart Disease Mortality in England and Wales between 1981 and 2000. **Circulation**, v. 109, n. 9, p. 1101–7, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000118498.35499.B2>>.

VAN BUREN, L. et al. Dietary impact of adding potassium chloride to foods as a sodium reduction technique. **Nutrients**, v. 8, n. 4, p. 235, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu8040235>>.

VEGA-SOLANO, J. et al. An Evaluation of the Sodium Content and Compliance with the

National Sodium Reduction Targets among Packaged Foods Sold in Costa Rica in 2015 and 2018. **Nutrients**, v. 11, n. 9, p. 2226, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu11092226>>.

WANG, G.; LABARTHE, D. The cost-effectiveness of interventions designed to reduce sodium intake. **Journal of Hypertension**, v. 29, n. 9, p. 1693–1699, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328349ba18>>.

WEBB, M. et al. Cost effectiveness of a government supported policy strategy to decrease sodium intake: Global analysis across 183 nations. **BMJ (Online)**, v. 356, p. i6699, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i6699>>.

WEBSTER, J. et al. Target salt 2025: A global overview of national programs to encourage the food industry to reduce salt in foods. **Nutrients**, v. 6, n. 8, p. 3274–3287, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/nu6083274>>.

WEBSTER, J. L. et al. Salt reduction initiatives around the world. **Journal of Hypertension**, v. 29, n. 6, p. 1043–50, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328345ed83>>.

WEINSTEIN, M. C. et al. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: Report of the ISPOR task force on good research practices - Modeling studies. **Value in Health**, v. 6, n. 1, p. 9–17, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1046/j.1524-4733.2003.00234.x>>.

WHO/PAHO. **WHO/PAHO Regional Expert Group for Cardiovascular Disease. A review of methods to determine the main sources of salt in the diet.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/salt-content-mexico-dec-2013-meeting-report.pdf>>.

WHO. **Guideline: Sodium intake for adults and children.** [s.l.: s.n.]

WHO. **Guideline: Potassium intake for adults and children.** [s.l.: s.n.]

WHO. **GUIDELINE: Fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders.** [s.l.: s.n.]

WILSON, P. W. F. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories.

Circulation, v. 97, n. 18, p. 1837–47, 1998. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1161/01.cir.97.18.1837>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-effectiveness Analysis**. [s.l.: s.n.]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014**. [s.l.: s.n.]. Disponível em:

<<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854eng.pdf?ua=1>>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). ‘Best Buys’ and Other Recommended Interventions for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. n. 2017, 2017.

WU, T. et al. Iodised salt for preventing iodine deficiency disorders. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, p. CD003204, 2002. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1002/14651858.CD003204>>.

WYNESS, L. A.; BUTRISS, J. L.; STANNER, S. A. Reducing the population’s sodium intake: The UK Food Standards Agency’s salt reduction programme. **Public Health Nutrition**, v. 15, n. 2, p. 254–261, 2012. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1017/S1368980011000966>>.

YOUNG, F. et al. Coronary mortality declines in the U.S. between 1980 and 2000:

Quantifying the contributions from primary and secondary prevention. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 39, n. 3, p. 228–234, 2010. Disponível em:

<<https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.05.009>>.

ZGANIACZ, F. et al. Changes in the sodium content of Australian processed foods between 1980 and 2013 using analytical data. **Nutrients**, v. 9, n. 5, p. E501, 2017. Disponível em:

<<https://doi.org/10.3390/nu9050501>>.

ZHANG, W.; BANSBACK, N.; ANIS, A. H. Measuring and valuing productivity loss due to poor health: A critical review. **Social Science and Medicine**, v. 72, n. 2, p. 185–92, 2011.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2010.10.026>>.

ZUCHELLI, E.; JONES, A. .; RICE, N. The evaluation of health policies through microsimulation methods. **International Journal of Microsimulation**, v. 5, n. 1, p. 02–20,

2010. Disponível em:

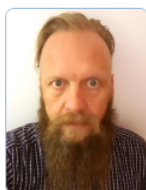
<https://www.microsimulation.org/IJM/V5_1/1_IJM_5_1_spring_2012_Zuchelli_Rice_Jones.pdf>.

ANEXOS

I. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Todas as análises apresentadas nessa tese foram baseadas em dados públicos provenientes de sistemas de informação em saúde, microdados e relatórios públicos de inquéritos populacionais e por meta-análises publicadas em revistas internacionais. Assim, não se fez necessário submeter o projeto à Comissão de Ética em Pesquisa.

II – Currículo lattes do aluno



Eduardo Augusto Fernandes Nilson

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/6831630987055645>

ID Lattes: **6831630987055645**

Última atualização do currículo em 08/03/2020

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade de Brasília(1992). Atualmente é Assessor Técnico do Ministério da Saúde. Tem experiência na área de Nutrição. Atuando principalmente nos seguintes temas:CLORETO DE SÓDIO NA DIETA, Sódio, FATORES DE RISCO, Mortalidade. **(Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)**

Identificação

Nome Eduardo Augusto Fernandes Nilson

Nome em citações bibliográficas NILSON, E. A. F.;NILSON, EDUARDO AUGUSTO FERNANDES;NILSON, EDUARDO;NILSON, EDUARDO AF;NILSON, EDUARDO A. F.

Lattes ID <http://lattes.cnpq.br/6831630987055645>

Endereço

Endereço Profissional Ministério da Saúde.
Setor SAFS Quadra (Setor de Administração Federal Sul) SAF Sul Quadra 2 Lote 5/6 Bloco II Sala 8 - Auditório (Subsolo) - Edifício Premium
Zona Cívico-Administrativa
70070600 - Brasília, DF - Brasil
Telefone: (61) 33159022

Formação acadêmica/titulação

- 2016** Doutorado em andamento em Saúde Global e Sustentabilidade (Conceito CAPES 4).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Orientador: **PATRÍCIA CONSTANTE JAIME**.
Palavras-chave: CLORETO DE SÓDIO NA DIETA; Sódio; FATORES DE RISCO; Mortalidade.
- 1989 - 1992** Graduação em Ciências Biológicas.
Universidade de Brasília, UnB, Brasil.

Atuação Profissional

Ministério da Saúde, MS, Brasil.

Vínculo institucional

2007 - Atual Vínculo: Empregado, Enquadramento Funcional: Assessor Técnico

III– Currículo lattes da orientadora



Patricia Constante Jaime

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1D

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/6023019204006612>

ID Lattes: 6023019204006612

Última atualização do currículo em 28/02/2020

Nutricionista. Professora associada do Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública (FSP) da Universidade de São Paulo (USP). Mestre e Doutora em Saúde Pública pela FSP/USP. Pós-Doutora em Epidemiologia Nutricional pelo Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde - NUPENS / USP e em Políticas de Alimentação e Nutrição pela London School of Hygiene and Tropical Medicine, Reino Unido. Foi Coordenadora da Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde no período de 2011 a 2014. Tem experiência no campo da alimentação e nutrição em saúde coletiva, atuando principalmente nos seguintes temas: programas e políticas de alimentação e nutrição, ambiente alimentar, promoção da alimentação saudável e nutrição na atenção primária em saúde. Mãe de dois filhos, esteve em licença maternidade em 1999 e 2002. Bolsista Produtividade em Pesquisa do CNPq - Pq1D. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome Patricia Constante Jaime

Nome em citações bibliográficas JAIME, P. C.;Jaime, Patricia Constante;Jaime PC;JAIME, PATRICIA C.;JAIME, PATRÍCIA CONSTANTE;JAIME, P. C.;JAIME, P.C.;JAIME, PATRICIA;JAIME, PATRICIA C.;JAIME, PATRÍCIA;JAIME, PATRÍCIA CONSTANTE;JAIME, PATRÍCIA C.;JAIME, PATRÍCIA C.;CONSTANTE JAIME, PATRICIA

Lattes ID <http://lattes.cnpq.br/6023019204006612>

Orcid ID <https://orcid.org/0000-0003-2291-8536>

Endereço

Endereço Profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública.
Avenida Dr. Arnaldo, 715 2º andar (Departamento de Nutrição)
Cerqueira Cesar
01246904 - São Paulo, SP - Brasil
Telefone: (11) 30617866

Formação acadêmica/titulação

- 1999 - 2001** Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Correções em medidas de consumo alimentar: aplicação na análise da correlação do consumo de cálcio, proteína e energia com a densidade mineral óssea em homens adultos e idosos, Ano de obtenção: 2001.
Orientador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
Palavras-chave: Consumo alimentar, inquérito alimentar, DMO.
Grande área: Ciências da Saúde
Setores de atividade: Nutrição e Alimentação.
- 1996 - 1999** Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6).
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Consumo de cálcio dietético e densidade mineral óssea em homens adultos e idoso, Ano de Obtenção: 1999.
Orientador: Maria de Fátima Nunes Marucci.
Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
Palavras-chave: osteoporose, densidade mineral óssea, cálcio, Idos.
Grande área: Ciências da Saúde
Setores de atividade: Nutrição e Alimentação.
- 1995 - 1995** Especialização em Nutrição Hospitalar Em Hospital Geral. (Carga Horária: 1788h).
Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HCFMUSP, Brasil.
Título: Reabilitação nutricional em doentes com doentes com câncer de cabeça e pescoço submetidos a radioterapia e intervenção nutricional especializada.
Orientador: Andrea Luiza Jorge.
- 1990 - 1994** Graduação em Nutrição.
Universidade Federal de Goiás, UFG, Brasil.