

**Universidade de São Paulo**  
**Faculdade de Saúde Pública**

**Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes de Indaiatuba-SP.**

**Josiane Steluti**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública**

**Orientadora:**

**Profa. Dra. Dirce Maria Lobo Marchioni**

**São Paulo**

**2010**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes de Indaiatuba-SP.**

**Josiane Steluti**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Nutrição em Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública**

**Orientadora:**

**Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Dirce Maria Lobo Marchioni**

**São Paulo**

**2010**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida **exclusivamente** para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da tese/dissertação.

*À minha família e amigos  
pela presença e apoio em todos  
os momentos da minha vida.*

## *AGRADECIMENTOS*

À Dirce Maria Lobo Marchioni pela distinta orientação, ensinamentos, cumplicidade, carinho e generosidade que tornou mais agradável todo o processo do mestrado.

À Lígia Araújo Martini pela oportunidade, contribuição e confiança em disponibilizar os dados que possibilitaram a realização deste trabalho.

À Vânia de Almeida pela contribuição e elucidação no desenvolvimento deste trabalho.

Ao Mauro Fisberg pelas contribuições no exame de qualificação.

À Regina Mara Fisberg pela convivência e contribuições que propiciou dias mais alegres.

À Frida Marina Fischer, pela ética, respeito e profissionalismo que despertou o meu interesse na área da pesquisa científica.

À Bárbara Peters pela disponibilidade e esclarecimento dos dados do estudo.

Aos meus pais, Carmo e Odila, que acreditaram sempre no meu potencial, pelo amor, zelo e apoio incondicional.

Aos meus irmãos, Marcel e Danilo, pelo carinho, que demonstraram de diversas formas.

À minha cunhada, Maria Fernanda, pela amizade e palavras sinceras.

À princesa da titia, Luiza, pela alegria de descobrir novamente o mundo sob o olhar de uma criança.

Aos meus tios, pelas palavras de incentivos e apoio que contribuíram na trajetória de toda a minha vida.

Às amigas Carla, Cibele e Joyce que acompanharam meu crescimento profissional e pessoal desde muito cedo, pela sabedoria, amizade, respeito, carinho e presença fundamental na minha vida.

Aos meus novos e eternos amigos de pós-graduação Aline, Bruna, Eliseu, Fernanda Marcolino, Gabriela, Michelle Castro, Natielen, Roberta, Soraya e Tatiane pela amizade, conversas, companheirismo e momentos de descontração.

Às companheiras e amigas de faculdade, Camila Damaris, Carla Akemi, Juliana Parreira, Lucila Furozawa, Mariana Arioza, Patrícia Azevedo, Thaís Campos e Thays Naomy que dividiram muito mais que trabalhos, compartilharam preciosos momentos de minha vida.

Aos amigos “agregados”, Demetrius e Michelle Caetano, pela amizade, conselhos e momentos de boas risadas.

Ao querido grupo de trabalho, Ágatha, Andréia, Bartira, Bruna, Carol Ferraz, Isabel, Karol, Keny, Jackeline, Lívia, Raíssa, Samantha, Sibeli e Uerá, pela ajuda em diversos momentos e comprometimento com o trabalho em conjunto.

Aos funcionários da Faculdade de Saúde Pública pela ajuda no decorrer dos anos nesta instituição.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelo apoio financeiro.

*Tudo para acontecer, depende de como  
ou de que maneira venha a ser feito,  
mesmo que seja qualquer coisa, em  
algum momento de um lugar qualquer.*

*(autor desconhecido)*



## RESUMO

Steluti J. Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes de Indaiatuba-SP [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2010.

**Introdução:** O folato e outras vitaminas do complexo B estão metabolicamente relacionadas à elevação sanguínea do aminoácido homocisteína (hcy). Este, por sua vez, se mostrou associada ao aumento de risco de eventos adversos, sobretudo as doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Investigar a ingestão dietética e níveis sanguíneos das vitaminas folato, B<sub>6</sub>, e B<sub>12</sub>, e sua relação com a concentração sérica de hcy, entre adolescentes **Métodos:** Estudo observacional, transversal, em adolescentes de ambos os sexos, faixa etária de 16 a 19 anos, foi conduzido na escola de ensino técnico da cidade de Indaiatuba-SP-Brasil. Coletou-se registro alimentar de três dias não consecutivos. Os valores dos nutrientes referentes aos registros foram obtidos no *software* NDSR. Para a estimativa da dieta habitual pela remoção da variabilidade intrapessoal e a prevalência de inadequação da ingestão pelo método da EAR como ponto de corte, utilizou-se o PC-Side, versão 1.0. As análises bioquímicas de folato, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e hcy foram conduzidas de acordo com os métodos aceitos na literatura científica. Todas as análises estatísticas foram realizadas no STATA® versão 10.0 considerando o nível de significância 5%. **Resultados:** O estudo foi conduzido com 99 adolescentes, sendo 58,6% do sexo feminino e média de idade de 17,6 (dp 0,9) anos. As médias da concentração sérica de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> foram de 9,2 (dp 3,4) ng/ml, 18,7 (dp 5,1) nmol/L e 397,5 (dp 188,4) pg/ml, respectivamente. 15,2% dos adolescentes apresentavam inadequação da ingestão de folato, 10,2%, de B<sub>6</sub> e <1%, de B<sub>12</sub>. Os alimentos que mais contribuíram para a ingestão dos nutrientes foram: pão francês (23,1%), macarrão (9,7%) e feijões (8,2%) para folato; arroz branco (9,9%), carne de frango (5,7%) e carne bovina (4,2%) para B<sub>6</sub>, e carne bovina magra (16,4%), leite integral (15%) e carne bovina gorda (12,3%) para B<sub>12</sub>. Em relação à hcy, as médias foram de 15,4 (dp 10,2) µmol/L nos meninos e

8,2 (dp 2,2)  $\mu\text{mol/L}$  nas meninas. Dos meninos, 25% apresentavam valores séricos de hcy superiores a 15  $\mu\text{mol/L}$  e diminuição da média sérica de folato e  $\text{B}_{12}$  quanto maior o tercil do nível sérico hcy ( $p < 0,005$ ). **Conclusão:** As prevalências de inadequação da ingestão folato,  $\text{B}_6$  e  $\text{B}_{12}$  mostraram-se baixas, possivelmente em decorrência da melhoria do acesso e disponibilidade de alimentos, inclusive dos alimentos processados que contêm entre os ingredientes as farinhas fortificadas com ácido fólico. No entanto, os feijões, ainda se destacaram como um dos alimentos que contribuíram para a ingestão desse nutriente. Além disso, os adolescentes do sexo masculino têm altos níveis séricos de hcy e apresentaram uma tendência de queda das médias da concentração sérica de folato e  $\text{B}_{12}$  quanto maior o tercil de hcy.

**Descritores:** Nutrição; Consumo Alimentar; Adolescentes; Vitaminas; Homocisteína; Marcadores bioquímicos.

## ABSTRACT

Steluti J. Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes de Indaiatuba-SP/Folate, vitamin B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub>: the relationship between serum homocysteine concentration and dietary intake and status of vitamins among adolescents of Indaiatuba, São Paulo. [dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da USP; 2010.

**Introduction:** Folate and the metabolically related B vitamins are intimately connected with metabolic pathways of homocysteine (hcy). Epidemiologic studies have shown that increased total homocysteine concentration is an independent predictor for a number of human diseases, especially, cardiovascular diseases.

**Objective:** to investigate the dietary intake and status of folate, related B-vitamin, and the relationship to total homocysteine concentration among adolescents.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted among adolescents, both genders, aged 16 to 19 years, in a public school of Indaiatuba, São Paulo. Dietary intake was measured using three-day dietary record. The energy and nutrients were computed using Nutrition Data System for Research software. The usual intake and prevalence of inadequate by EAR cut-point method were estimated using PC-SIDE, version 1.0. Biochemical analyses were determined according the methods recommended by the scientific literature. All statistical analyses were performed using STATA, version 10.0. A two-tailed *p* value <0.05 was considered significant. **Results:** The study was conducted among 99 adolescents, 58 (58.6%) were girls, mean age of 17.6 (SD 0.9) years old. The means of folate, B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> vitamins status were of 9.2 (SD 3.4) ng/ml, 18.7 (SD 5.1) nmol/L and 397.5 (SD 188.4) pg/ml, respectively. The proportion of adolescents with folate, B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> intakes above the recommendation was 15.2%, 10.2%, e <1%, respectively. The foods that more contributed for folate intake were French bread (23.1%), pasta (9.7%) and beans (8.2%). For B<sub>6</sub> intake rice (9.9%), chicken (5.7%) and meat (4.2%). For B<sub>12</sub> intake, meat without fat (16.4%) whole milk (15%) and meat with fat (12.3%). The mean of hcy was 15.4 (SD 10.2)

$\mu\text{mol/L}$  in boys and 8.2 (SD 2.2)  $\mu\text{mol/L}$  in girls. In boys, 25% of them showed values of serum hcy concentration upper to 15  $\mu\text{mol/L}$  and, means of folate and vitamin B<sub>12</sub> decreased according of serum hcy tercil ( $p < 0.005$ ). **Conclusions:** The prevalence of inadequate intake of folate, vitamin B<sub>6</sub> and B<sub>12</sub> were low, possibly due to improved access and availability of food, including processed foods that contain the fortified flour with folic acid as ingredient. However, the beans, a component of the Brazilian's usual dietary pattern, are founded as important contributors of folate intake. The total homocysteine levels were higher in boys when compared with girls. In boys, folate and vitamin B<sub>12</sub> status were decreased significantly with trend among different tercile serum homocysteine concentration.

**Keywords:** Nutrition; Food Consumption; Adolescents; Vitamins; Homocysteine; Biomarkers.

## ÍNDICE

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
1.1 PANORAMA DA SAÚDE E NUTRIÇÃO .....	17
1.2 ADOLESCÊNCIA E CONSUMO ALIMENTAR.....	18
1.3 FOLATO, VITAMINA B <sub>6</sub> E B <sub>12</sub> .....	20
1.4 HOMOCISTEÍNA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES .....	23
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>26</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>27</b>
3.1 OBJETIVO GERAL.....	27
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	27
<b>4 MÉTODOS</b> .....	<b>28</b>
4.1 ANTECEDENTES .....	28
4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....	28
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO .....	29
4.4 COLETA DE DADOS .....	30
4.4.1 Inquérito Alimentar .....	30
4.4.2 Antropometria .....	32
4.4.3 Composição corporal .....	32
4.4.4 Pressão arterial .....	35
4.4.5 Atividade Física .....	35
4.4.6 Amostra de sangue .....	36
4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	37
4.6 ASPECTOS ÉTICOS .....	40
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>41</b>
5.1 PRIMEIRO MANUSCRITO.....	42
5.2 SEGUNDO MANUSCRITO.....	63
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>82</b>
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	<b>84</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>89</b>
Anexo 1 – Protocolo de Atendimento .....	90
Anexo 2 – Manual e Registro Alimentar.....	91
Anexo 3 – Questionário de Avaliação de Atividade Física.....	94
Anexo 4 – Parecer do Comitê de Ética.....	96
Anexo 5 – Parecer do Comitê de Ética.....	97
Anexo 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	98
<b>CURRÍCULO LATTES</b> .....	<b>101</b>

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

- Figura 1 -** Metabolismo da hcy e mecanismo aterotrombótico. 24
- Figura 2 -** Esquema representativo da posição dos eletrodos distal e proximal, na realização da impedância bioelétrica. 34

### *Primeiro manuscrito*

- Tabela 1 -** Média, desvio padrão, percentis das concentrações séricas de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> de acordo com sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006. 59
- Tabela 2 -** Média geométrica, IC95%, percentis de distribuição da ingestão dietética das vitaminas folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> de acordo com sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006. 60
- Tabela 3 -** Contribuição dos alimentos na ingestão dietética de folato, componentes natural e sintético do folato, das vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> entre os adolescentes. Indaiatuba, 2006. 61
- Tabela 3 -** Continuação. 62

### *Segundo manuscrito*

- Tabela 1 -** Média, desvio padrão e diferença de médias entre o sexo masculino e feminino das variáveis relacionadas às características gerais, antropometria, composição corporal, ingestão de energia e nutrientes, concentração sérica e ao estilo de vida dos adolescentes. Indaiatuba, 2006. 79
- Tabela 2 -** Médias e desvios padrão das variáveis de características gerais, antropometria, avaliação corporal, níveis sérios, dieta e estilo de vida nos tercils de concentração sérica de homocisteína de acordo com o sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006. 81
- Figura 1 -** Distribuição dos níveis séricos de homocisteína de acordo com o sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006 80

## ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS UTILIZADOS

ANOVA	-	Análise de variância
cm	-	centímetro
cc	-	circunferência de cintura
CNS	-	Conselho Nacional de Saúde
DFE	-	equivalentes dietéticos de folato
dl	-	decílitro
dp	-	desvio-padrão
EAR	-	<i>Estimated Average Requeriments</i>
et al	-	et alli
FAO	-	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FIEC	-	Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura
g	-	gramas
hey	-	homocisteína
HPLC	-	cromatografia líquida de alta resolução
IA	-	Iowa
IARC	-	<i>Internacional Agency for Research on Cancer</i>
IC	-	intervalo de confiança
IMC	-	índice de massa corporal
IOM	-	<i>Institute of Medicine</i>
ISU	-	<i>Iowa State University</i>
kcal	-	quilocaloria
kg	-	kilograma
L	-	litro
LABMESP	-	Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Biológicas da Universidade Metodista de São Paulo
m	-	metro
m <sup>2</sup>	-	metro ao quadrado
mcg	-	micrograma
mg	-	miligrama
MI	-	<i>Michigan</i>
min	-	minuto
ml	-	mililitro
mmHg	-	milímetro de mercúrio
N	-	nitrogênio
NCC	-	<i>Nutrition Coordinating Center</i>
NDSR	-	<i>Nutrition Data System for Research</i>
NHANES	-	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>

nmol	-	nanomol
n°	-	número
°C	-	graus Celsius
PA	-	pressão arterial
PAHO	-	Pan American Health Organization
PC-SIDE	-	<i>Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation</i>
pg	-	picograma
PI	-	Prevalência de inadequação
qtd	-	quantidade
R	-	resistência
SBC	-	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBH	-	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SBN	-	Sociedade Brasileira de Nefrologia
STATA	-	<i>Data Analysis and Statistical Software</i>
UL	-	Tolerable Upper Intake Level
US	-	<i>United States of America</i>
USDA	-	Departamento de Agricultura dos Estados Unidos
WHO	-	<i>World Health Organization</i>
X	-	multiplicação
Xc	-	reactância
$\chi^2$	-	qui-quadrado
$\mu\text{mol}$	-	micromol
%	-	porcentagem
$\mu\text{g}$	-	micrograma
+	-	soma
<	-	menor
=	-	igual



## **APRESENTAÇÃO**

A dissertação “Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes” realizada sob orientação da Professora Doutora Dirce Maria Lobo Marchioni é oriunda da pesquisa conduzida em Indaiatuba – SP “Estado Nutricional da vitamina D em adolescentes obesos e eutróficos”, coordenado pela Professora Doutora Lígia Araújo Martini.

Esta dissertação está organizada em seções: introdução, justificativa, objetivos, métodos, resultados e discussão, considerações finais, referências e anexos. A seção resultados e discussão estão no formato de dois manuscritos. A forma de apresentação da dissertação está de acordo com a Deliberação da Comissão de Pós-Graduação em sua sessão 9ª/2008 de 05/06/2008 e segue as orientações do “Guia de Apresentação de Teses” da Faculdade de Saúde Pública na Universidade de São Paulo (CUENCA et al., 2006).

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 PANORAMA DA SAÚDE E NUTRIÇÃO

O Brasil, seguindo a tendência mundial, passa por um processo de transição, com mudanças no perfil demográfico, epidemiológico e nutricional. Observa-se diminuição das taxas de fecundidade e natalidade e aumento progressivo da expectativa de vida. Em paralelo, surge um novo perfil de morbimortalidade, com redução acentuada na mortalidade infantil, da mortalidade por doenças infecciosas e crescimento das doenças crônicas. (BARRETO e CARMO, 2000).

Atualmente, as doenças crônicas como doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, câncer e doenças respiratórias são as principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo. Estima-se que de um total previsto de 58 milhões de óbitos no mundo em 2005, 35 milhões (60%) seriam devidos às doenças crônicas, sendo os países de baixa e média renda os mais afetados (WHO, 2005). Em 2004, segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2006), as doenças do aparelho circulatório e as neoplasias figuraram como as maiores causas de óbitos no País.

A globalização, a urbanização, o envelhecimento populacional e as políticas governamentais em geral, decorrentes das mudanças sociais, econômicas e culturais, são determinantes nos fatores de risco das doenças crônicas. Entre os principais fatores de risco modificáveis, destaca-se dieta, atividade física e tabagismo. A ingestão inadequada de alguns nutrientes mostra-se associada com o aumento de

doenças crônicas, principalmente, entre as doenças cardiovasculares, diabetes e câncer (WHO/FAO, 2003).

Nesse contexto, o envelhecimento é um importante marco no acúmulo dos fatores de riscos modificáveis, aumentando o impacto ao longo do curso da vida. Todavia, intervenções nos primeiros anos de vida têm potencial para diminuir a pandemia das doenças crônicas (WHO, 2005). Há evidências que os riscos das enfermidades crônicas iniciam desde a vida fetal e persistem até a idade mais avançada (BARKER et al., 1993 e 2000).

A Organização Mundial da Saúde, em um dos seus relatórios técnicos, explana o conceito do curso da vida, isto é, a continuidade da vida humana da idade fetal até a velhice. A abordagem do curso da vida no estudo da saúde e doença estabelece que exposições às experiências e aos ambientes adversos, acumuladas durante a vida, irão determinar respostas às exposições posteriores e podem modular o risco para doenças e morte prematura. Apesar das doenças crônicas poderem ocorrer em qualquer idade, reconhece-se que há uma continuidade das influências que constituem o seu desenvolvimento, bem como às oportunidades de prevenção. (WHO/FAO, 2003).

## 1.2 ADOLESCÊNCIA E CONSUMO ALIMENTAR

Adolescência é a fase de transição entre a infância e a idade adulta, importante marco em termos de desenvolvimento fisiológico e psicossocial do ser

humano. A faixa etária que abrange a adolescência varia segundo diferentes critérios. A Organização Mundial da Saúde considera adolescentes os indivíduos entre 10 e 19 anos (WHO 1995). Todavia no Brasil, o Estatuto da Criança e do Adolescente dispõe que adolescente é o indivíduo entre 12 e 18 anos de idade (BRASIL, 1990).

O consumo alimentar nessa fase do curso da vida é de suma importância. Na adolescência, há um aumento da demanda de energia e de todos os nutrientes visando suprir as necessidades aumentadas em função das mudanças fisiológicas. Práticas alimentares inadequadas representam riscos imediatos para a saúde, tais como anemia ferropriva, distúrbios alimentares, desnutrição, sobrepeso e obesidade, baixa densidade mineral óssea e cáries dentárias (STORY et al., 2002).

Diversos estudos mostram a influência do consumo alimentar inadequado na infância e adolescência, e conseqüências à saúde na vida adulta. O consumo alimentar na infância foi investigado na coorte *Boyd Orr*, seguida desde 1937/1939 na Inglaterra e Escócia. Verificou-se que maior consumo de vegetais nesta fase da vida associou-se com menor risco de infarto (NESS et al., 2005), bem como maior consumo de frutas associou-se com redução do risco de incidência de câncer (MAYNARD et al., 2003) e maior ingestão energética associou-se com mortalidade por câncer (FRANKEL et al., 1998). A *Internacional Agency for Research on Cancer* (IARC) concluiu, baseada em extensa revisão, que há claras evidências de uma relação entre obesidade, tanto precoce quanto adulta, e risco para câncer (IARC, 2002).

No Brasil, não há estudos longitudinais que colaborem para as elucidações dessas associações. Entretanto, há estudos observacionais que mostram a

inadequação da dieta entre os adolescentes. ANDRADE et al. (2003) compararam as características do consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso em uma amostra probabilística no Município do Rio de Janeiro, e observaram em ambos os grupos o consumo inferior ao mínimo das porções recomendadas dos grupos alimentares: arroz e feculentos, feijões e grãos, hortaliças e leite e derivados, de acordo com o proposto por SICHIERI et al. (2000); e consumo elevado de alimentos de alta densidade energética.

Estudos realizados com grupos de adolescentes brasileiros indicam a ocorrência de inadequação alimentar (GAMBARDELLA et al., 1999; LERNER et al., 2000; ALBANO e SOUZA, 2001; VIEIRA et al., 2002; CARMO et al., 2006), destacando-se a carência de ingestão frutas e hortaliças. O baixo consumo de frutas e vegetais têm sido consistentemente relacionados com aumento de doenças crônicas. Muitos componentes de frutas e vegetais podem ser responsáveis por esta diminuição de risco. Dentre os componentes que podem ter este papel, aponta-se o folato e outros nutrientes relacionados ao ciclo desta vitamina.

### 1.3 FOLATO, VITAMINA B<sub>6</sub> E B<sub>12</sub>

As vitaminas folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> participam de processos fisiológicos dos seres humanos. Destaca-se o papel das vitaminas como importantes cofatores no metabolismo do aminoácido sulfurado homocisteína.

O folato é o termo genérico utilizado para designar tanto a forma natural quanto a forma sintética de uma das vitaminas hidrossolúveis do complexo B, a vitamina B<sub>9</sub>. A forma natural é encontrada em frutas e verduras, particularmente as hortaliças como espinafre, couve e brócolis, e outras fontes como leguminosas e vísceras, principalmente o fígado. A forma sintética é conhecida como ácido fólico, ausente naturalmente nos alimentos e presente em suplementos vitamínicos e alimentos fortificados. A biodisponibilidade da vitamina entre os alimentos é de 50% na forma natural e 85-100% na forma sintética. Dentre suas funções, a vitamina atua em diversas reações de transferência de unidade de carbono como coenzima, incluindo o metabolismo de aminoácidos, síntese de purinas e pirimidinas (BAILEY e GREGORY, 1999). A ingestão inadequada de folato implica em anemia megaloblástica, aumento da concentração plasmática de homocisteína; associada à ocorrência de eventos cardiovasculares, defeitos no tubo neural, e alguns tipos de câncer (FRINGLAS et al., 2006). O folato tem merecido destaque como um dos nutrientes chaves envolvido na manutenção da saúde e prevenção de doenças crônicas (STOVER, 2004).

A vitamina B<sub>6</sub> apresenta seis formas variantes (piridoxina, piridoxal, piridoxamina, piridoxina 5'-fosfato, piridoxal 5'-fosfato, piridoxamina 5'-fosfato), participa de aproximadamente 100 reações enzimáticas, ligadas ao metabolismo de aminoácidos e glicogênio, e síntese e catabolismo de neurotransmissores. Os sintomas clássicos da deficiência não específicos são seborréia, dermatite, anemia microcítica, convulsões, depressão e quadros de confusão (CLAYTON, 2006). Já, a vitamina B<sub>12</sub> é o termo utilizado para todos os compostos que possuem um anel de corrina contendo cobalto. Esta vitamina é importante cofator de duas enzimas (metionina

sintase e metilmalonil CoA mutase) envolvidas no metabolismo de aminoácidos e ácidos graxos. A deficiência da vitamina B<sub>12</sub> eleva a concentração plasmática de dois metabólitos, a homocisteína e ácido metilmalônico, além de ocasionar a anemia megaloblástica e sinais de neuropatias (STABLER e ALLEN, 2004).

Em relação às fontes dietéticas das vitaminas, a vitamina B<sub>6</sub> oferece como principais fontes as leguminosas, aves, soja e farelo de trigo. Já a vitamina B<sub>12</sub> tem as carnes, ovos, peixes, aves, vísceras, leite e derivados como importantes fontes alimentares (SHILS et al., 2003).

Em 1998, o *Institute of Medicine* (IOM) publicou as recomendações nutricionais dessas vitaminas. Para os adolescentes a ingestão diária de folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> deve ser respectivamente de 400µg, 1,3mg, 2,4µg entre os meninos e de 400µg, 1,2mg, 2,4µg entre as meninas, excluindo a situação de gravidez e amamentação. AL-TAHAN et al. (2006), em artigo de revisão europeu a respeito do nível sérico e da ingestão das vitaminas do complexo B entre os adolescentes, relataram a deficiência da ingestão de folato entre as adolescentes do sexo feminino, além da ausência de referências para pontos de corte do nível sérico dessas vitaminas, sendo necessários mais estudos.

Com intuito de minimizar a deficiência da ingestão das vitaminas e minerais e as conseqüências à saúde, a fortificação de alimentos tem sido uma das principais estratégias empregadas para esse problema mundial. Em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento, o enriquecimento em massa dos alimentos consumidos por grande parte da população é uma política frequentemente adotada (PAHO, 2005). Nesse sentido, no Brasil, desde junho de 2004, o Ministério

da Saúde determinou que todas as farinhas de trigo e milho, fabricadas no país ou importadas, devem ser enriquecidas com ferro e ácido fólico (BRASIL, 2002). No entanto, não há avaliação desta política pública em relação ao ácido fólico, até o momento.

#### 1.4 HOMOCISTEÍNA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES

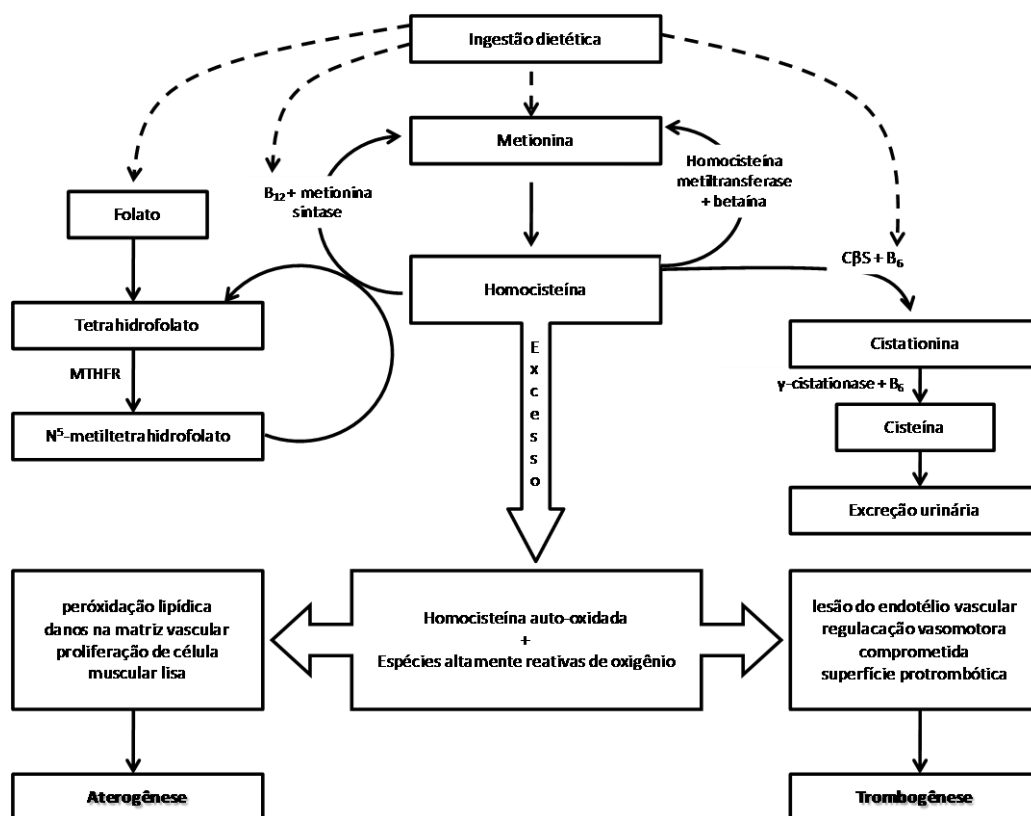
A homocisteína (hcy) é um aminoácido sulfurado derivado no processo metabólico de desmetilação da metionina proveniente da dieta. Duas seqüências mais prováveis são observadas no processo metabólico protéico que envolve a hcy: a remetilação ou a transulfuração. O folato e outras vitaminas do complexo B atuam como coenzimas interagindo em ambas as vias. A vitamina B<sub>12</sub> é o cofator essencial da metionina sintase que catalisa os processos de remetilação na maioria dos tecidos, sendo o N<sup>5</sup>-metiltetrahidrofolato, o doador do grupo metil. A formação desse doador depende da presença N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup> metilenotetra-hidrofolato, derivado do folato dietético. Por outro lado, a saturação da remetilação induz a um possível caminho no metabolismo da hcy, a transulfuração. Nesse ciclo a vitamina B<sub>6</sub> é o cofator da cistationina β-sintase, enzima que converte de forma irreversível a hcy em cistationina, e da enzima cistationina γ-liase, que hidrolisa a cistationina em cisteína e α-cetobutirato. O excesso de cisteína é oxidado a taurina e sulfatos inorgânicos ou excretado na urina (PERLA-KAJÁN et al., 2007; SELHUB, 2008).



Estudos clínicos e epidemiológicos mostraram que a elevação dos níveis plasmáticos totais de hcy apresenta-se como fator de risco da ocorrência de eventos como demência, doença de Alzheimer, estenose de artéria carótida extracraniana, fratura óssea, sobretudo as doenças cardiovasculares (SELHUB, 2006; MCLEAN et al., 2004; SESHADRI et al., 2002; REFSUM et al., 1998).

O mecanismo biologicamente plausível para o efeito nocivo da hcy na doença cardiovascular consistiria na sua auto-oxidação e geração de peróxido de hidrogênio, tendo como consequência a lesão celular, levando ao efeito trombogênico, e proliferação de células musculares lisas nos vasos, com efeito aterogênico (HANKEY e EIKELBOOM, 1999). Na figura 1 observa-se o metabolismo da hcy e o possível mecanismo aterotrombótico.

Figura 1 – Metabolismo da hcy e mecanismo aterotrombótico.



Adaptado de Hankey e Eikelboom. Homocysteine and vascular disease. Lancet.1999; 354:407-413.

O folato e as vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, são importantes cofatores enzimáticos nos processos do metabolismo da hcy, fundamentando a relação dos distúrbios nutricionais e hiperhomocisteinemia. Destaca-se também, que a concentração sanguínea da homocisteína pode ser interpretada como biomarcador da adequação nutricional de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, com melhor correlação com o consumo alimentar do que a própria concentração sérica das vitaminas (SELHUB, 2006). Entretanto, as deficiências nutricionais não são os únicos fatores que influenciam no metabolismo e níveis plasmáticos de homocisteína; os defeitos genéticos, doenças (anemia perniciosa, problemas renais, hipotireoidismo, psoríases etc.) e alguns medicamentos (antagonistas de folato e vitamina B<sub>6</sub>) também resultam tais alterações (REFSUM et al., 2004).

## 2 JUSTIFICATIVA

Na atualidade, o aumento crescente das taxas de morbi-mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis, principalmente a obesidade, hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares, impulsiona a busca de evidências científicas que forneçam embasamento para ações programáticas para prevenção. No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, são escassas as fontes de dados sobre consumo alimentar da população e há poucos estudos publicados analisando o consumo alimentar dos adolescentes, especialmente a ingestão de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, e a relação com o metabolismo de homocisteína, reconhecido marcador de doença cardiovascular.

Adotando-se o conceito do curso da vida, reconhece-se que as exposições nas fases iniciais da vida irão determinar respostas às exposições posteriores e podem modular o risco para doenças crônicas. Nesse sentido, o conhecimento acerca do consumo alimentar na adolescência e identificação de grupos em risco nutricional pelo baixo e/ou excessivo ingestão de algum nutriente são de suma importância, pois práticas alimentares inadequadas representam riscos imediatos e futuros à saúde. Além disso, os resultados poderão fornecer subsídios para o estabelecimento de programas de atenção a saúde e de políticas públicas para promoção da alimentação saudável.

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

- Investigar a ingestão dietética e níveis sanguíneos das vitaminas folato, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e sua relação com a concentração sérica de homocisteína entre adolescentes estudantes de uma Instituição de Ensino na cidade de Indaiatuba-SP.

#### 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a ingestão dietética de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, identificando os alimentos contribuintes para a ingestão de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>;
- Estimar a prevalência de inadequação de ingestão de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>;
- Descrever as concentrações séricas de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> e de homocisteína;
- Investigar as correlações entre ingestão dietética, os níveis sanguíneos de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> e de homocisteína;
- Averiguar a relação entre ingestão dietética e níveis séricos de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> e de homocisteína; e gênero, variáveis antropométricas e de estilo de vida.

## 4 MÉTODOS

### 4.1 ANTECEDENTES

O projeto “Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes” tem origem na pesquisa conduzida em Indaiatuba – SP “Estado Nutricional da vitamina D em adolescentes obesos e eutróficos” com objetivo avaliar a ingestão alimentar e os níveis séricos de vitamina D entre adolescentes segundo o estado nutricional. Esse projeto recebeu auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP – Processo nº 05/50089-5) e foi coordenado pela Professora Doutora Lígia Araújo Martini da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

No presente estudo, foram utilizados os dados coletados no inquérito alimentar e de estilo de vida, o material sorológico e as medidas antropométricas. Foi realizada re-digitação dos inquéritos alimentares e análises laboratoriais no soro armazenado.

### 4.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo observacional, transversal, em adolescentes, por meio de inquéritos e coleta de amostra de sangue.

### 4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Os dados deste trabalho são oriundos do estudo “Estado Nutricional da vitamina D em adolescentes obesos e eutróficos”, conduzido em adolescentes de 16 a 19 anos, de ambos os sexos, matriculados no ano de 2006 na Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura (FIEC) na cidade de Indaiatuba no Estado de São Paulo. De um total de 330 estudantes que atendiam os critérios de participação no (ausência de doenças crônicas como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca; uso de corticosteróides e antiinflamatórios; não ser gestante e/ou lactante na época da coleta de dados), 205 aceitaram participar do estudo. As 125 perdas foram devido a recusas na participação e ausência da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido pelo responsável.

Durante o andamento do estudo, alguns adolescentes não responderam o inquérito alimentar e não concordaram com as análises bioquímicas, deste modo, a avaliação do consumo alimentar foi realizada em 163 adolescentes, e destes, 132 realizaram coleta de sangue. Do número inicial de 132 voluntários que cumpriram todas as etapas de avaliação no estudo primário, 33 adolescentes não apresentavam material sorológico armazenado suficiente para as novas análises em 2008, portanto o tamanho final da amostra desse estudo correspondeu à participação de 99 adolescentes.

## 4.4 COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados foi elaborado protocolo de atendimento (Anexo 1) que auxiliava na checagem das informações coletadas da ingestão alimentar, atividade física, antropometria, composição corporal, exposição solar, pressão arterial e análises bioquímicas.

### 4.4.1 Inquérito Alimentar

O consumo alimentar foi obtido por meio do registro alimentar de três dias, (WILLET, 1998). Para padronização na coleta de dados foi realizado treinamento dos entrevistadores, utilização de formulário especialmente desenhado para aplicação do registro e manual explicativo para o seu preenchimento (Anexo 2). O próprio adolescente anotou a data, o horário, o local, os tipos e as quantidades dos alimentos e bebidas consumidos. Os registros foram preenchidos em dias alternados, dois durante os dias da semana e um no final de semana, sábado ou domingo.

A “Tabela de Composição e Medidas Caseiras” (PINHEIRO et al., 2008), o “Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares” (FISBERG e SLATER VILLAR, 2002) e a “Relação de medidas caseiras, composição química e receitas de alimentos nipo-brasileiros” (TOMITA e CARDOSO, 2002) foram utilizados na conversão das medidas caseiras em gramas de alimentos e preparações.

O consumo registrado foi convertido em valores de energia e nutrientes utilizando o software *Nutrition Data System for Research* (NDSR, versão 2007, *Nutrition Coordinating Center* [NCC], *University of Minnesota, Minneapolis*). O software tem aproximadamente 18.000 alimentos, 8.000 tipos de produtos, 160.000 variações de preparações e 155 nutrientes e outros componentes alimentares, sendo a principal base de dados a tabela norte-americana do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA).

Na avaliação da ingestão de folato foi considerado o equivalente dietético de folato (DFE) devido à diferença da biodisponibilidade do folato naturalmente presente dos alimentos e do folato sintético (ácido fólico), adicionado nos produtos fortificados (SUITOR e BAILEY, 2000). Os valores de folato sintético, conseqüentemente os valores de DFE, foram corrigidos considerando a fortificação mandatória em farinhas de trigo e milho, vigente no Brasil a partir de 2004. Note-se que a diferença da quantidade de adição de ácido fólico nos alimentos fortificados no Brasil (150 mcg) é distinta da dos Estados Unidos (140mcg). As correções são descritas a seguir:

$$\text{Folato sintético corrigido } (\mu\text{g}) = \left( \frac{150}{140} \right) \times \begin{array}{l} \text{quantidade do folato} \\ \text{sintético no alimento} \\ \text{fortificado } (\mu\text{g}) \end{array}$$

$$\text{Equivalentes dietéticos de folato corrigido } (\mu\text{g}) = \begin{array}{l} \text{quantidade do folato} \\ \text{natural no alimento} \\ \text{fortificado } (\mu\text{g}) \end{array} + \left( 1.7^* \times \begin{array}{l} \text{quantidade do folato} \\ \text{sintético corrigido no} \\ \text{alimento fortificado } (\mu\text{g}) \end{array} \right)$$

\* 1  $\mu\text{g}$  de folato sintético (ácido fólico) como fortificante nos alimentos industrializados = 1,7  $\mu\text{g}$  de DFE



#### 4.4.2 Antropometria

Para avaliação antropométrica, foram aferidos peso e estatura, conforme as técnicas preconizadas por FRISANCHO em 1993. O peso foi determinado com o adolescente vestindo roupas leves e descalços, através da balança mecânica com escala antropométrica da marca WELMY®, limite de 150 kg, e precisão de 100 gramas. A medida de altura foi determinada através da barra metálica acoplada à balança. Durante a aferição, os adolescentes permaneceram com os pés unidos, em postura ereta, olhando para frente, sem fletir ou estender a cabeça. O ápice da orelha e o canto externo do olho ficarão em linha paralela, formando um ângulo reto com a barra metálica acoplada à balança. Em seguida, a barra foi abaixada e apoiada sobre a cabeça, efetuando a leitura da altura em centímetros.

Os dados antropométricos, peso e estatura foram utilizados para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), definido como massa corporal em quilos dividido pelo quadrado da estatura em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). A partir do IMC, os indivíduos foram classificados de acordo com os critérios propostos por ONIS et al. (2007).

#### 4.4.3 Composição corporal

Para avaliação da composição corporal foram utilizados o método de impedância bioelétrica e medidas de circunferência braquial, da cintura e quadril.

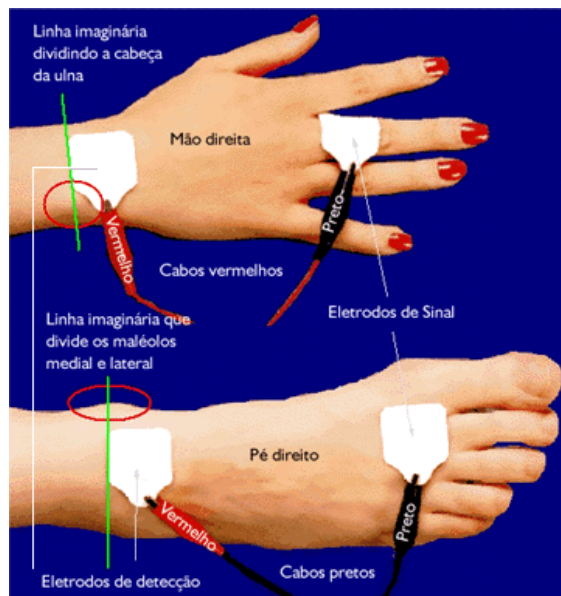
A impedância bioelétrica foi realizada para avaliação da massa magra, gordura corporal e água corporal, utilizando um aparelho Quantum BIA – 101Q da

marca RJL – 101 (Detroit, MI), tetrapolar, com apresentação digital dos valores de resistência (R) e reactância (Xc). As tomadas dos valores seguiram os procedimentos semelhantes adotados por LUKASKI et al, 1986, conforme descritos a seguir.

As medidas de impedância bioelétrica foram tomadas do lado direito do adolescente, que foi orientado a manter-se deitado em posição supina, com os braços abertos em ângulo de 30° em relação ao corpo. As pernas não tiveram contato entre si. Calçados e meias foram retirados, e durante o teste o examinado não fez movimentos.

O aparelho consta de um cabo preto e outro vermelho, sendo que cada cabo apresenta duas pinças de conexão, uma de cor vermelha e outra de cor preta. Os cabos pretos foram conectados nos eletrodos do pé, e os cabos vermelhos nos eletrodos da mão. As pinças de conexão de cor preta foram conectadas nos eletrodos distais, isto é, sobre o dedo médio da mão e acima dos nós dos dedos do pé, já as pinças de cor vermelha nos eletrodos proximais, isto é, na linha imaginária que divide a cabeça da ulna e se inicia na protuberância óssea do punho e na linha imaginária que divide os maléolos medial e lateral (Figura 2). Após a colocação dos cabos, o analisador foi ligado e os valores de resistência e reactância foram registrados.

Figura 2 - Esquema representativo da posição dos eletrodos distal e proximal, na realização da impedância bioelétrica.



Adaptado: Colocação dos eletrodos proximal e distal, RJL SYSTEMS – 101

Utilizando o *software Cyprus Body Composition Analysis*, versão 1.2C (RJL Systems, Clinton Township, MI, US), quando se aplicam os valores de resistência, reactância, peso corporal, altura, sexo e idade do examinado, os valores de gordura corporal total são apresentados.

Para a realização das medidas de circunferência braquial, da cintura e quadril, adotaram-se os procedimentos descritos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995).

- *Circunferência do Abdômen:* para a aferição da circunferência do abdômen, foi realizada com a fita métrica flexível e não extensível posicionada sobre maior circunferência do abdômen no plano horizontal do indivíduo em pé (região da cicatriz umbilical) com a leitura feita no momento da expiração.

- *Circunferência da Cintura:* a medida da circunferência da cintura foi realizada com a fita métrica posicionada sobre o ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca do adolescente em pé, com a leitura feita no momento da expiração.
- *Circunferência do Quadril:* a circunferência do quadril foi realizada circundando a fita métrica pelo adolescente com roupas finas e pés unidos, realizando a leitura na região de maior extensão na região dos glúteos.

Todas as medidas foram realizadas com fita métrica flexível e não extensível por pesquisadores de campo previamente treinados.

#### 4.4.4 Pressão arterial

As aferições da pressão arterial (PA) foram realizadas na própria escola por profissionais da saúde devidamente treinados e capacitados. Os procedimentos das medidas dos adolescentes estão de acordo com as recomendações das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBC/SBH/SBN, 2006). Para a aferição, utilizou-se esfigmomanômetros de coluna de mercúrio devidamente testados e calibrados, estetoscópios duplos e manguitos de larguras correspondentes a 40% da circunferência do braço utilizado. Foram realizadas três medidas da PA, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo.

#### 4.4.5 Atividade Física

Realizou-se a avaliação da atividade física através de um questionário de específico para essa população (Anexo 3), desenvolvido e validado por FLORINDO et al. (2006) no Brasil. O questionário apresenta 17 questões divididas em dois blocos, o primeiro bloco aborda em 15 questões as atividades esportivas ou exercícios físicos e o segundo bloco, em duas questões, as atividades físicas de locomoção no trajeto para a escola. O questionário foi padronizado para gerar escores de atividade física em minutos (semanal e anual). Somando os blocos 1 e 2, o questionário avalia a atividade física semanal, apenas o bloco 1, a atividade física anual.

#### 4.4.6 Amostra de sangue

Os adolescentes compareceram a instituição de ensino em jejum de 12 horas. A coleta de sangue foi realizada por profissionais de enfermagem capacitados para essa atividade, utilizando materiais descartáveis, e coletou-se aproximadamente, 20ml de material sanguíneo por meio de punção venosa em tubos secos, em seguida, as amostras foram centrifugadas a 2000 rpm por 10 minutos em temperatura ambiente. Após centrifugação, os soros da amostra foram armazenados a -80°C.

As análises laboratoriais de folato e B<sub>12</sub> foram realizadas no LABMESP - Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Biológicas da Universidade Metodista de São Paulo, em São Bernardo do Campo. A dosagem da homocisteína e foi realizada no Laboratório Álvaro e Laboratório Balagué Center, respectivamente - laboratórios colaboradores do LABMESP. Enquanto, a vitamina

B<sub>6</sub> foi analisada no laboratório VITAE- Cromatografia em Análises Clínicas Ltda. Todos os métodos de análise foram realizados de acordo com os métodos preconizados pela literatura científica.. As dosagens de folato e B<sub>12</sub> em soro foram determinadas no sistema automático *Elecsys 2010 Rack Version* da Roche® pelo método de imunoenensaio de eletroquimioluminescência (KUBASIK et al., 1980; BROWN et al., 1982), utilizando os *kits* de teste *Folate II e Vitamin B<sub>12</sub> - Elecsys and cobas analyzers*. As análises das concentrações séricas de hec foram realizadas no sistema Immulite 2000 da Siemens®, pelo método de Quimioluminescência (UBBINK et al., 1999). Já as análises das concentrações séricas de B<sub>6</sub> foram analisadas no sistema HPLC-Analytik da ImmunDiagnostik AG®, pelo método de Cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), por detecção fluorimétrica (RYBAK et al., 2005).

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise dos dados dietéticos, inicialmente, foi feito o ajuste da distribuição da ingestão de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> pela remoção da variabilidade intrapessoal, pelo método proposto pela *Iowa State University (ISU)*, com a utilização do *software PC-SIDE - Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation* - versão 1.0, 2003; disponibilizado pelo Departamento de Estatística, *Iowa State University, Ames, IA, US*). O *software* produz uma estimativa empírica da ingestão habitual de cada nutriente e utiliza a metodologia proposta por NUSSER et al. (1996). Este procedimento foi utilizado tendo em vista que a média de poucos dias como uma estimativa da ingestão habitual pode levar a inferências

errôneas a respeito da ingestão de nutrientes, em virtude da elevada variabilidade no consumo (BEATON, 1994).

A estimativa de inadequação da ingestão dos nutrientes entre os adolescentes foi verificada pelo método da EAR (*Estimated Average Requirements*) como ponto de corte, proporção de indivíduos com ingestão abaixo do valor de referência da EAR estabelecido para cada nutriente. O mesmo procedimento foi adotado para observação dos valores que excederam o limite máximo tolerável de ingestão (UL) (BEATON, 1994; CARRIQUIRY, 1999; IOM, 2000). O cálculo das médias percentuais de inadequação foi ponderado pelo tamanho populacional, em procedimento similar ao adotado no NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002 (MOSHFEHGH et al., 2005).

O método dos resíduos proposto por WILLETT e STAMPFER (1986) foi empregado para ajustar os dados de ingestão dietética dos nutrientes pela energia antes da comparação entre o sexo masculino e feminino.

A contribuição dos alimentos na ingestão dos nutrientes foi calculada pela metodologia descrita em BLOCK et al. (1985). Posteriormente, os alimentos foram ordenados de forma decrescente, de acordo com a quantidade do nutriente presente em 100 gramas e na porção do alimento. A porção do alimento foi calculada a partir da quantidade média, em gramas, consumida na população de estudo.

Nas análises estatísticas, a aderência à normalidade foi verificada através do teste de *Skewness-Kurtosis*. A distribuição da ingestão de energia, macronutrientes e vitamina B<sub>6</sub>, concentração sérica triglicérides, hcy, folato e B<sub>12</sub>, minutos de atividade

física e circunferência de cintura apresentaram assimetria, portanto, utilizou-se a transformação logarítmica natural para obtenção de dados com distribuição normal.

No primeiro artigo, a distribuição da idade, raça, classificação do IMC foram apresentadas como medidas de proporções. O teste qui-quadrado foi realizado para comparação das prevalências das características gerais da amostra entre o sexo masculino e feminino. Os dados referentes à ingestão dietética das vitaminas foram descritos na forma de média geométrica, intervalo de confiança de 95% e percentis, e as concentrações séricas das vitaminas, na forma de média aritmética, desvios-padrão e percentis.

No segundo artigo, a distribuição percentual da população estudada nos intervalos da concentração do nível sérico de hcy foi apresentada graficamente para cada sexo. Os dados da ingestão dietética e níveis séricos de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> e; variáveis antropométricas, de composição corporal e de estilo de vida foram descritos como médias e desvios-padrão, assim como, os dados das variáveis relacionadas de acordo com os tercis do nível sérico de hcy. As diferenças das médias entre os tercis foram testadas por análise de variância (*One-way ANOVA*), seguida de comparações múltiplas usando teste de Bonferroni. Teste *t-Student* e Mann-Whitney foram utilizados para averiguar diferenças de médias das variáveis de interesse entre meninos e meninas. Por fim, testou-se o efeito dose-resposta das médias das variáveis de interesse em relação aos tercis séricos de hcy pelo teste de tendência de acordo com o sexo dos adolescentes. O teste *t-Student* foi utilizado para averiguar diferenças de médias da ingestão de nutrientes ajustados pela energia entre meninos e meninas.



Todos os testes foram realizados no STATA® (2007) versão 10.0 e em todas as análises foi considerado o nível de significância 5%.

#### 4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto “Estado Nutricional da vitamina D em adolescentes obesos e eutróficos” foi submetido e aprovado, Protocolo de Pesquisa nº. 1316, pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 (Anexo 4). O projeto “Folato, vitamina B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>: Ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração sérica de homocisteína em adolescentes” utilizou dados secundários, ou seja, não será realizada nova coleta de dados. Sendo as informações relativas aos adolescentes oriundas do projeto de pesquisa primário. No entanto, ressalta-se que este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da mesma Instituição, em virtude dos novos objetivos e alterações na metodologia referente às novas análises laboratoriais (Anexo 5).

A participação dos adolescentes no estudo foi precedida da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 6) pelo responsável legal ou pelo próprio indivíduo, quando maior de 18 anos.

## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados e discussão desta dissertação de mestrado são apresentados em formato de manuscritos. O primeiro, com o título “Níveis séricos, prevalência de inadequação e contribuição dos alimentos na ingestão dietética de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> em adolescentes”, submetido ao *Jornal de Pediatria*, e o segundo, “Distribuição e determinantes do nível sérico de homocisteína em adolescentes” que será traduzido e submetido ao periódico *Clinical Nutrition*.

## 5.1 PRIMEIRO MANUSCRITO

### NÍVEIS SÉRICOS, PREVALÊNCIA DE INADEQUAÇÃO E CONTRIBUIÇÃO DOS ALIMENTOS NA INGESTÃO DIETÉTICA DE FOLATO, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> EM ADOLESCENTES.

Josiane Steluti<sup>1</sup>, Lígia A. Martini<sup>1</sup>, Barbara S.E. Peters<sup>2</sup>, Dirce M. L. Marchioni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Brasil.

#### RESUMO

**Objetivo:** Investigar os níveis séricos e a prevalência de inadequação da ingestão dietética de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, identificando os alimentos contribuintes para a ingestão destes nutrientes.

**Métodos:** Estudo observacional, transversal, em adolescentes de 16 a 19 anos de ambos os sexos, foi conduzido em Indaiatuba-SP-Brasil. Coletou-se registro alimentar de três dias não consecutivos. A dieta habitual foi estimada pela remoção da variabilidade intrapessoal e a prevalência de inadequação da ingestão pelo método da EAR como ponto de corte. As análises bioquímicas de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> foram conduzidas de acordo com os métodos aceitos na literatura científica.

**Resultados:** O estudo foi conduzido com 99 adolescentes, maioria do sexo feminino (58,6%) e média de idade de 17,6(dp 0,9)anos. As médias da concentração sérica de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> foram de 9,2(dp 3,4)ng/ml, 18,7(dp 5,1)nmol/L e 397,5(dp 188,4)pg/ml. A prevalência de inadequação da ingestão das vitaminas foi de 15,2%, 10,2% e <1%, respectivamente. Os alimentos que mais contribuíram para a ingestão dos nutrientes foram: pão francês, macarrão e feijões para folato; arroz branco, carne de frango e carne bovina para B<sub>6</sub>, e carne bovina magra, leite integral e carne bovina gorda para B<sub>12</sub>.

**Conclusões:** As prevalências de inadequação de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> mostraram-se baixas, possivelmente em decorrência da melhoria do acesso e disponibilidade de alimentos, fontes dietéticas das vitaminas. Os feijões, presente na dieta tradicional brasileira, ainda estão entre os principais alimentos que contribuíram para a ingestão de folato, mesmo após a fortificação mandatória com ácido fólico no país.

**Descritores:** Nutrição; Consumo Alimentar; Adolescentes; Vitaminas; Marcadores bioquímicos.

## Introdução

O folato é o termo genérico utilizado para designar uma das vitaminas hidrossolúveis do complexo B. Dentre as funções conhecidas da vitamina, destaca-se a atuação como coenzima em diversas reações de transferência de unidade de carbono, sobretudo no metabolismo de aminoácidos, síntese de purinas e pirimidinas. Recentemente, a vitamina tem merecido destaque como um dos nutrientes chaves envolvido na manutenção da saúde e prevenção de doenças crônicas<sup>1</sup>. Estudos epidemiológicos mostraram que 75% dos defeitos do tubo neural poderiam ser prevenidos com o aumento da ingestão de folato<sup>2</sup>. Além disso, o folato e as vitaminas do complexo B metabolicamente relacionadas, dentre elas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, têm sido associados à proteção contra alguns tipos de cânceres e a redução da concentração sanguínea de homocisteína. A elevação dos níveis de homocisteína, por sua vez, é considerada como fator de risco para a ocorrência de eventos adversos como demência, doença de Alzheimer, fratura óssea, cânceres, sobretudo as doenças cardiovasculares<sup>3</sup>.

Um estudo brasileiro em adolescentes revelou alta prevalência de inadequação da ingestão de folato, aproximadamente 89% da população<sup>4</sup>. Adicionalmente, pesquisas nacionais mostraram o desequilíbrio na dieta entre os adolescentes. Estudo em uma amostra probabilística no Município do Rio de Janeiro observou a ingestão inferior ao mínimo das porções recomendadas dos grupos alimentares arroz e feculentos, feijões e grãos, hortaliças e leite e derivados<sup>5</sup>. Além disso, outros estudos realizados com grupos de adolescentes brasileiros indicam a

ocorrência de inadequação alimentar<sup>6,7</sup>, destacando-se a carência de ingestão frutas e hortaliças, o que poderia determinar a baixa ingestão de folato.

O papel desenvolvido pelo folato na manutenção da saúde e prevenção de doenças crônicas, a biodisponibilidade da vitamina entre os alimentos e a baixa ingestão de fontes dietéticas naturais na população levaram a adoção da fortificação mandatória ou voluntária de alimentos com ácido fólico como potencial estratégia pública de prevenção e combate à deficiência nutricional da vitamina<sup>8</sup>. No Brasil, o cenário da baixa ingestão de folato pode ter sido modificado com a entrada em vigor, desde 2004, da fortificação mandatória de farinhas de milho e trigo com ácido fólico no país<sup>9</sup>. Os objetivos deste estudo são descrever os níveis séricos, a prevalência de inadequação da ingestão de folato, juntamente com as vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, inter-relacionadas no ciclo metabólico da homocisteína, e identificar os alimentos com maior contribuição para a ingestão destes nutrientes.

## **Métodos**

### *População de estudo*

Os dados deste trabalho são oriundos do estudo “Estado Nutricional da vitamina D em adolescentes obesos e eutróficos”, conduzido em adolescentes de 16 a 19 anos, de ambos os sexos, matriculados no ano de 2006 na Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura (FIEC) na cidade de Indaiatuba no Estado de São Paulo. De

330 estudantes que atendiam aos critérios de participação no estudo (ausência de doenças crônicas como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca; uso de corticosteróides e antiinflamatórios; não ser gestante e/ou lactante na época da coleta de dados), 205 aceitaram participar do estudo e apresentaram o do termo de consentimento livre esclarecido assinado pelo responsável. Destes, 163 responderam o inquérito alimentar e 132 realizaram coleta de sangue. Não apresentavam material sorológico suficiente para as análises 33 adolescentes, e, portanto, o tamanho final da amostra foi de 99 adolescentes.

#### *Avaliação do consumo alimentar*

O consumo alimentar foi obtido por meio do registro alimentar de três dias não consecutivos. A quantidade em medidas caseiras dos alimentos e preparações foi convertida em gramas com auxílio de tabelas e manuais específicos. O consumo registrado foi convertido em valores de energia e nutrientes utilizando o software *Nutrition Data System for Research* (NDS, versão 2007, *Nutrition Coordinating Center* [NCC], *University of Minnesota, Minneapolis*), que tem como principal base de dados a tabela norte-americana do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA). Na avaliação da ingestão de folato foi considerado o equivalente do folato dietético (DFE) devido à diferença da biodisponibilidade do folato naturalmente presente dos alimentos e do folato sintético (ácido fólico), adicionado nos produtos fortificados. Os valores de folato sintético, conseqüentemente os valores de DFE, foram corrigidos considerando a fortificação mandatória em farinhas

de trigo e milho, vigente no Brasil a partir de 2004. Note-se que a diferença da quantidade de adição de ácido fólico nos alimentos fortificados no Brasil (150 mcg) é distinta da dos Estados Unidos (140mcg).

### *Marcadores bioquímicos dietéticos*

Coletou-se, após jejum de 12 horas, 20ml de material sanguíneo por meio de punção venosa em tubos secos. Posteriormente, as amostras foram centrifugadas a 2000 rpm durante 10 minutos em temperatura ambiente e os soros, separados e armazenados a -80 °C. As dosagens de folato e B<sub>12</sub> em soro foram determinadas no sistema automático *Elecsys 2010 Rack Version* da Roche® pelo método de imunoenensaio de eletroquimioluminescência, utilizando os *kits* de teste *Folate II e Vitamin B<sub>12</sub> - Elecsys and cobas analyzers*. Já as análises das concentrações séricas de B<sub>6</sub> foram analisadas no sistema HPLC-Analytik da ImmunDiagnostik AG®, pelo método de Cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), por detecção fluorimétrica.

### *Análises estatísticas*

O ajuste da distribuição da ingestão de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> pela variabilidade intrapessoal foi feito pelo método proposto pela *Iowa State University* (ISU), com a utilização do *software* PC-SIDE - *Personal Computer version of Software for Intake*

*Distribution Estimation* - versão 1.0, 2003; disponibilizado pelo Departamento de Estatística, *Iowa State University, Ames, IA, USA*). O *software* produz uma estimativa empírica da ingestão habitual de cada. Este procedimento foi utilizado tendo em vista que a média de poucos dias como uma estimativa da ingestão habitual pode levar a inferências errôneas a respeito da ingestão de nutrientes, em virtude da elevada variabilidade no consumo.

A estimativa de inadequação da ingestão dos nutrientes entre os adolescentes foi verificada pelo método da EAR (*Estimated Average Requirements*) como ponto de corte, proporção de indivíduos com ingestão abaixo do valor de referência da EAR estabelecido para cada nutriente. O mesmo procedimento foi adotado para observação dos valores que excederam o limite máximo tolerável de ingestão (UL)<sup>10</sup>. O cálculo das médias percentuais de inadequação foi ponderado pelo tamanho populacional, procedimento similar ao adotado no NHANES - *National Health and Nutrition Examination Survey* 2001-2002.

O método dos resíduos foi empregado para ajustar os dados de ingestão dietética dos nutrientes pela energia antes da comparação entre o sexo masculino e feminino. A contribuição dos alimentos na ingestão dos nutrientes foi calculada pela metodologia descrita em Block et al.<sup>11</sup>. Posteriormente, os alimentos foram ordenados de forma decrescente, de acordo com a quantidade do nutriente presente em 100 gramas e na porção do alimento. A porção do alimento foi calculada a partir da quantidade média, em gramas, consumida na população de estudo.

A aderência à normalidade foi verificada através do teste de *Skewness-Kurtosis*. Os dados referentes à ingestão dietética das vitaminas foram descritos na



forma de média geométrica, intervalo de confiança de 95% e percentis. Já, as concentrações séricas das vitaminas, na forma de média aritmética, desvios-padrão e percentis. O teste t-Student foi utilizado para averiguar diferenças de médias da ingestão de nutrientes ajustados pela energia entre meninos e meninas. Os dados de ingestão dietética de B<sub>6</sub> e concentração sérica de folato e B<sub>12</sub>, que não apresentarem distribuição normal, foram transformados para logaritmo natural antes da análise estatística. Todos os testes foram realizados no STATA® versão 10.0 e em todas as análises foi considerado o nível de significância 5%.

#### *Aspectos éticos*

Este projeto foi submetido e aprovado (Protocolo de Pesquisa nº. 1809) pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96. A participação dos adolescentes no estudo foi precedida da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo responsável legal ou pelo próprio indivíduo, quando maior de 18 anos.

## Resultados

O estudo foi conduzido com 99 adolescentes, (58,6%) do sexo feminino. A média de idade foi de 17,6 (dp 0,9) anos. A maioria autodeclarou-se da raça branca. Em relação ao estado nutricional, 21,2% foram classificados com excesso de peso.

As médias da concentração sérica de folato, B<sub>6</sub>, e B<sub>12</sub> foram de 9,2 (dp 3,4) ng/ml, 18,7 (dp 5,1) nmol/L e 397,5 (dp 188,4) pg/ml, respectivamente (Tabela 1). Os meninos apresentaram maior nível sérico de B<sub>6</sub>, 20,9 nmol/L quando comparada a 17,3 nmol/L das meninas ( $p=0,001$ ).

A média da ingestão habitual de energia foi de 2335,8 (dp 576,1) kcal, sendo 2633 (652,8) kcal entre os meninos e 2125,8 (403,8) kcal nas meninas. A prevalência da inadequação de folato foi de 15,2%; 10,2% para B<sub>6</sub> e menor que 1% para B<sub>12</sub> (Tabela 2). A forma sintética de folato (ácido fólico), presente nos alimentos fortificados, representou 59,1% do folato consumido. A ingestão de folato foi diferente entre meninos e meninas ( $p=0,03$ ), considerando os dados deatenuados e ajustados pela energia.

A alimentação dos adolescentes foi composta de um total de 438 diferentes tipos de alimentos. Destes, respectivamente, 400, 382 e 246 itens contribuíram para a ingestão de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>. Os alimentos responsáveis pelos maiores valores de contribuição na ingestão das vitaminas foram: pão francês, macarrão e feijão para folato; arroz branco, carne de frango e carne bovina para B<sub>6</sub>; e carne bovina magra, leite integral e carne bovina gorda para B<sub>12</sub> (Tabela 3). Apesar desses alimentos

serem os principais contribuintes da ingestão das vitaminas nessa população, a maioria dos alimentos não ocupavam uma posição alta na classificação quando se ordenavam os alimentos de acordo com os valores das vitaminas em 100g ou na porção média consumida do alimento. A primeira posição na classificação em 100g foi ocupada pelo cereal matinal para folato e B<sub>6</sub>; e fígado bovino para B<sub>12</sub>. Entretanto, estes alimentos contribuíram para a ingestão dos nutrientes com menos de <1% cada, exceção do fígado, 5,3% (informações não apresentadas nas tabelas).

## **Discussão**

Este estudo é o primeiro no Brasil a estimar a prevalência de inadequação de ingestão de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, apresentando dados de concentrações séricas, além de descrever os alimentos de maior contribuição para a ingestão destas vitaminas em uma amostra de adolescentes no país, após a fortificação mandatória de farinhas com ácido fólico. A prevalência de inadequação da ingestão de folato, B<sub>6</sub>, e B<sub>12</sub> foi de 15,2%, 10,2% e <1% e as médias da concentração sérica destas vitaminas foram de 9,2 (dp 3,4) ng/ml, 18,7 (dp 5,1) nmol/L e 397,5 (dp 188,4) pg/ml respectivamente. Conhecer a ingestão de alimentos e nutrientes nesta população é importante, pois exposições às experiências e aos ambientes adversos, inclusive à inadequação do consumo alimentar, acumuladas durante a vida, podem determinar respostas às exposições posteriores e modular o risco para doenças e morte prematura<sup>12</sup>.

As concentrações séricas dos adolescentes observadas neste estudo foram pouco inferiores as de estudos americanos recentes, que relataram concentração sérica de folato, de 11,0 ng/mL e de B<sub>12</sub> de 504 pg/mL entre adolescentes de 12-19 anos<sup>13</sup> e de vitamina B<sub>6</sub> de 37 nmol/L na população de 13-20 anos de idade<sup>14</sup>.

Um estudo de revisão da magnitude da deficiência de folato e B<sub>12</sub> no mundo advertiu que a deficiência das vitaminas pode ser um problema de saúde pública em alguns países, no entanto, a ausência de limites padronizados na avaliação de deficiência das vitaminas, principalmente nos diferentes grupos etários, dificulta conclusões apropriadas sobre esses achados<sup>15</sup>. Devido a esta falta de consenso no estabelecimento de pontos de corte para identificar a deficiência das vitaminas entre os adolescentes, optou-se, no presente trabalho, por descrever a distribuição dos níveis séricos das vitaminas estudadas por meio da apresentação das medidas de tendência central e percentis.

As concentrações séricas diminuídas de folato (<3 ng/mL) são encontradas em poucos adolescentes (abaixo do percentil 5), tanto neste quanto em outros estudos<sup>13,15,16</sup>, possivelmente decorrentes do enriquecimento dos alimentos. Tal tese é ainda reforçada pela elevada contribuição do folato sintético no total de folato consumido neste grupo. Mesmo assim, há presença de indivíduos com níveis séricos diminuídos, o que é relevante, se considerarmos a associação entre o baixo nível sérico dessas vitaminas e a elevação da homocisteína plasmática em adolescentes<sup>17,18</sup>.

Poucos estudos com adolescentes avaliaram a prevalência de inadequação de ingestão das vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>. Além disso, a falta de harmonização da metodologia

de análises de inadequação da ingestão entre os estudos dificulta a interpretação e a comparação dos dados, como também observado em outro estudo<sup>19</sup>. No Brasil, utilizando o mesmo método que nosso estudo (EAR como ponte de corte), em uma amostra representativa de adolescentes na cidade de São Paulo, Verly Jr<sup>20</sup> encontrou 21% e 12% da população, masculino e feminino respectivamente, com inadequação da ingestão de B<sub>6</sub> e, 33% e 11%, de B<sub>12</sub>. Neste estudo não foi avaliado a ingestão dietética de folato. Dados atuais do NHANES 2003-2006 sobre a ingestão de folato de indivíduos do grupo etário de 14-18 anos mostraram a ingestão média e desvio padrão de DFE de 674 (dp 19) µg entre o sexo masculino e 496 (dp 14) µg, no sexo feminino; e prevalência de inadequação de 15,7%, ponderada para sexo<sup>21</sup>. A maioria dos valores foram consistentes com os achados desse estudo, exceção da média da ingestão de folato entre os meninos que foi inferior (512,2 µg).

Na comparação do resultado desse trabalho com o único nacional, porém realizado no período pré-fortificação, observa-se diferença entre a média consumida 145 (dp 177) µg de DFE e a inadequação de 89%<sup>4</sup>. Provavelmente essa discrepância ocorreu em função do enriquecimento das farinhas, pois nosso estudo foi conduzido após a implementação da resolução brasileira que tornou obrigatória no país a fortificação das farinhas de trigo e de milho com ácido fólico, com intuito de reduzir o risco de desenvolvimento de defeitos no tubo neural<sup>9</sup>. Países como os Estados Unidos, Canadá e Chile adotaram a mesma medida preventiva de enriquecimento de alimentos de modo mandatório. Outros países, como o Reino Unido, Irlanda, Portugal, Espanha, Áustria, Austrália e Nova Zelândia optaram pela fortificação voluntária dos alimentos<sup>22</sup>. Apesar de não ter estudos que avaliaram o impacto da

fortificação mandatória no Brasil, muitos são os trabalhos, principalmente americanos, que verificaram a evolução positiva tanto da ingestão quanto do nível sérico da vitamina entre o período pré e pós fortificação<sup>16,23</sup>.

Em virtude das políticas de fortificação e do uso de suplementos, a possibilidade de excesso de ingestão de nutrientes passa a ser objeto de preocupação. Apesar do aparente sucesso da fortificação mandatória de alimentos com folato, a comunidade científica não é unânime na sua aprovação, havendo debates no meio científico<sup>24</sup>. Pesquisadores criticam a necessidade da exposição de toda a população a altas doses da vitamina e apontam que a superexposição ao micronutriente pode estar associada à ocorrência de efeitos adversos a saúde, entre eles, elevação da incidência de câncer de cólon retal<sup>25</sup> e também de mascaramento da anemia por deficiência de B<sub>12</sub><sup>26</sup>. No entanto, no presente estudo não foi constatada ingestão de nenhuma das vitaminas acima do limite máximo tolerável (UL). Estudo demonstrou que menos de 1% dos indivíduos, inclusive adolescentes, que fazem uso de suplementos excederam a UL de folato, após a medida preventiva de fortificação dos alimentos<sup>21</sup>.

Ao observar a posição ocupada pelos alimentos quando ordenados pelo valor das vitaminas em 100g, verificou-se que os alimentos responsáveis pela maior contribuição na ingestão de folato e B<sub>6</sub>, em especial, não foram aqueles que continham a maior quantidade do nutriente em 100g, conhecidas fontes dietéticas, reforçando a hipótese da necessidade de conhecer os alimentos presentes na dieta da população, inclusive dos alimentos contribuintes dos nutrientes após a fortificação de alimentos. Este estudo mostrou a importância de alimentos que tem como o ingrediente básico a farinha de trigo, como pães, massas e biscoitos.

Estudos baseados em pesquisas nacionais de orçamentos familiares que analisaram a evolução da disponibilidade de alimentos nos domicílios brasileiros relataram uma tendência no aumento do consumo de carnes, leite e derivados e alimentos processados. Por outro lado, observaram também a redução do consumo de cereais, leguminosas, frutas e hortaliças, corroborando com os nossos resultados se considerarmos estes alimentos importantes na contribuição dos nutrientes de interesse do estudo<sup>27</sup>. Destaca-se ainda, que nenhum trabalho nos últimos anos buscou conhecer os principais alimentos contribuintes de B<sub>12</sub>. Estudo conduzido em uma população jovem coreana mostrou a carne de porco, arroz como os principais contribuintes de B<sub>6</sub><sup>28</sup>. A respeito do folato, estudo nacional americano conduzido no final década de 70, período pré-fortificação, destacou entre os principais contribuintes na ingestão da vitamina o suco de laranja, pães e biscoitos, feijões e verduras verdes<sup>29</sup>. Outro estudo apontou o efeito da fortificação mandatória nos Estados Unidos, que implicou na alteração do grupo de alimentos de maior contribuição para ingestão de folato de hortaliças, no período pré-fortificação, para pães e biscoitos, após a fortificação<sup>30</sup>. No entanto, pouco se sabe das fontes dietéticas após a fortificação com ácido fólico das farinhas no Brasil, sendo esta uma das contribuições deste trabalho.

Merece destaque que o feijão, fonte dietética natural da vitamina e alimento habitualmente presente na dieta do país, persistiu entre os principais contribuintes da ingestão da vitamina na população brasileira, juntamente com os alimentos fortificados. Deste modo, esse cenário demonstra que independentemente da fortificação mandatória ou voluntária, a promoção do consumo de alimentos

conhecidos como fontes dietéticas e presentes na dieta habitual da população, podem contribuir para redução da prevalência de inadequação da ingestão dos micronutrientes.

Este estudo possui limitações. A informação sobre o uso de suplementos vitamínicos nessa população não estava disponível, o que pode levar a superestimação da prevalência de inadequação das vitaminas. No entanto, o uso de suplementos dietéticos é baixo na adolescência, aumentando a prevalência de forma significativa na contribuição da ingestão da vitamina entre os adultos e idosos<sup>21</sup>.

O atual estudo contribuiu para o acompanhamento inclusive da política de fortificação no Brasil, uma vez que permitiu conhecer, entre os adolescentes, as prevalências de inadequação da ingestão e o nível sérico de folato, e de vitaminas metabolicamente relacionadas como B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>. As prevalências mostraram-se baixas, possivelmente em decorrência da melhoria do acesso e disponibilidade de alimentos, fontes dietéticas das vitaminas, nos domicílios, inclusive dos alimentos processados que contêm entre os ingredientes as farinhas fortificadas com ácido fólico. Destaca-se que os feijões, presente na dieta tradicional brasileira, ainda estão entre os principais alimentos que contribuíram para a ingestão de folato, mesmo após a fortificação mandatória com ácido fólico no país.



## Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro que proporcionou o desenvolvimento deste estudo (Processo nº. 05/50089-5; 08/04126-0; 08/02102-7).

## Referências

1. Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B<sub>12</sub> in health and disease. *Nutr Rev.* 2004;62(6):3-12.
2. Laura E, Villarreal M, Arredondo P, Hernandez R, Jesus Z, Villarreal JZ: Weekly administration of folic acid and epidemiology of neural tube defects. *Matern Child Health J.* 2006;10:397-401.
3. McNulty H, Scott JM. Intake and status of folate and related B-vitamins: considerations and challenges in achieving optimal status. *Br J Nutr.* 2008;99(3 Supl):48-54.
4. Vitolo MR, Canal Q, Campagnolo PDB et al. Fatores associados ao risco de ingestão insuficiente de folato entre adolescentes. *J Pediatr.* 2006; 82(2):121-126.
5. Andrade RG; Sichieri R; Pereira RA. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública.* 2003; 19(5):1485-1495.
6. Albano R, Souza SB. Ingestão de energia e nutrientes por adolescentes de uma escola pública. *J Pediatria.* 2001;77(6):512-16.
7. Carmo MB, Toral N, Silva MV, Slater B. Consumo de doces, refrigerantes e bebidas com adição de açúcar entre adolescentes da rede pública de ensino de Piracicaba, São Paulo. *Rev Bra. Epidemiol.* 2006; 9(1):121-130.
8. Finglas PM, Meer K, Molloy A, Verhoef P, Pietrzik K, Powers HJ, et al. Research goals for folate and related B vitamin in Europe. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(2):287-94.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº. 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro ácido fólico, constante no anexo desta resolução. Diário Oficial da Republica federativa do Brasil. 18 Dez 2002.
10. IOM – Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
11. Block G, Dresser CM, Hartman AM, Carroll MD. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals. *Am J Epidemiol.* 1985;122(1):13-26.
12. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int. J. Epidemiol.* 2002;31:285–93.
13. Pfeiffer CM, Johnson CL, Jain RB, Yetley EA, Picciano MF, Rader JJ et al. Trends in blood folate and vitamin B-12 concentrations in the United States, 1988–2004. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(3):718-27.
14. Morris MS, Picciano MF, Jacques PF, Selhub J. Plasma pyridoxal 5'-phosphate in the US population: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003–2004. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1446-54.
15. McLean E, de Benoist B, Allen LH. Review of the magnitude of folate and vitamin B12 deficiencies worldwide. *Food Nutr Bull.* 2008;29(2 Supl):38-51.
16. Pfeiffer CM, Caudill SP, Gunter EW, Osterloh J, Sampson EJ. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000. *Am J Clin Nutr* 2005; 82(2):442-50.
17. Bates CJ, Mansoor MA, Gregory J, Pentieva K, Prentice A. Correlates of plasma homocysteine, cysteine and cysteinylglycine in respondents in the British National Diet and Nutrition Survey of young people aged 4–18 years, and a comparison with the survey of people aged 65 years and over. *Br J Nutr.* 2002;87(1):71–79.
18. Kerr MA, Livingstone B, Bates CJ, Bradbury I, Scott JM, Ward M et al. Folate, related B vitamins, and homocysteine in childhood and adolescence: potential implications for disease risk in later life. *Pediatrics.* 2009;123(2):627-35.
19. Tabacchi G, Wijnhoven TM, Branca F, Román-Viñas B, Ribas-Barba L, Ngo J et al. How is the adequacy of micronutrient intake assessed across Europe? A systematic literature review. *Br J Nutr.* 2009;101(2 Supl):29-36.

20. Verly Jr. Prevalência de inadequação da ingestão de nutrientes entre adolescentes do município de São Paulo. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.
21. Bailey RL, Dodd KW, Gahche JJ, Dwyer JT, McDowell MA, Yetley EA et al. Total folate and folic acid intake from foods and dietary supplements in the United States: 2003-2006. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(1):231-7.
22. Eichholzer M, Tönz O, Zimmermann R. Folic acid: a public-health challenge. *Lancet.* 2006;367(9519):1352-61.
23. Quinlivan EP e Gregory JF 3rd. Effect of food fortification on folic acid intake in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(1):221-5.
24. Neuhouser ML, Beresford SA. Folic acid: are current fortification levels adequate? *Nutrition.* 2001;17(10):868-72.
25. Luebeck EG, Moolgavkar SH, Liu AY, Boynton A, Ulrich CM. Does folic acid supplementation prevent or promote colorectal cancer? Results from model-based predictions. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(6):1360-7.
26. Cornel MC, de Smit DJ, de Jong-van den Berg LT. Folic acid--the scientific debate as a base for public health policy. *Reprod Toxicol.* 2005;20(3):411-5.
27. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes Ndos S, Monteiro CA. Household food availability in Brazil: distribution and trends (1974-2003) *Rev Saude Publica.* 2005;39(4):530-40.
28. Cho YO, Kim BY. Vitamin B6 intake by Koreans should be based on sufficient amount and a variety of food sources. *Nutrition.* 2005;21(11-12):1113-9.
29. Subar AF, Block G, James LD. Folate intake and food sources in the US population. *Am J Clin Nutr.* 1989;50(3):508-16.
30. Dietrich M, Brown CJ, Block G. The effect of folate fortification of cereal-grain products on blood folate status, dietary folate intake, and dietary folate sources among adult non-supplement users in the United States. *J Am Coll Nutr.* 2005;24(4):266-74.

Tabela 1 - Média, desvio padrão, percentis das concentrações séricas de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> de acordo com sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006.

Concentração sérica	N	Média (DP)	Percentil					p <sup>†</sup>
			5	25	50	75	95	
<i>Folato(ng/ml)</i> <sup>‡</sup>								
masculino	36	9,5(4,1)	4,0	6,8	8,8	11,4	17,7	0,886
feminino	53	9,0(2,9)	5,0	7,1	8,9	10,3	15,8	
<i>Vitamina B<sub>6</sub>(nmol/L)</i>								
masculino	32	20,9(5,9)	11,9	17,1	19,9	25,3	29,7	0,001*
feminino	46	17,2(3,9)	11,2	13,9	17,2	20,0	23,2	
<i>Vitamina B<sub>12</sub>(pg/ml)</i> <sup>‡</sup>								
masculino	39	417,9(214,9)	132	232	377	530	840	0,647
feminino	56	383,3(168,1)	142	262	359	473	704	

Abreviação: DP, desvio padrão.

\*nível descritivo significativo (p<0,05).

† valor de p do teste t-Student para diferença entre o sexo masculino e feminino.

‡ dados transformados para logaritmo natural antes do teste t-Student.

Tabela 2 - Média geométrica, IC95%, percentis de distribuição da ingestão dietética das vitaminas folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> de acordo com sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006.

Nutrientes ‡	N	Média Geométrica (IC95%)	p §	Percentil					PI	
				5	25	50	75	95	< EAR	> UL
<i>Folato (µg)†</i>										
masculino	41	512,23 (476,90 - 550,18)	0,031*	338,29	446,09	535,95	600,55	690,49		
feminino	58	415,19 (394,32 - 437,17)		279,20	375,71	425,23	464,57	561,66	15,15	0
total	99	452,92 (432,39 - 474,43)		299,48	395,89	451,32	535,95	673,73		
<i>Vitamina B<sub>6</sub>(mg)</i>										
masculino	41	1,56 (1,45 - 1,67)	0,085	1,07	1,36	1,54	1,80	2,18		
feminino	58	1,43 (1,37 - 1,50)		0,99	1,29	1,43	1,63	1,93	10,19	0
total	99	1,48 (1,42 - 1,54)		1,01	1,30	1,48	1,69	2,11		
<i>Vitamina B<sub>12</sub>(µg)</i>										
masculino	41	4,66 (4,36 - 4,99)	0,628	3,41	4,04	4,55	5,40	6,40		
feminino	58	4,31 (4,10 - 4,53)		2,96	4,00	4,36	4,98	5,58	0,92	ND
total	99	4,45 (4,28 - 4,64)		2,99	4,01	4,41	5,14	6,38		

Abreviação: IC, intervalo de confiança; EAR, *estimated average requirements*; UL, *tolerable upper intake level*; PI, prevalência de inadequação.

\*nível descritivo significativo (p<0,05).

† apresentado como *dietary folate equivalents* (DFE). 1 DFE = 1 µg de folato natural = 0,6 µg de folato sintético presente em alimentos fortificados e suplementos dietéticos.

‡ considerado valor deatenuado pela remoção da variabilidade intrapessoal.

§valor de p do teste t-Student para diferença entre o sexo masculino e feminino.

Tabela 3 - Contribuição dos alimentos na ingestão dietética de folato, componentes natural e sintético do folato, das vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> entre os adolescentes. Indaiatuba, 2006.

Nutrientes	Alimentos	% contribuição <sup>†</sup>	porção			em 100g	
			média <sup>‡</sup>	qtd <sup>§</sup>	classificação <sup>  </sup>	qtd <sup>**</sup>	classificação <sup>††</sup>
<b>Folato (µg)*</b> (n= 400)	pão francês	23,08	67,14	163,90	28	244,11	7
	macarrão	9,74	187,81	276,56	7	147,25	25
	feijão	8,15	56,09	45,43	129	81,00	75
	esfiha	3,54	93,12	86,07	71	92,43	68
	pão de forma tradicional	2,78	88,37	212,34	18	240,29	8
	biscoito recheado	2,59	51,63	93,77	65	181,64	11
	outros <sup>‡‡</sup>	<2	117,17 <sup>§§</sup>	45,11 <sup>§§</sup>	-	49,01 <sup>§§</sup>	-
<b>Folato natural (µg)</b> (n= 400)	feijão	21,33	56,09	45,43	44	81,00	14
	pão francês	7,67	67,14	20,81	108	31,00	68
	leite integral	4,12	230,44	11,52	186	5,00	327
	suco de laranja natural	3,26	286,92	51,65	36	18,00	124
	arroz branco	3,11	171,45	5,14	268	3,00	360
	salgados assados	2,35	129,90	86,71	7	66,75	22
	outros <sup>‡‡</sup>	<2	116,16 <sup>§§</sup>	18,06 <sup>§§</sup>	-	20,74 <sup>§§</sup>	-
<b>Folato sintético (µg)</b> (n= 132)	pão francês	32,61	67,14	84,17	23	125,36	5
	macarrão	15,01	187,81	154,95	5	82,50	17
	biscoito recheado	5,43	93,12	47,89	47	51,43	45
	esfiha	3,96	88,37	109,83	13	124,29	7
	pão de forma tradicional	3,61	51,63	47,57	48	92,14	11
	torta salgada recheada	2,57	306,15	193,19	3	63,10	30
	outros <sup>‡‡</sup>	<2	141,49 <sup>§§</sup>	47,75 <sup>§§</sup>	-	51,38 <sup>§§</sup>	-

Abreviação: qtde, quantidade; g, gramas.

\*apresentado como dietary folate equivalents (DFE). 1 DFE = 1 µg de folato natural = 0,6 µg de folato sintético presente em alimentos fortificados e suplementos dietéticos.

† percentil da quantidade do nutriente no alimento em relação a quantidade total do nutriente consumido pela população de estudo.

‡ calculada a partir da quantidade média, em gramas, consumida do alimento na população de estudo.

§ quantidade encontrada do nutriente de interesse na porção do alimento.

|| posição que o alimento ocupa após a ordenação de forma decrescente em relação a quantidade de nutriente na porção.

\*\*quantidade encontrada do nutriente de interesse em 100 gramas do alimento.

†† posição que o alimento ocupa após a ordenação de forma decrescente em relação a quantidade de nutriente em 100 gramas do alimento.

‡‡ alimentos que contribuíram com menos de 1% cada, no total da ingestão do nutriente.

§§ média dos valores dos alimentos que contribuíram com menos de 1% cada na ingestão total do nutriente.

Tabela 3 - Continuação.

Nutrientes	Alimentos	% contribuição*	porção			em 100g	
			média <sup>†</sup>	qtd <sup>‡</sup>	classificação <sup>§</sup>	qtd <sup>  </sup>	classificação <sup>**</sup>
<i>Vitamina B<sub>6</sub></i> (mg) (n= 382)	arroz branco	9,93	171,45	0,16	115	0,09	200
	carne de frango	5,67	67,46	0,40	37	0,60	12
	carne bovina magra	4,20	149,26	0,42	34	0,28	67
	bebidas lácteas	3,88	27,49	0,25	74	0,91	11
	leite integral	3,01	230,44	0,08	182	0,04	334
	carne bovina gorda	2,75	145,71	0,37	44	0,26	75
	pão francês	2,54	67,14	0,07	206	0,10	177
	feijão	2,50	56,09	0,05	227	0,09	202
	carne bovina moída	2,08	61,01	0,21	86	0,34	42
outros <sup>††</sup>	<2	122,86 <sup>‡‡</sup>	0,19 <sup>‡‡</sup>	-	0,18 <sup>‡‡</sup>	-	
<i>Vitamina B<sub>12</sub></i> (µg) (n= 246)	carne bovina magra	16,42	149,26	4,03	9	2,70	13
	leite integral	15,01	230,44	1,01	52	0,44	103
	carne bovina gorda	12,29	145,71	4,12	7	2,83	11
	carne bovina moída	6,12	61,01	1,53	31	2,50	16
	fígado bovino	5,27	100,00	70,58	1	70,58	1
	hambúrguer	4,39	60,57	1,78	27	2,94	10
	outros <sup>††</sup>	<2	129,88 <sup>‡‡</sup>	0,67 <sup>‡‡</sup>	-	0,66 <sup>‡‡</sup>	-

Abreviação: qtde, quantidade; g, gramas.

\* percentil da quantidade do nutriente no alimento em relação a quantidade total do nutriente consumido pela população de estudo.

† calculada a partir da quantidade média, em gramas, consumida do alimento na população de estudo.

‡ quantidade encontrada do nutriente de interesse na porção do alimento.

§ posição que o alimento ocupa após a ordenação de forma decrescente em relação a quantidade de nutriente na porção.

|| quantidade encontrada do nutriente de interesse em 100 gramas do alimento.

\*\* posição que o alimento ocupa após a ordenação de forma decrescente em relação a quantidade de nutriente em 100 gramas do alimento.

†† alimentos que contribuíram com menos de 1% cada, no total da ingestão do nutriente.

‡‡ média dos valores dos alimentos que contribuíram com menos de 1% cada na ingestão total do nutriente.

## 5.2 SEGUNDO MANUSCRITO

### DISTRIBUIÇÃO E DETERMINANTES DO NÍVEL SÉRICO DE HOMOCISTEÍNA EM ADOLESCENTES.

Josiane Steluti<sup>1</sup>, Lígia A. Martini<sup>1</sup>, Barbara S.E. Peters<sup>2</sup>, Dirce M. L. Marchioni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrição, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, Brasil.

#### RESUMO

**Introdução:** O folato e outras vitaminas do complexo B estão metabolicamente relacionadas à elevação sanguínea do aminoácido homocisteína. Esta, por sua vez, se mostrou associada ao aumento de risco de eventos adversos, sobretudo as doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Descrever a distribuição do nível sérico de homocisteína e investigar a relação entre o nível sérico de homocisteína, a ingestão dietética e níveis séricos de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, e variáveis antropométricas, de composição corporal e de estilo de vida. **Métodos:** Estudo observacional, transversal, em adolescentes de ambos os sexos, faixa etária de 16 a 19 anos, foi conduzido na escola de ensino técnico da cidade de Indaiatuba-SP-Brasil. Coletou-se registro alimentar de três dias não consecutivos. Os valores dos nutrientes referentes aos registros foram obtidos no *software NDSR*. Utilizou-se o PC-Side, versão 1.0 para a estimativa da dieta habitual pela remoção da variabilidade intrapessoal. As análises bioquímicas de homocisteína, folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> foram conduzidas de acordo com os métodos preconizados pela literatura científica. Teste t-Student e Mann-Witney foram utilizados para averiguar diferenças de médias das variáveis de interesse entre o sexo. Por fim, testou-se o efeito dose-resposta das médias das variáveis em relação aos tercís séricos de homocisteína pelo teste de tendência. Todas as análises estatísticas foram realizadas no STATA® versão 10.0 considerando o nível de significância 5%. **Resultados:** O estudo foi conduzido com 99 adolescentes, sendo a maioria do sexo feminino (58,6%) e média de idade de 17,6 (dp 0,9) anos. As médias dos níveis séricos de homocisteína foram de 15,4 (dp 10,2) µmol/L nos meninos e 8,2 (dp 2,2) µmol/L nas meninas, houve diferença estatística entre a comparação das médias (p<0,001). Somente no sexo masculino, 25% dos adolescentes apresentavam valores séricos de homocisteína superiores a 15 µmol/L e diminuição da média sérica de folato e vitamina B<sub>12</sub> quanto maior o tercil do nível sérico homocisteína (p<0,005). **Conclusão:** Os adolescentes do sexo masculino têm altos níveis séricos de homocisteína quando comparado ao sexo feminino. Além disso, o sexo masculino apresentou uma tendência de queda das médias da concentração sérica de folato e B<sub>12</sub> quanto maior o tercil de homocisteína sérica com o aumento.

**Descritores:** Nutrição; Consumo Alimentar; Adolescentes; Vitaminas; Biomarcadores; Homocisteína.



## Introdução

A homocisteína (hcy) é um aminoácido sulfurado derivado do metabolismo da metionina proveniente da dieta. Estudos clínicos e epidemiológicos mostraram que a elevação dos níveis sanguíneos de hcy apresenta-se como fator de risco para doenças cardiovasculares, mal de Alzheimer e ocorrência de eventos como demência, fratura óssea e alguns tipos de câncer (SELHUB, 2006). Além disso, a concentração sanguínea da hcy tem sido interpretada como biomarcador da adequação nutricional de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> (SELHUB, 2006).

Dois seqüências mais prováveis são observadas no processo metabólico protéico que envolve a hcy: a remetilação ou a transulfuração. O folato e outras vitaminas do complexo B atuam como coenzimas interagindo em ambas as vias. A vitamina B<sub>12</sub> é o cofator essencial da metionina sintase que catalisa os processos de remetilação na maioria dos tecidos, sendo o N<sup>5</sup>-metiltetrahydrofolato, o doador do grupo metil. A formação desse doador depende da presença N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>metilenotetrahydrofolato, derivado do folato dietético. Por outro lado, a saturação da remetilação induz a um possível caminho no metabolismo da hcy, a transulfuração. Nesse ciclo a vitamina B<sub>6</sub> é o cofator da cistationina β-sintase, enzima que converte de forma irreversível a hcy em cistationina, e da enzima cistationina γ-liase, que hidrolisa a cistationina em cisteína e α-cetobutirato. O excesso de cisteína é oxidado a taurina e sulfatos inorgânicos ou excretado na urina (PERLA-KAJÁN et al., 2007; SELHUB, 2008).

Fatores genéticos (polimorfismos), fisiológicos (idade e sexo), adoção de estilos de vida (tabagismo, ingestão de álcool, café e vitaminas (folato, B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub> e B<sub>2</sub>) e

condições clínicas (deficiência de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> e falência renal) estão entre os principais determinantes da alteração dos níveis de hcy (REFSUM et al., 2004). Na vida adulta, diversos trabalhos relatam a distribuição e os determinantes do nível sérico de hcy (de BREE et al., 2001, GANJI e KAFAI, 2003; KONSTANTINOVA et al., 2007), no entanto, na adolescência são poucos os estudos (CHANG et al., 2003; KERR et al., 2009). Deste modo, a proposta deste trabalho é descrever a distribuição do nível sérico de hcy e investigar a relação entre o nível sérico de hcy, a ingestão dietética e níveis séricos de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub>, e variáveis antropométricas, de composição corporal e de estilo de vida.

## **Métodos**

### *População de estudo*

Os dados deste estudo são provenientes do estudo “Estado Nutricional da vitamina D em adolescentes obesos e eutróficos”, conduzido em adolescentes de 16 a 19 anos, de ambos os sexos, matriculados no ano de 2006 na Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura (FIEC) na cidade de Indaiatuba no interior do Estado de São Paulo. De 330 estudantes que atendiam aos critérios de participação no estudo (ausência de doenças crônicas como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca; uso de corticosteróides e antiinflamatórios; não ser gestante e/ou lactante na época da coleta de dados), 99

adolescentes, que apresentavam inquérito alimentar e material sorológico, participaram da amostra final do estudo de 2008.

### *Consumo alimentar*

O consumo foi obtido por meio do registro alimentar de três dias não consecutivos e conseqüentemente, os alimentos registrados foram convertidos em gramas com auxílio de tabelas e manuais específicos. Utilizou-se o software *Nutrition Data System for Research* (NDS, versão 2007, *Nutrition Coordinating Center* [NCC], *University of Minnesota, Minneapolis*), que tem como principal base de dados a tabela norte-americana do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA), para obtenção dos dados de energia e nutrientes. Os equivalentes dietéticos de folato (DFE) foram considerados na avaliação da ingestão de folato. No entanto, houve necessidade de corrigir os valores de DFEs dos alimentos em função da fortificação mandatória em farinhas de trigo e milho, vigente no Brasil a partir de 2004. Note-se que a diferença da quantidade de adição de ácido fólico nos alimentos fortificados no Brasil (150 mcg) é distinta da dos Estados Unidos (140mcg).

### *Exames bioquímicos*

Profissionais de enfermagem coletaram 20ml de material sanguíneo em tubos secos por meio de punção venosa dos adolescentes que estavam em jejum de 12

horas. As amostras foram centrifugadas a 2000 rpm por 10 minutos em temperatura ambiente. Após centrifugação, os soros da amostra foram armazenados a  $-80^{\circ}\text{C}$ . As dosagens de folato e  $\text{B}_{12}$  em soro foram determinadas no sistema automático *Elecsys 2010 Rack Version* da Roche® pelo método de imunoensaio de eletroquimioluminescência (KUBASIK et al., 1980; BROWN et al., 1982), utilizando os kits de teste *Folate II e Vitamin B<sub>12</sub> - Elecsys and cobas analyzers*. As análises das concentrações séricas de hcy foram realizadas no sistema Immulite 2000 da Siemens®, pelo método de Quimioluminescência (UBBINK et al., 1999). Já as análises das concentrações séricas de  $\text{B}_6$  foram analisadas no sistema HPLC-Analytik da ImmunDiagnostik AG®, pelo método de Cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), por detecção fluorimétrica (RYBAK et al., 2005).

#### *Outras determinações*

##### - Antropometria e composição corporal

Aferiu-se peso e estatura, conforme as técnicas preconizadas por FRISANCHO (1993). O peso foi determinado na balança mecânica limite de 150 kg e precisão de 100 gramas, e a medida de altura, através da barra metálica acoplada à balança. Os dados antropométricos, peso e estatura foram utilizados para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). Para descrição da população, utilizou-se a classificação do IMC segundo ONIS et al. (2007). A avaliação de gordura corporal foi realizada por método de impedância bioelétrica, utilizando um aparelho Quantum BIA – 101Q da marca RJL – 101 (Detroit, MI). Adicionalmente, coletaram-se

medidas de circunferência abdominal, da cintura e quadril de acordo com os procedimentos descritos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1995).

- Pressão arterial

As aferições da pressão arterial (PA) seguiram os procedimentos descritos V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBC/SBH/SBN, 2006). Os equipamentos utilizados foram esfigmomanômetro de coluna de mercúrio devidamente testado e calibrado, estetoscópio duplo e manguito. Foram realizadas três medidas da PA, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do adolescente.

- Atividade Física

Realizou-se a avaliação da atividade física através de um questionário específico para essa população, desenvolvido e validado por FLORINDO et al. (2006) no Brasil. O questionário apresenta 17 questões divididas em dois blocos, o primeiro bloco aborda em 15 questões as atividades esportivas ou exercícios físicos e o segundo bloco, em duas questões, as atividades físicas de locomoção no trajeto para a escola. O questionário foi padronizado para gerar escores em minutos de atividade física e a soma dos escores dos blocos 1 e 2 avalia a atividade física semanal.

### *Análises estatísticas*

Nas análises estatísticas, o teste de *Skewness-Kurtosis* foi utilizado para verificar a aderência à normalidade. A distribuição da ingestão de energia, macronutrientes e vitamina B<sub>6</sub>, concentração sérica triglicérides, hcy, folato e B<sub>12</sub>, minutos de atividade física e circunferência de cintura apresentaram assimetria, portanto, utilizou-se da transformação logarítmica natural para normalizar as distribuições.

A estimativa da ingestão habitual pela remoção da variabilidade intrapessoal foi feita pelo método proposto pela *Iowa State University (ISU)*, com a utilização do *software PC-SIDE - Personal Computer version of Software for Intake Distribution Estimation* - versão 1.0, 2003. O método de resíduos proposto por WILLET e STAMPFER (1986) foi empregado para o ajuste dos dados dietéticos dos nutrientes pela energia antes da comparação entre a ingestão do sexo masculino e feminino.

A distribuição percentual da população estudada nos intervalos da concentração do nível sérico de hcy foi apresentada graficamente de acordo com o sexo dos adolescentes. Os dados da ingestão dietética e níveis séricos de folato, vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> e; variáveis antropométricas, de composição corporal e de estilo de vida foram descritos como médias e desvios-padrão, assim como, os dados das variáveis relacionadas de acordo com os tercís do nível sérico de hcy. As diferenças das médias entre os tercís foram testadas por análise de variância (*One-way ANOVA*), seguida de comparações múltiplas usando teste de Bonferroni. Teste t-

*Student* e Mann-Whitney foram utilizados para averiguar diferenças de médias das variáveis de interesse entre meninos e meninas. Por fim, testou-se o efeito dose-resposta das médias das variáveis de interesse em relação aos tercis séricos de hcy pelo teste de tendência de acordo com o sexo dos adolescentes. Todos os testes foram realizados no STATA®, versão 10.0, e em todas as análises foi considerado o nível de significância 5%.

### *Aspectos éticos*

O atual projeto de estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Protocolo de Pesquisa n°. 1809) de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96. A participação dos adolescentes foi consolidada mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo responsável legal ou pelo próprio indivíduo, quando maior de 18 anos.

### **Resultados**

A população estudada foi composta por 58,6% (n=58) de adolescentes do sexo feminino. A média de idade foi de 17,6 (dp 0,9) anos e 21,2% foram classificados com excesso de peso. Na comparação entre a população do sexo

masculino e feminino (Tabela 1), os meninos apresentavam médias de idade ( $p=0,035$ ), pressão sistólica e diastólica ( $p<0,001$ ), peso ( $p<0,001$ ), altura ( $p<0,001$ ), circunferência de cintura ( $p<0,01$ ), ingestão de energia ( $p<0,001$ ) e folato ( $p=0,031$ ), e concentração sérica de hcy ( $p<0,001$ ) e  $B_6$  ( $p=0,001$ ) superiores às meninas, exceção da porcentagem de gordura corpórea que as meninas tinham médias mais elevadas ( $p<0,001$ ).

A distribuição dos níveis séricos de hcy na população do estudo é mostrada na Figura 1. Nota-se que a maioria das adolescentes (74%) apresentaram valores abaixo de  $9,0 \mu\text{mol/L}$ , enquanto 95% dos adolescentes do sexo masculino estavam acima desse valor.

As médias e desvios-padrão da ingestão dietética e níveis séricos de folato, vitaminas  $B_6$  e  $B_{12}$ , e variáveis antropométricas, de composição corporal e de estilo de vida de acordo com os tercis do nível sérico de hcy são observadas na tabela 2. Não houve diferença significativa na comparação múltipla entre os tercis das médias de nenhuma variável. Já na avaliação do efeito dose-reposta, o teste de tendência mostrou, apenas no sexo masculino, a diminuição da média sérica de folato e vitamina  $B_{12}$  quanto maior o tercil do nível sérico hcy ( $p<0,005$ ).

## **Discussão**

O meio científico vem nos últimos anos elucidando o perfil da distribuição da concentração sanguínea de hcy na população, fatores associados à alteração e



consequentemente, relação com ocorrência de eventos adversos à saúde. No entanto, poucos pesquisadores atentaram tal interesse a população jovem. Os resultados dos níveis séricos de hcy deste estudo, juntamente com informações adicionais de ingestão dietética, níveis séricos de vitaminas, antropometria, composição corporal e estilo de vida em adolescentes saudáveis, ausente de comorbidades conhecidas, permitiram apresentar os primeiros dados nacionais desse contexto.

As médias do nível sérico de hcy na população do presente estudo (15,4  $\mu\text{mol/L}$  nos meninos e 8,2  $\mu\text{mol/L}$  nas meninas) foram superiores ao observado em outros estudos com adolescentes. BATES et al. (2002) encontraram médias geométricas e IC95% de hcy plasmática de 8,54 (4,1-20,1)  $\mu\text{mol/L}$  nos meninos e 7,8 (3,9-14,3)  $\mu\text{mol/L}$  nas meninas com idade entre 15 e 19 anos em estudo nacional britânico. Dados de adolescentes americanos na faixa etária de 12-19 anos estudados no III *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 2003-2004), apresentaram mediana de hcy plasmática de 6,58 (IC95% 6.36–6.79)  $\mu\text{mol/L}$  entre os meninos e 5,84 (IC95% 5,71–5,95)  $\mu\text{mol/L}$  entre as meninas (PHEIFFER et al., 2008). O único estudo nacional de hcy em adolescentes na faixa etária de 15-19 anos apontou concentração média de hcy plasmática total de 13,5  $\mu\text{mol/L}$  nos meninos e 10,4  $\mu\text{mol/L}$  nas meninas com excesso de peso e 13,1  $\mu\text{mol/L}$  nos meninos e 10,4  $\mu\text{mol/L}$  nas meninas eutróficas (BRASILEIRO et al., 2005). Ressalta-se que este estudo foi conduzido em 2002, período pré-fortificação mandatória das farinhas com ácido fólico no país, o que explicaria a diferença das médias de hcy entre as adolescentes do sexo feminino, pois o folato está envolvido no metabolismo de hcy e a diminuição dos níveis sanguíneos está associado ao aumento da concentração de hcy. Além disso, não se conhece a média de idade por sexo, porém a idade média de

17,6 anos do atual estudo é mais elevada que o outro estudo brasileiro (16 anos). Pesquisadores já relataram o aumento dos níveis séricos de hcy com o aumento da idade, mesmo durante o intervalo de anos na adolescência (KERR et al., 2009), o que explicaria a diferença das médias de hcy entre os estudos no sexo masculino. A diferença, estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) das médias observadas entre a população feminina e masculino também já foram mencionadas em outros trabalhos (CHANG et al., 2003; PAPANDREOU et al., 2006). Observa-se um deslocamento à direita da curva de distribuição de hcy no sexo masculino em relação à feminina (GILLUM, 2004).

No presente estudo se observou uma proporção elevada de adolescentes do sexo masculino com níveis séricos de hcy acima de 15  $\mu\text{mol/L}$  (25%), porém, o mesmo não se verificou para adolescentes do sexo feminino. Neste gênero, as concentrações séricas mais elevadas foram entre 13 a 14  $\mu\text{mol/L}$ , apresentadas por 5% das adolescentes. A elevação da concentração sanguínea de hcy, por sua vez, pode acarretar efeitos nocivos à saúde dos indivíduos, especialmente no que diz respeito ao aumento do risco da ocorrência de doenças cardiovasculares (CHAMBERS et al., 2000). Meta-análises de estudos prospectivos predisseram que a diminuição de 3  $\mu\text{mol/L}$  da concentração sanguínea de hcy reduziria em 11-16% e 19-24% o risco de doenças do coração e acidente vascular cerebral, respectivamente (WALD et al., 2002; HOMOCYSTEINE STUDIES COLLABORATION, 2002). Até o momento, não há comprovação que a redução dos níveis séricos de hcy entre os jovens diminua a morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares no decorrer da vida. No entanto, há evidências científicas de que a presença de outros

fatores de riscos de doenças cardiovasculares na adolescência, como pressão arterial elevada, dislipidemia e tabagismo, tem implicações na vida adulta (LYNCH e SMITH, 2005).

Outro ponto importante na discussão sobre hcy é a relação com o nível sérico e ingestão dietética de folato e as vitaminas do complexo B metabolicamente relacionadas. Teste de tendência apresentou significância ( $p < 0,005$ ) entre os níveis séricos de folato, vitamina B<sub>12</sub> e hcy. Estudos comprovaram a estreita participação das vitaminas no ciclo metabólico da hcy e avaliaram o potencial papel destas na redução da hcy (VERHOEF e de GROOT, 2000; KONSTANTINOVA et al., 2007). Maiores quantias de níveis séricos e ingestão dietética de vitaminas, especialmente folato e B<sub>12</sub>, estiveram associados com menores médias de hcy (de BREE et al., 2001; MONSEN et al., 2003). Além disso, estudos que avaliaram o período pré e pós fortificação mandatória notaram tanto o aumento do folato sérico quanto a redução da concentração de hcy (JACQUES et al., 1999; PFEIFFER et al., 2008; GANJI e KAFAI, 2006).

Dentre as principais limitações desse estudo, estão a ausência de informações complementares sobre tabagismo e variantes genéticas, fatores que reconhecidamente alteram os níveis séricos de hcy.

## **Conclusão**

Os adolescentes do sexo masculino têm altos níveis séricos de hcy e apresentam uma tendência de queda das médias da concentração sérica de folato e B<sub>12</sub> quanto maior o tercil de hcy sérica, fatos não observados entre as adolescentes do sexo feminino. Os riscos potenciais que níveis elevados de hcy representam para doenças cardiovasculares em adultos tornam estes achados preocupantes.

## **Agradecimentos**

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo apoio financeiro que proporcionou o desenvolvimento deste estudo (Processo nº. 05/50089-5; 08/04126-0; 08/02102-7).

## **Referências**

Bates CJ, Mansoor MA, Gregory J, Pentieva K, Prentice A. Correlates of plasma homocysteine, cysteine and cysteinylglycine in respondents in the British National Diet and Nutrition Survey of young people aged 4–18 years, and a comparison with the survey of people aged 65 years and over. *Br J Nutr.* 2002;87(1):71–79.

Brasileiro RS, Escrivão MAMS, Taddei JAAC, D’Almeida V, Ancona-Lopez F, Carvalhaes JTA. Plasma total homocysteine in Brazilian overweight and non-overweight adolescents: a case-control study. *Nutr Hosp* 2005; XX (5): 313-319.

Brown RD, Robin H, Kronenberg H. Folate assays-an alternative to microbiological assays and commercial kits. *Pathology.* 1982;14(4):449-53.

Chang JB, Chu NF, Shen MH, Wu DM, Liang YH, Shieh SM. Determinants and distributions of plasma total homocysteine concentrations among school children in Taiwan. *Eur J Epidemiol.* 2003;18(1):33-8.

Chambers JC, Obeid OA, Refsum H, Ueland P, Hackett D, Hooper J, Turner RM, Thompson SG, Kooner JS. Plasma homocysteine concentrations and risk of coronary heart disease in UK Indian Asian and European men. *Lancet.* 2000;355(9203):523-7.

de Bree A, Verschuren WM, Blom HJ & Kromhout D. Association between B vitamin intake and plasma homocysteine concentration in the general Dutch population aged 20–65 y. *Am J Clin Nutr.* 2001;73, 1027–1033.

Florindo AA, Romero A, Peres SV et al. Desenvolvimento e validação de um questionário de avaliação da atividade física para adolescentes. *Rev Saude Publica.* 2006;40(5):802-9.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University of Michigan Press; 1993.

Ganji V, Kafai MR. Demographic, health, lifestyle, and blood vitamin determinants of serum total homocysteine concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(4):826-33.

Ganji V e Kafai MR. Trends in serum folate, RBC folate, and circulating total homocysteine concentrations in the United States: analysis of data from National Health and Nutrition Examination Surveys, 1988–1994, 1999–2000, and 2001–2002. *J Nutr.* 2006;136:153–158.

Gillum RF. Distribution of total serum homocysteine and its association with parental history and cardiovascular risk factors at ages 12-16 years: the Third National Health And Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol.* 2004;14(3):229-33.

Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2002;288(16):2015-22.

Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, Wilson PW, Rosenberg IH. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. *N Engl J Med.* 1999;340:1449–1454.

Kerr MA, Livingstone B, Bates CJ, Bradbury I, Scott JM, Ward M et al. Folate, related B vitamins, and homocysteine in childhood and adolescence: potential implications for disease risk in later life. *Pediatrics.* 2009;123(2):627-35.

Konstantinova SV, Vollset SE, Berstad P, Ueland PM, Drevon CA, Refsum H, Tell GS. Dietary predictors of plasma total homocysteine in the Hordaland Homocysteine Study. *Br J Nutr.* 2007;98(1):201-10.

Kubasik NP, Ricotta M, Sine HE. Commercially-supplied binders for plasma cobalamin (vitamin B12), analysis--"purified" intrinsic factor, "cobinamide"-blocked R-protein binder, and non-purified intrinsic factor-R-protein binder--compared to microbiological assay. *Clin Chem* 1980;26(5):598-600.

Lynch J e Smith GD. A life course approach to chronic disease epidemiology. *Annu Rev Public Health*. 2005;26:1-35.

Monsen AL, Refsum H, Markestad T, Ueland PM. Cobalamin status and its biochemical markers methylmalonic acid and homocysteine in different age groups from 4 days to 19 years. *Clin Chem*. 2003;49(12):2067-75.

Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull of the World Health Organ*. 2007;85(9):660-667.

Papandreou D, Mavromichalis I, Makedou A, Rousso I, Arvanitidou M. Total serum homocysteine, folate and vitamin B12 in a Greek school age population. *Clin Nutr*. 2006;25(5):797-802.

Perła-Kaján J, Twardowski T, Jakubowski H. Mechanisms of homocysteine toxicity in humans. *Amino Acids*. 2007;32(4):561-72.

Pfeiffer CM, Osterloh JD, Kennedy-Stephenson J, Picciano MF, Yetley EA, Rader JI et al. Trends in circulating concentrations of total homocysteine among US adolescents and adults: findings from the 1991-1994 and 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem*. 2008;54(5):801-13.

Refsum H, Smith AD, Ueland PM, Nexø E, Clarke R, McPartlin J et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem*. 2004;50(1):3-32.

Rybak ME, Jain RB, Pfeiffer CM. Clinical vitamin B6 analysis: an interlaboratory comparison of pyridoxal 5'-phosphate measurements in serum. *Clin Chem*. 2005;51(7):1223-31.

SBC/SBH/SBN – Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: SBC/SBH/SBN; 2006 [acesso em 5 jan 2009]. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2006/VDiretriz-HA.pdf>

Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr*. 2006;136(Supl 6):1726-1730.

Selhub J. Public health significance of elevated homocysteine. *Food Nutr Bull*. 2008;29(Supl 2):116-125.

Ubbink JB, Delport R, Riezler R, Vermaak WJ. Comparison of three different plasma homocysteine assays with gas chromatography-mass spectrometry. *Clin Chem.* 1999;45(5):670-5.

Verhoef P e de Groot LC. Dietary determinants of plasma homocysteine concentrations. *Semin Vasc Med.* 2005;5:110–123.

Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *BMJ.* 2002;325(7374):1202.

WHO - World Health Organization. Physical status: the use e interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995.

Willett WC e Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiological analyses. *Am J Epidemiol.* 1986;124:17-27.

Tabela 1 - Média, desvio padrão e diferença de médias entre o sexo masculino e feminino das variáveis relacionadas às características gerais, antropometria, composição corporal, ingestão de energia e nutrientes, concentração sérica e ao estilo de vida dos adolescentes. Indaiatuba, 2006.

	Média(DP)			p
	total (n=99)	masculino (n=41)	feminino (n=58)	
<i>Características Gerais</i>				
idade(anos)	17,6 (0,9)	17,4 (0,8)	17,8 (1,0)	0,035 <sup>1*</sup>
pa sistólica(mmHg)	114,8 (12,0)	120,6 (11,1)	110,7 (10,86)	0,000 <sup>2*</sup>
pa diastólica(mmHg)	74,2 (9,4)	77,3 (10,0)	72,1 (8,274)	0,005 <sup>2*</sup>
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	22,7 (3,7)	22,2 (2,7)	23,0 (4,285)	0,738 <sup>1</sup>
<i>Antropometria e composição corporal</i>				
peso(kg)	63,1 (11,7)	68,0 (8,7)	59,6 (12,3)	0,000 <sup>2*</sup>
altura(m)	1,7 (0,1)	1,8 (0,1)	1,6 (0,1)	0,000 <sup>2*</sup>
circunferência abdominal(cm)	78,2 (10,2)	79,6 (7,4)	77,1 (11,7)	0,214 <sup>1</sup>
circunferência cintura(cm) <sup>‡</sup>	74,4 (8,6)	76,9 (6,8)	72,6 (9,4)	0,007 <sup>2*</sup>
circunferência quadril(cm)	97,3 (7,5)	97,5 (6,3)	97,2 (8,4)	0,387 <sup>1</sup>
gordura corpórea(%)	24,8 (10,9)	14,6 (4,1)	32,0 (8,0)	0,000 <sup>1*</sup>
<i>Nutrientes<sup>§</sup></i>				
energia (kcal) <sup>‡</sup>	2335,8 (576,1)	2633,0 (652,8)	2125,8 (403,8)	0,000 <sup>2*</sup>
gorduras (g) <sup>‡</sup>	82,6 (11,2)	83,3 (12,6)	82,1 (10,2)	0,451 <sup>1</sup>
carboidratos (g) <sup>‡</sup>	293,1 (27,4)	290,0 (27,4)	295,3 (27,4)	0,350 <sup>2</sup>
proteínas (g) <sup>‡</sup>	90,8 (11,2)	91,7 (11,6)	90,1 (11,0)	0,502 <sup>2</sup>
metionina (mg) <sup>‡</sup>	2,1 (0,3)	2,1 (0,3)	2,1 (0,3)	0,877 <sup>2</sup>
folato(µg)	465,1 (72,6)	483,7 (79,7)	451,9 (64,6)	0,031 <sup>2*</sup>
vitamina B <sub>6</sub> (mg) <sup>‡</sup>	1,5 (0,2)	1,5 (0,2)	1,5 (0,2)	0,136 <sup>2</sup>
vitamina B <sub>12</sub> (µg)	4,5 (0,8)	4,5 (0,8)	4,6 (0,7)	0,628 <sup>2</sup>
<i>Concentração sérica</i>				
colesterol (mg/dl)	133,3 (26,86)	133,2 (30,5)	133,4 (24,2)	0,969 <sup>2</sup>
triglicérides (mg/dl) <sup>‡</sup>	86,4 (34,4)	85,2 (34,9)	87,2 (34,4)	0,638 <sup>2</sup>
homocisteína (µmol/L) <sup>‡</sup>	11,2 (7,6)	15,4 (10,2)	8,2 (2,2)	0,000 <sup>2*</sup>
folato(ng/ml) <sup>‡</sup>	9,2 (3,4)	9,5 (4,1)	9,0 (2,8)	0,886 <sup>2</sup>
vitamina B <sub>6</sub> (nmol/L)	18,7 (5,1)	20,9 (5,9)	17,2 (3,8)	0,001 <sup>2*</sup>
vitamina B <sub>12</sub> (pg/ml) <sup>‡</sup>	397,5 (188,4)	417,9 (214,9)	383,3 (168,1)	0,647 <sup>2</sup>
<i>Estilo de vida</i>				
atividade física (min/semana) <sup>‡</sup>	456,7 (370,1)	606,8 (418,1)	350,5 (291,8)	0,040 <sup>2*</sup>
consumo de bebida alcoólica (g/álcool)	3,7 (18,6)	5,9 (22,8)	2,1 (14,8)	0,109 <sup>1</sup>

Abreviação: DP, desvio padrão.

<sup>§</sup> considerado valor deatenuado pela remoção da variabilidade intra-pessoal e ajustados pela energia através do método dos resíduos.

<sup>1</sup> valor de p do teste Mann-Witney para diferença entre o sexo masculino e feminino.

<sup>2</sup> valor de p do teste t-Student para diferença entre o sexo masculino e feminino.

<sup>‡</sup> dados transformados para logaritmo natural antes da análise estatística.

\*nível descritivo significante (p<0,05).



Figura 1 – Distribuição dos níveis séricos de homocisteína de acordo com o sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006.

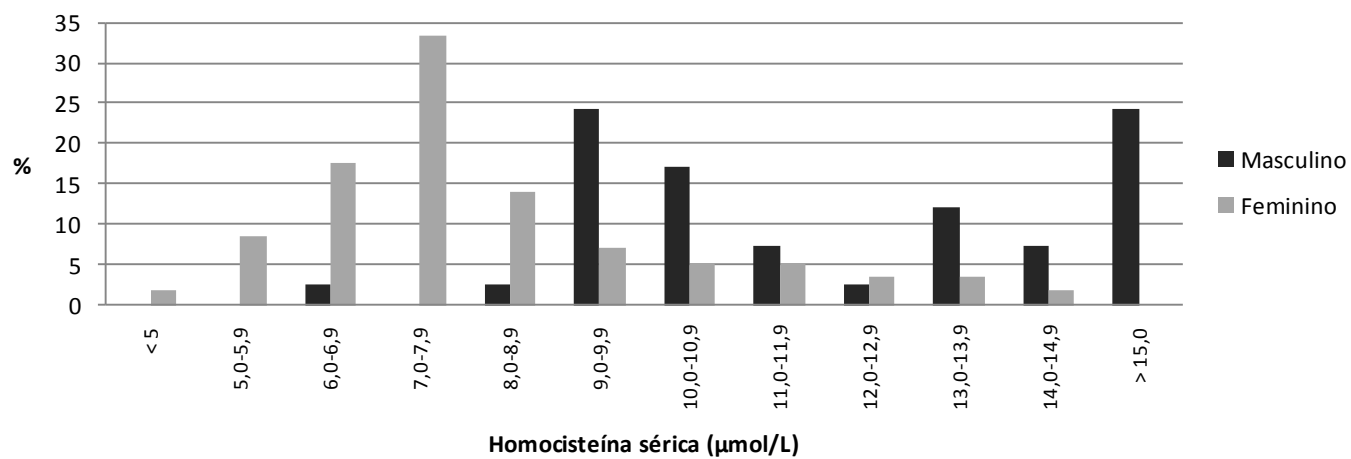


Tabela 2 - Médias e desvios padrão das variáveis de características gerais, antropometria, avaliação corporal, níveis sérios, dieta e estilo de vida nos terçils de concentração sérica de homocisteína de acordo com o sexo dos adolescentes. Indaiatuba, 2006.

	1º Tercil		2º Tercil		3º Tercil		$p^{\xi}$
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
<b>Maculino</b>							
idade(anos)	17,69	0,81	18,10	0,92	17,92	0,72	0,292
pa sistólica(mmHg)	115,71	11,58	124,29	10,16	121,92	10,32	0,193
pa diastólica(mmHg)	72,86	7,26	80,00	11,09	79,23	10,38	0,094
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	21,79	1,75	23,09	3,93	21,55	1,86	0,822
peso(kg)	66,09	7,52	72,72	10,04	65,02	6,41	0,724
altura(m)	1,74	0,06	1,78	0,07	1,74	0,05	0,729
circunferência abdominal(cm)	78,86	6,36	81,88	7,14	76,15	4,14	0,238
circunferência cintura(cm)	75,50	4,67	77,71	5,62	74,46	4,07	0,472
circunferência quadril(cm)	96,89	4,84	96,83	4,37	96,04	5,35	0,826
gordura corpórea(%)	14,26	3,86	16,34	4,63	12,98	3,36	0,474
colesterol sérico (mg/dl)	135,20	30,17	135,67	32,75	128,44	30,18	0,541
triglicérides sérico (mg/dl)	94,82	41,60	82,34	34,72	77,85	26,57	0,385
folato sérico (ng/ml)	11,31	3,43	8,25	3,07	8,71	5,44	0,026*
vitamina B <sub>6</sub> sérica(nmol/L)	20,05	5,10	22,37	7,43	20,36	5,22	0,842
vitamina B <sub>12</sub> sérica (pg/ml)	522,46	208,00	390,14	174,70	337,00	235,17	0,007*
energia (kcal) <sup>1</sup>	2681,64	582,74	2654,21	657,87	2557,75	757,73	0,585
folato(µg/DFE) <sup>1</sup>	552,14	111,81	502,51	125,58	519,04	101,64	0,541
vitamina B <sub>6</sub> (mg) <sup>1</sup>	1,60	0,34	1,59	0,38	1,59	0,40	0,923
vitamina B <sub>12</sub> (µg) <sup>1</sup>	4,75	0,87	4,67	1,08	4,89	1,15	0,847
atividade física (min/semana)	688,21	377,15	467,14	359,17	669,62	504,16	0,596
<b>Feminino</b>							
idade(anos)	18,37	1,07	18,40	0,85	18,19	1,20	0,649
pa sistólica(mmHg)	109,74	10,34	111,84	13,46	111,05	8,75	0,816
pa diastólica(mmHg)	72,37	6,32	74,21	10,17	70,26	7,54	0,469
IMC(kg/m <sup>2</sup> )	22,94	3,75	23,24	5,21	23,17	3,99	0,876
peso(kg)	58,48	11,62	60,65	14,86	59,93	11,01	0,485
altura(m)	1,59	0,06	1,61	0,06	1,61	0,06	0,527
circunferência abdominal(cm)	76,83	9,79	79,00	11,06	78,21	9,57	0,518
circunferência cintura(cm)	72,34	10,49	72,68	9,37	73,18	8,84	0,560
circunferência quadril(cm)	95,61	6,23	97,53	8,91	97,66	7,57	0,347
gordura corpórea(%)	31,77	7,27	32,48	9,61	32,25	7,18	0,671
colesterol sérico (mg/dl)	136,53	26,01	129,31	19,31	133,56	27,71	0,558
triglicérides sérico (mg/dl)	96,3	46,61	87,01	28,38	80,04	23,76	0,284
folato sérico (ng/ml)	7,85	1,71	9,41	3,05	9,56	3,33	0,063
vitamina B <sub>6</sub> sérica(nmol/L)	17,6	3,3	17,0	3,7	17,1	4,6	0,796
vitamina B <sub>12</sub> sérica (pg/ml)	417,1	139,0	373,6	176,0	348,3	184,7	0,125
energia (kcal) <sup>1</sup>	2049,9	327,5	2177,6	424,1	2135,6	465,1	0,423
folato(µg/DFE) <sup>1</sup>	402,1	70,8	445,7	98,7	423,2	71,2	0,309
vitamina B <sub>6</sub> (mg) <sup>1</sup>	1,5	0,2	1,5	0,3	1,4	0,3	0,319
vitamina B <sub>12</sub> (µg) <sup>1</sup>	4,5	0,8	4,4	0,8	4,1	0,8	0,084
atividade física (min/semana)	356,8	323,9	347,1	205,2	347,1	350,1	0,953

Abreviação: DP, desvio padrão.

<sup>1</sup> considerado valor deatenuado pela remoção da variabilidade intra-pessoal

<sup>ξ</sup> valor de  $p$  do teste de tendência

\*nível descritivo significante ( $p < 0,05$ )

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As prevalências de inadequação da ingestão foram baixas e o nível sérico de folato, B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub> entre os adolescentes, semelhantes a estudos internacionais de base populacional. A fortificação mandatória de farinhas de milho e trigo com ácido fólico possivelmente teve impacto nos resultados observados, notadamente na baixa proporção de adolescentes com ingestão inadequada de folato, tendo em vista que os alimentos processados que têm as farinhas como ingredientes na sua composição, estavam entre as primeiras fontes dietéticas do nutriente. Entretanto, os feijões, alimento típico da dieta brasileira, ainda destacam-se entre os principais alimentos que contribuíram para a ingestão de folato, salientando a importância do conhecimento das características da dieta de cada população.

Apesar de não ter sido observado relação entre homocisteína e outros fatores de risco de doenças cardiovasculares analisados neste estudo (PA, CC e colesterol), foram observados elevados níveis séricos de hcy entre os adolescentes do sexo masculino. Estes achados tornam-se preocupantes baseados nos riscos que a hiperhomocisteinemia representa para ocorrência de doenças em adultos. Além disso, os adolescentes do sexo masculino apresentam uma tendência de queda das médias da concentração sérica de folato e B<sub>12</sub> quanto maior o tercil de hcy sérica, semelhantes aos resultados encontrados na população adulta.

Embora se reconheça o papel do folato e das vitaminas do complexo B, metabolicamente relacionadas ao metabolismo da hcy, outros estudos são necessários na avaliação de determinantes distintos da concentração sanguínea de hcy,

especialmente, no que diz respeito aos determinantes genéticos. Recentes avanços da genética resultaram na descoberta de polimorfismos nos genes envolvidos no metabolismo de hcy, evidenciando o potencial papel da interação gene-nutriente no risco para desenvolvimento de doenças. Assim, a compreensão desses recentes achados são os novos desafios dos estudos epidemiológicos e clínicos relacionados ao metabolismo da homocisteína e consequências à saúde.

## 7 REFERÊNCIAS

- Al-Tahan J, González-Gross M, Pietrzik K. B-Vitamin status and intake in European adolescents. A review of the literatura. *Nutr Hosp*. 2006;21(4):452-465.
- Albano R, Souza SB. Ingestão de energia e nutrientes por adolescentes de uma escola pública. *J Pediatria*. 2001;77(6):512-16.
- Andrade RG; Sichieri R; Pereira RA. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(5):1485-1495.
- Bailey LB, Gregory JF 3rd. Folate metabolism and requirements. *J Nutr*. 1999; 129(4):779-82.
- Barker DJ, Martyn CN, Osmond C, Hales CN, Fall CH. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *British Medical Journal* 1993;307:1524-1527.
- Barker DJ, Shiell AW, Barker ME, Law CM. Growth in utero and blood pressure levels in the next generation. *Journal of Hypertension* 2000;18:843-846.
- Barreto ML, Carmo EH. Mudanças em padrões de morbimortalidade: conceitos e métodos. In: Monteiro CA (org). *Velhos e novos males da saúde no Brasil: a evolução no país e suas doenças*. 2 ed. São Paulo: HUCITEC/NUPENS; 2000.
- Beaton GH. Approaches to analysis of dietary data: relationship between planned analyses and choice of methodology. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(Suppl 2):53S-61S.
- Block G, Dresser CM, Hartman AM, Carroll MD. Nutrient sources in the American diet: quantitative data from the NHANES II survey. I. Vitamins and minerals. *Am J Epidemiol*. 1985;122(1):13-26.
- Brasil. Estatuto da Criança e do Adolescente, lei nº. 8069 de 13 de julho de 1990 [online]. Brasília (DF); 1990. Disponível em <URL:[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L8069.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8069.htm)> [2007 jul 20].
- Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº. 344, de 13 de dezembro de 2002. Aprova o regulamento técnico para a fortificação das farinhas de trigo e das farinhas de milho com ferro ácido fólico, constante no anexo desta resolução. *Diário Oficial da Republica federativa do Brasil*. 18 Dez 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. [acesso em 18 fev 2008]. Brasília, DF; 2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2006/public.htm>

Brown RD, Robin H, Kronenberg H. Folate assays-an alternative to microbiological assays and commercial kits. *Pathology*. 1982;14(4):449-53.

Carmo MB, Toral N, Silva MV, Slater B. Consumo de doces, refrigerantes e bebidas com adição de açúcar entre adolescentes da rede pública de ensino de Piracicaba, São Paulo. *Rev Bra. Epidemiol*. 2006; 9(1):121-130.

Carrquiry A. Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. *Public Health Nutr* 1999; 2(1):23-33.

Clayton PT. B6-responsive disorders: a model of vitamin dependency. *J Inherit Metab Dis*. 2006;29(2-3):317-26.

Cuenca AMB, Andrade TD, Noronha DP, Ferraz MLEF. Guia de apresentação de teses. 2 ed. São Paulo: FSP/USP; 2006.

Finglas PM, Meer K, Molloy A, Verhoef P, Pietrzik K, Powers HJ, et al. Research goals for folate and related B vitamin in Europe. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60(2):287-94.

Fisberg RM, Slater Villar, B. Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares: manual elaborado para auxiliar o processamento de dados de inquéritos alimentares. São Paulo: Signus; 2002.

Florindo AA, Romero A, Peres SV et al. Desenvolvimento e validação de um questionário de avaliação da atividade física para adolescentes. *Rev Saude Publica*. 2006;40(5):802-9.

Frankel S, Gunnell DJ, Peters TJ, Maynard M, Davey Smith G. Childhood energy intake and adult mortality from cancer: the Boyd Orr Cohort Study. *BMJ*. 1998 14; 316(7130):499-504.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: The University of Michigan Press; 1993.

Gambardella, AMD; Frutuoso MFP; Franchi C. Prática alimentar de adolescentes. *Rev Nutrição* 1999;12(1): 55-63.

Hankey G, Eikelboom JW. Homocysteine and vascular disease. *Lancet*. 1999; 354:407-413.

IARC. Weigh control and physical activity. IARC Working group on the evaluation of cancer-preventive strategies. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2002. (IARC handbooks on cancer prevention, v. 6).

IOM – Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B<sub>6</sub>, folate, vitamin B<sub>12</sub>, pantothenic acid, biotin and choline. Washington, DC: National Academy Press; 1998.

IOM – Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington, DC: National Academy Press; 2000.

Kubasik NP, Ricotta M, Sine HE. Commercially-supplied binders for plasma cobalamin (vitamin B12), analysis--"purified" intrinsic factor, "cobinamide"-blocked R-protein binder, and non-purified intrinsic factor-R-protein binder--compared to microbiological assay. *Clin Chem* 1980;26(5):598-600.

Lerner BR; Lei DLM; Chaves SP; Freire RD. O cálcio consumido por adolescentes de escolas públicas de Osasco, São Paulo. *Rev Nutr* 2000;13(1):57-63.

Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB et al. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol*. 1986;60(4):1327-32.

Maynard M, Gunnell D, Emmett P, Frankel S, Davey Smith G. Fruit, vegetables, and antioxidants in childhood and risk of adult cancer: the Boyd Orr cohort. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(3):218-25.

McLean RR, Jacques PF, Selhub J, Tucker KL, Samelson EJ, Broe KE et al. Homocysteine as a predictive factor for hip fracture in older persons. *N Engl J Med*. 2004;350:2042–9.

Moshfegh A, Goldman J, Cleveland L. What We Eat in America, NHANES 2001-2002: Usual Nutrient Intakes from Food Compared to Dietary Reference Intakes. USA: US Department of Agriculture, Agricultural Research Service; 2005. [acesso em 2 abr 2010]. Disponível em:  
<http://www.ars.usda.gov/SP2UserFiles/Place/12355000/pdf/usualintaketables2001-02.pdf>

Ness AR, Maynard M, Frankel S, Smith GD, Frobisher C, Leary SD, et al. Diet in childhood and adult cardiovascular and all cause mortality: the Boyd Orr cohort. *Heart*. 2005;91(7):894-8.

NDSR - Nutrition Data System for Research, version 2007. Minneapolis: University of Minnesota - Nutrition Coordinating Center (NCC); 2007.

Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd KW, Fuller WA. A semiparametric transformation approach to estimating usual intake daily intake distributions. *JADA*. 1996; 91:1440-1449.

Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull of the World Health Organ*. 2007;85(9):660-667.

PAHO – Pan American Health Organization. Code of practice for food premix operations. Washington: PAHO; 2005.

PC- Side – Personal Computer - Software for Intake Distribution Estimation, version 1.0. Iowa: Iowa State University - Department of Statistics and Center for Agricultural and Rural Development; 2003.

Perła-Kaján J, Twardowski T, Jakubowski H. Mechanisms of homocysteine toxicity in humans. *Amino Acids*. 2007;32(4):561-72.

Pinheiro ABV, Lacerda, EMA, Benzecry, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5 ed. São Paulo: Atheneu; 2008.

Refsum H, Smith AD, Ueland PM, Nexø E, Clarke R, McPartlin J et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem*. 2004;50(1):3-32.

Refsum H, Ueland PM, Nygård O, Vollset SE. Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med*. 1998;49:31-62.

Rybak ME, Jain RB, Pfeiffer CM. Clinical vitamin B6 analysis: an interlaboratory comparison of pyridoxal 5'-phosphate measurements in serum. *Clin Chem*. 2005;51(7):1223-31.

SBC/SBH/SBN – Sociedade Brasileira de Cardiologia/ Sociedade Brasileira de Hipertensão/ Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo: SBC/SBH/SBN; 2006 [acesso em 5 jan 2009]. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2006/VDiretriz-HA.pdf>

Selhub J. The many facets of hyperhomocysteinemia: studies from the Framingham cohorts. *J Nutr*. 2006;136(Supl 6):1726-1730.

Selhub J. Public health significance of elevated homocysteine. *Food Nutr Bull*. 2008;29(Supl 2):116-125.

Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'AgostinoRB, Wilson PW, Wolf PA. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2002;346:476–83.

Shils ME, Olson JA, Shike M et al. Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença. 2 ed. Barueri: Manole; 2003.

Sichieri R, Coitinho DC, Bressan JB, Coutinho WF. Recomendações de alimentação e nutrição saudável para a população brasileira. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2000;44:227-232.



Stabler SP, Allen RH. Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annu Rev Nutr.* 2004;24:299-326.

STATA – Stata Corp. Stata Statistic software: release 10.0. College Station: Stata Corporation; 2007

Story M, Neumark-Sztainer D, French S. Individual and environmental influences on adolescent eating behaviors. *J Am Diet Assoc.* 2002;102(3):40-51.

Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B<sub>12</sub> in health and disease. *Nutr Rev.* 2004;62(6):3-12.

Suitor CW, Bailey LB. Dietary folate equivalents: interpretation and application. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(1):88-94

Tomita LY, Cardoso MA. Relação de medidas caseiras, composição química e receitas de alimentos nipo-brasileiros. São Paulo: Metha; 2002.

Ubbink JB, Delport R, Riezler R, Vermaak WJ. Comparison of three different plasma homocysteine assays with gas chromatography-mass spectrometry. *Clin Chem.* 1999;45(5):670-5.

Vieira, VCR, Priore SE; Ribeiro SMR; Franceschini SCC; Alemida, LP. Perfil sócio-econômico, nutricional e de saúde de adolescentes recém ingressos em uma universidade pública brasileira. *Rev Nutr.* 2002;15(3):273-282.

WHO - World Health Organization. Physical status: the use e interpretation of anthropometry. Geneva: WHO, 1995.

WHO - World Health Organization. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva: WHO; 2005.

WHO/FAO. Joint report of expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO; 2003. (WHO Technical Report Series, 916).

Willett WC. Nutritional epidemiology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 1998.

Willett WC e Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiological analyses. *Am J Epidemiol.* 1986;124:17-27.

# **ANEXOS**

## Anexo 1 – Protocolo de Atendimento

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_ / \_\_\_ / 2006

DN: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ anos

**1. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA:** ( ) sim ( ) não**2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA**

Peso: \_\_\_ Kg

Altura: \_\_\_ cm

IMC: \_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>**3. AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL**

Reactância: \_\_\_\_\_

Resistência: \_\_\_\_\_

**4. AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO SOLAR:**

Pratica atividade física exposto ao sol: ( ) sim ( ) não

Faz uso de protetor solar diariamente: ( ) sim ( ) não

**5. CIRCUNFERÊNCIAS**

Circ. Braço: \_\_\_\_\_ cm

Circ. Cintura: \_\_\_\_\_ cm

Circ. Abdominal: \_\_\_\_\_ cm

Circ. Quadril: \_\_\_\_\_ cm

**6. PRESSÃO ARTERIAL:** \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mmHg

\_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mmHg

\_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ mmHg

**7. REGISTRO ALIMENTAR :** ( ) sim ( ) não

## Anexo 2 – Manual e Registro Alimentar

### **REGISTRO ALIMENTAR DE 3 DIAS**

O registro alimentar possibilita conhecer sua alimentação habitual e verificar se ela está adequada às suas necessidades nutricionais diárias (calorias, carboidratos, proteínas, gorduras, vitaminas e minerais). Por isso é muito importante que você o preencha o mais corretamente possível para evitar erros de interpretação e cálculos.

#### → **Orientações de preenchimento**

Você deve anotar **todos** os alimentos e bebidas consumidos durante 3 dias não consecutivos, sendo que um dia deve ser referente ao final de semana (exemplo: terça, quinta-feira e sábado).

✓ Na coluna “**Refeição/Horário**”, deve ser anotado qual a refeição realizada (café da manhã, lanches, almoço ou jantar) e o horário da mesma.

✓ Na coluna “**Tipo de Alimento e Preparação**”, deve ser anotado:

- Qual foi o alimento consumido (por exemplo: frango com pele, frango sem pele, carne moída, leite, etc.);
- Qual foi o tipo de preparação (exemplo: frango frito, assado, ensopado);
- Se houver molho à preparação deve-se anotar também (exemplo: molho de tomate, molho de branco, molho de carne moída);
- Qual foi o pedaço ingerido (exemplo: coxa, sobrecoxa, peito, asa do frango);
- Se consumir alimento industrializado, é importante anotar a marca e o tipo (exemplo: salgadinho de milho Fandangos da Elma Chips, iogurte Danone, Vigor, Itambé, etc.).

✓ Na coluna “**Quantidade**”, anote quanto foi ingerido:

- Feijão, sopas, caldos e outros líquidos – marcar em conchas, colheres ou copos;
- Açúcar, café solúvel, arroz, purés, legumes, carne moída, carne picada, macarrão, saladas, doces e outros: marcar quantas colheres de sopa, de sobremesa, de chá ou de café, escumadeiras ou colheres grandes;
- Alface, couve, almeirão, taioba, repolho, mostarda, etc.: marcar quantas folhas ou colheres das de sopa ou sobremesa;
- Polenta, doces em barra, frutas, pães, biscoitos, bolachas, salsichas, linguiças: marcar quantos pedaços, unidades, gomos ou fatias;

- Tomate, cenoura, beterraba, chuchu, abobrinha, etc.- marcar quantas unidades ou colheres das de sopa ou sobremesa;
  - Batata: marcar quantas porções, colheres das de sopa, colheres grandes ou escumadeira;
  - Mandioca: marcar quantos pedaços;
  - Frutas: marcar quantas fatias ou unidades;
  - Salada de fruta: especificar as frutas utilizadas e quantas colheres das de sopa;
  - Manteiga, margarina e requeijão: marcar quantas pontas de faca ou colheres das de sopa, sobremesa ou de café foram utilizadas e se eram muito cheias, niveladas ou rasas;
  - Queijos: marcar o tipo do queijo e quantas fatias foram ingeridas;
  - Temperos na mesa: marcar quantas pitadas de sal, quantas colheres de azeite, óleo, vinagre, catchup, mostarda ou maionese foram utilizadas;
- ↪ Anote todos os alimentos ingeridos fora do horário das refeições, como: balas, chicletes, pirulitos, docinhos, refrigerantes, bolachas, etc.
- ↪ Anotar o tipo de óleo utilizado na preparação das refeições.

**BOA SORTE !**

NOME \_\_\_\_\_ TEL \_\_\_\_\_

*ESTE É UM FORMULÁRIO DE REGISTRO ALIMENTAR QUE VOCÊ PRENCERÁ DURANTE 3 DIAS, SENDO 1 DIA DE FINAL DE SEMANA E 2 DIAS ALTERNADOS DURANTE A SEMANA*

*Neste formulário coloque todos alimentos e bebidas que você ingerir no decorrer de cada dia, inclusive balas, chicletes, refrigerante, suco. Sugerimos que, tenha esse formulário sempre a mão durante todo o dia para facilitar as anotações e nenhum dado ser perdido, pois o preenchimento correto deste registro é imprescindível. Utilize quantas folhas forem preciso*

DIA	HORÁ	LOCAL Ex: casa, escola, trabalho, restaurante	QUANTIDADE (Ex: colher de sopa, copo, concha, unidade, prato, ml, grama, pacote, dose, escumadeira, xícara etc..)	NOME DO ALIMENTO E TIPO DE PREPARAÇÃO (Ex: Bife a milanesa, macarrão com molho branco, brócolis refogado com manteiga etc.)	OBSERVAÇÕES Ex: se é light ou diet e marca do produto quando possível

### Anexo 3 – Questionário de Avaliação de Atividade Física

#### QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA

1. Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico em clubes, academias, escolas de esportes, parques, ruas ou em casa nos últimos 12 meses?

1. Sim

2. Não

2. Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais frequentemente?

3. Quantas horas por dia você pratica ou praticou?

4. Quantas vezes por semana você pratica ou praticou?

5. Quantos meses por ano você pratica ou praticou?

6. Você pratica ou praticou um segundo esporte ou exercício físico?

1. Sim

2. Não

7. Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou?

8. Quantas horas por dia você pratica ou praticou?

9. Quantas vezes por semana você pratica ou praticou?

10. Quantos meses por ano você pratica ou praticou?

**11.** Você pratica ou praticou um terceiro esporte ou exercício físico?

1. Sim
2. Não

**12.** Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou?

**13.** Quantas horas por dia você pratica ou praticou?

**14.** Quantas vezes por semana você pratica ou praticou?

**15.** Quantos meses por ano você pratica ou praticou?

**16.** Você costuma ir de bicicleta ou a pé para a escola, clube, academia ou cursos em geral?

1. Sim
2. Não

**17.** Quantas horas por dia você gasta nessas atividades?



## Anexo 4 – Parecer do Comitê de Ética



**Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública**

**COMITÊ DE ÉTICA – COEP**

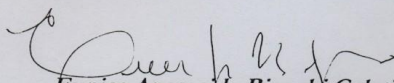
Av. Dr. Arnaldo, 715 – Assessoria Acadêmica - CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil  
Telefones: (55-11) 3066-7779 – e-mail: [coep@fsp.usp.br](mailto:coep@fsp.usp.br)

Of.COEP/121/05

28 de abril de 2005

Pelo presente, informo que o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo-COEP, **aprovou** de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o Protocolo de Pesquisa n.º 1316, intitulado: “ESTADO NUTRICIONAL DA VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM A COMPOSIÇÃO CORPORAL EM ADOLESCENTES OBESOS E EUTRÓFICOS DE PIRACICABA - SP”, apresentado pela pesquisadora Lígia Araújo Martini.

Atenciosamente,



*Eunice Aparecida Bianchi Galati*  
Professora Doutora

*Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da FSP-COEP*

## Anexo 5 – Parecer do Comitê de Ética



## COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo  
Faculdade de Saúde Pública

Of.COEP/ 174 / 08

<b>Protocolo</b>	1809
<b>Projeto de Pesquisa</b>	FOLATO, VITAMINA B6 E B12: INGESTÃO DIETÉTICA, NÍVEIS SANGUÍNEOS E RELAÇÃO COM A CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE HOMOCISTEÍNA EM ADOLESCENTES DE INDAIATUBA - SP
<b>Pesquisador(a)</b>	Josiane Steluti

11 de JULHO de 2008.

Prezado(a) Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - COEP analisou, em sua 6.ª/08 Sessão ORDINÁRIA, realizada em 04.07.08, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o protocolo de pesquisa acima intitulada e o considerou que as recomendações apresentadas por este COEP foram atendidas.

Cabe lembrar que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do (a) pesquisador (a):

1. Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
2. Manter sob sua guarda e em local seguro, pelo prazo de 5 (cinco) anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP, no caso eventual auditoria;
3. Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
4. Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
5. Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone  
Professor Associado

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – FSP/COEP

Ilm.ª Sr.ª  
Prof.ª Dr.ª DIRCE MARIA LOBO MARCHIONI  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

## Anexo 6 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO  
PAULO



DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA  
CENTRO DE ATENDIMENTO E APOIO AO  
ADOLESCENTE

UNIVERSIDADE DE  
SÃO PAULO



FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

### PROJETO DE AVALIAÇÃO E EDUCAÇÃO NUTRICIONAL PARA A FUNDAÇÃO INDAIATUBANA DE EDUCAÇÃO E CULTURA (FIEC)

#### CARTA DE INFORMAÇÃO E TERMO DE CONSENTIMENTO

O projeto de Avaliação e Educação Nutricional para a Fundação Indaiatubana de Educação e Cultura (FIEC) visa conhecer o perfil nutricional dos estudantes, para a implementação de um programa de educação nutricional na referida instituição.

Neste projeto, os adolescentes serão entrevistados por pesquisadores treinados e serão convidados a participar das seguintes avaliações:

- Medidas de peso corporal, altura, circunferência do braço, da cintura, abdominal e do quadril, e realização da impedância bioelétrica (BIA). A BIA avalia a quantidade de gordura corporal e massa muscular. Este exame não causa dor ou desconforto e não traz riscos a saúde.
- 1 coleta de sangue para avaliação de vitaminas, colesterol total e frações, sendo necessários 20 ml de material sanguíneo. A coleta de sangue será realizada por profissionais de enfermagem capacitados para esta atividade. Os materiais serão todos descartáveis e a coleta será realizada na própria escola. Para o exame de sangue, **é necessário estar em jejum de pelo menos 8 horas**. Após a coleta, os pesquisadores oferecerão um lanche aos adolescentes avaliados. As análises serão realizadas em laboratórios credenciados, e os resultados destes exames serão encaminhados aos pais.
- Avaliação da atividade física e grau de exposição solar por meio de um questionário simplificado;
- Aferição da pressão arterial.
- Somente participarão desta avaliação, os alunos que apresentarem o termo de consentimento assinado pelo pai ou responsável.

- Lembramos que esta pesquisa já foi aprovada pelo comitê de ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

**Fui esclarecido (a):**

- Dos objetivos da pesquisa;
- Sobre a realização de exame de sangue e que para o qual serão necessários 20 ml de sangue, sendo que o material utilizado será descartável;
- Que serão medidos o peso, altura, circunferência do braço, da cintura, abdominal e do quadril, e será realizada análise da impedância bioelétrica;
- Que serão avaliadas a prática de atividade física, exposição solar e pressão arterial;
- Que o presente estudo não trará nenhum risco para a integridade física ou moral do participante; pelo contrário, oferecerá benefícios, pois permitirá o conhecimento do estado nutricional para posterior orientação alimentar;
- Que poderei obter informações dos procedimentos durante o estudo;
- Que não terei quaisquer gastos relacionados à pesquisa;
- Que tenho a liberdade de não colaborar ou desistir a qualquer momento ao longo da pesquisa;
- Que os resultados da pesquisa serão passados para a escola e para os pais;
- Que apenas devo dar o consentimento de participação se o adolescente não apresentar problemas de saúde importantes tais como: pressão alta, problemas cardíacos, diabetes ou outra doença grave.

**O pesquisador garante que:**

- A informação é de caráter confidencial, sendo que estes poderão ser publicados em congressos e revistas científicas, resguardando-se a identificação dos participantes.
- Este estudo não prejudicará as atividades escolares dos alunos.

**Pesquisadores responsáveis:**

---

Profa. Dra. Lígia Araújo Martini  
Pesquisador responsável  
(011) 3066-7701 (r:228)

---

Prof. Dr. Mauro Fisberg  
Pesquisador responsável  
(011) 5576-4360

**TERMO DE CONSENTIMENTO**

Eu, \_\_\_\_\_, responsável  
pelo aluno \_\_\_\_\_ da escola  
\_\_\_\_\_, matriculado na  
\_\_\_\_\_ série, declaro que entendi e não tenho qualquer dúvida a respeito da carta de informação  
deste estudo. Assim sendo, autorizo o adolescente do qual sou responsável a participar deste estudo.

Indaiatuba, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2006.

Assinatura do responsável pelo aluno: \_\_\_\_\_

RG do responsável pelo aluno: \_\_\_\_\_

**Senhor Responsável: este termo de consentimento deverá ser devolvido preenchido e assinado  
até \_\_/\_\_/\_\_.**

## CURRÍCULO LATTES



### Dirce Maria Lobo Marchioni

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 1D

possui graduação em Nutrição pela Universidade de São Paulo (1985), mestrado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (1999) e doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (2003). Atualmente é pesquisador e professor doutor - rdidp da Universidade de São Paulo. Tem experiência na área de Nutrição, com ênfase em Consumo Alimentar, atuando principalmente nos seguintes temas: consumo alimentar, dieta, recomendações dietéticas, consumo de alimentos e caso controle.

**(Texto informado pelo autor)**

Última atualização do currículo em 21/06/2010

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/9059164202721558>



**Certificado  
pelo autor em  
21/06/10**

#### Dados pessoais

**Nome** Dirce Maria Lobo Marchioni

**Nome em citações bibliográficas** MARCHIONI, Dirce Maria Lobo; Marchioni, Dirce Maria Lobo

**Sexo** Feminino

**Endereço profissional** Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Nutrição.  
Av Dr Arnaldo 715  
01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil  
Telefone: (11) 30667771 Ramal: 257  
URL da Homepage: <http://>

#### Formação acadêmica/Titulação

- 2007 - 2008** Pós-Doutorado .  
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ/RJ, Brasil.
- 2004 - 2005** Pós-Doutorado .  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População / *Especialidade:* Consumo Alimentar.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Epidemiologia / *Especialidade:* Epidemiologia Nutricional.
- 1999 - 2003** Doutorado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5) .  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
com período sanduíche em International Agency For Research On Cancer(Orientador:Paulo Boffetta ).  
*Título:* Fatores dietéticos e câncer oral: um estudo caso-controle no Município de São Paulo, *Ano de Obtenção:* 2003.  
*Orientador:* Regina Mara Fisberg.  
*Bolsista do(a):* Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, , .  
*Palavras-chave:* câncer oral; consumo de alimentos.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População.  
*Setores de atividade:* Nutrição e Alimentação; Cuidado À Saúde das Populações Humanas.



## Josiane Steluti

Nutricionista, egressa do curso de graduação em Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, bolsista de iniciação científica no Departamento de Saúde Ambiental na área de Saúde do Trabalhador e, atualmente, mestranda do programa de pós-graduação, Nutrição em Saúde Pública da mesma instituição. Atua nos seguintes temas: nutrição, saúde pública, análise nutricional da população, alimentação de coletividade, saúde do trabalhador e distúrbios de sono; além de experiência profissional na área de Nutrição Clínica, Alimentação e Nutrição Institucional.  
(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 07/10/2009

Endereço para acessar este CV:

<http://lattes.cnpq.br/7274726142793366>



### Dados pessoais

**Nome** Josiane Steluti

**Nome em citações bibliográficas** STELUTI, J.

**Sexo** Feminino

**Endereço profissional** Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Nutrição.  
Avenida Dr. Arnaldo, 715  
Cerqueira Cesar  
01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil  
Telefone: (11) 30617705 Fax: (11) 30617705  
URL da Homepage: <http://www.fsp.usp.br>

### Formação acadêmica/Titulação

- 2008** Mestrado em andamento em Nutrição em Saúde Pública .  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
*Título:* Folato, vitamina B6 e B12: ingestão dietética, níveis sanguíneos e relação com a concentração plasmática de homocisteína em adolescentes,  
*Orientador:* Dirce Maria Lobo Marchioni.  
*Palavras-chave:* Nutrição; consumo alimentar; vitaminas; homocisteína; Adolescentes; marcadores bioquímicos.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População.  
*Grande área:* Ciências da Saúde / *Área:* Saúde Coletiva / *Subárea:* Saúde Pública.  
*Setores de atividade:* Cuidado à saúde das populações humanas; Nutrição e alimentação; Políticas, planejamento e gestão em saúde.
- 2003 - 2007** Graduação em Nutrição .  
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.  
*Título:* Distúrbios de sono entre trabalhadores e não trabalhadores.  
*Orientador:* Frida Marina Fischer.  
*Bolsista do(a):* Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
- 1997 - 2000** Curso técnico/profissionalizante em Nutrição e Dietética .  
Escola Técnica Estadual Getúlio Vargas.
- 1988 - 1996** Ensino Fundamental (1º grau) .  
Escola Municipal de Primeiro Grau Marechal Mascarenhas de Moraes.





# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)