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

**Consumo de frutas, legumes e verduras: relação
com os níveis sanguíneos de homocisteína entre
adolescentes.**

Roberta Schein Bigio

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

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

**Orientadora: Prof^a Dr^a Dirce Maria Lobo
Marchioni**

**São Paulo
2011**

Consumo de frutas, legumes e verduras: relação com os níveis sanguíneos de homocisteína entre adolescentes.

Roberta Schein Bigio

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

Área de Concentração: Nutrição em Saúde Pública

Orientadora: Prof^a Dr^a Dirce Maria Lobo Marchioni

**São Paulo
2011**

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 dissertação.

*Ao meu marido Dov, meu filho Alan e meu filho que em
breve estará em meus braços, que me concederam todo o
amor e me incentivaram na busca pelos meus sonhos.*

Agradecimentos

À Profa. Dirce Maria Lobo Marchioni, minha orientadora, que me incentivou e me direcionou a área da pesquisa. Agradeço pela confiança, pelo apoio e respeito nesses quase três anos de convivência.

À Profa. Patricia Constante Jaime cujos ensinamentos muito contribuíram para minha formação acadêmica.

À Profa. Milena Baptista Bueno pela contribuição e elucidação no desenvolvimento deste trabalho.

À Profa. Regina Mara Fisberg, minha "co-orientadora", sempre bem-humorada cuja convivência propiciou dias mais alegres.

À minha amiga Michelle Alessandra de Castro, pela colaboração, parceria e incentivo nos momentos mais difíceis que passei.

Ao Eliseu Verly Junior, pela colaboração, pelos ensinamentos estatísticos e por me ajudar sempre que precisei.

Às queridas, Agatha Nogueira Previdelli, Aline Martins de Carvalho, Aline Mendes, Bartira Gorgulho, Jackeline Venâncio Carlos, Josiane Steluti e Soraya Selem Castro, pelo carinho, respeito e acima de tudo, pela amizade que construímos.

À Luana Tanaka, Bruna Ferri e Fernanda Michels pela amizade, carinho e convívio nas disciplinas da pós-graduação.

Às atuais alunas de iniciação científica: Karoline Honorato, Livia Piovezan, Raissa Lopes, e aos ex-alunos Isabel Cristina Rodrigues, Andréia Viras, Keny Kawamura e tantos outros que compartilharam do trabalho na "salinha", fazendo dela um ambiente agradável.

Aos meus pais, Janete e Daniel, à minha irmã, Paula, aos meus sogros Rita e Alain e, à minha cunhada, Debora, pelo carinho, paciência e amor, deixo os meus mais sinceros agradecimentos.

Ao meu marido, Dov, pela compreensão e pelo incentivo, companheirismo, carinho e respeito.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa de Mestrado que muito contribuiu para a realização deste estudo.

E a todos àqueles que, de alguma forma, participaram de momentos importantes em toda minha trajetória de vida.

RESUMO

Bigio RS. Consumo de frutas, legumes e verduras: relação com os níveis sanguíneos de homocisteína entre adolescentes. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2011.

Introdução: Frutas, legumes e verduras (FLV) contêm vários nutrientes com efeitos favoráveis para a saúde humana. Dentre estes, o folato é um dos nutrientes chave envolvido na manutenção da saúde, com um potencial papel na redução das concentrações plasmáticas de homocisteína (hcy), reconhecido marcador de doença cardiovascular. **Objetivos:** Investigar o consumo de FLV, segundo características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida e relacionar o consumo de FLV e de folato com os níveis sanguíneos de hcy em adolescentes. **Métodos:** Este estudo utilizou dados de adolescentes de ambos os sexos, faixa etária de 12 a 19 anos, obtidos no Inquérito de Saúde ISA - Capital, realizado periodicamente no Município de São Paulo. O consumo de FLV foi estimado no estudo realizado em 2003, cuja amostra foi de 812 participantes. Para avaliação das relações entre FLV, folato e hcy, foram utilizados dados coletados no segundo ISA-Capital, entre os anos de 2008-2010 com amostra de 183 adolescentes. O consumo de FLV e de equivalentes de folato dietético (DFE), bem como o consumo de folato natural e ácido fólico, foram estimados por um recordatório de 24h. A análise bioquímica das concentrações plasmáticas de hcy foi realizada pelo método de cromatografia líquida. O ponto de corte de hcy plasmática utilizado foi de $<8 \mu\text{mol/L}$ para indivíduos com menos de 15 anos e $<12 \mu\text{mol/L}$ para indivíduos entre 15 e 19 anos. A concentração média de hcy plasmática foi descrita de acordo com os tercís de consumo de FLV, segundo as características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida. Todas as análises estatísticas foram realizadas no STATA® versão 10.0 considerando o nível de significância 5%. **Resultados:** No primeiro estudo (2003) 20% dos adolescentes não consumiram FLV no dia relatado e 6,5% apresentaram consumo adequado. Renda, escolaridade do chefe da família e tabagismo influenciaram este consumo. Já no segundo estudo (2008-2010), 56% não consumiram FLV e somente 4,9% atingiram as recomendações. A prevalência de hiperhomocisteinemia na população estudada foi de 9,2%. Adolescentes de 12 a 15 anos apresentaram menores valores de hcy ($6,9 \mu\text{mol/L}$) em comparação com os de 16 a 19 anos ($8,4 \mu\text{mol/L}$). Não

foram encontradas diferenças significativas nos níveis plasmáticos de hcy analisados por tercís de consumo de FLV segundo características sócio-demográficas, de estilo de vida e antropométricas. Os alimentos que mais contribuíram com o consumo de DFE foram: pães (38,4%), seguidos pelo feijão (11,7%) e massas (10,1%). Para folato natural os alimentos de maior contribuição foram: feijão (30,3%), FLV (14,9%) e pães (14,6%); e, para o ácido fólico, se destacaram pães (53,3%), massas (14,6) e biscoitos (9,8%).

Conclusão: O consumo de FLV por adolescentes está muito abaixo das recomendações nas duas amostras estudadas e não influenciou as concentrações plasmáticas de hcy.

Descritores: homocisteína, folato, adolescentes, frutas, legumes e verduras.

ABSTRACT

Bigio RS. Consumo de frutas, legumes e verduras: relação com os níveis sanguíneos de homocisteína entre adolescentes / Intake of fruits and vegetables: relationship with blood levels of homocysteine among adolescents [dissertation]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2011.

Background: Fruits and vegetables (FV) contains multiple nutrients with beneficial effects for human health. Among these, folate is one of the key nutrients involved in maintaining health, with a potential role in reducing plasma concentrations of homocysteine (hcy), recognized marker of cardiovascular disease. **Objectives:** To investigate the FV intake, according to socio-demographic, anthropometric and lifestyle characteristics and to relate the FV and folate intake with blood levels of hcy in adolescents. **Methods:** This study used data from adolescents of both sexes, aged 12 to 19, enrolled in the Health Survey ISA - Capital, periodically held in São Paulo. The FV intake was estimated in the study conducted in 2003, comprising 812 participants. To assess the relationship between FV, folate and hcy, we used data collected in the ISA Capital, conducted between the years 2008-2010 with a sample of 183 adolescents. The FV intake and dietary folate equivalents (DFE), as well as natural folate and folic acid intake, were estimated by a 24-hour recall. Biochemical analysis of plasma hcy was performed by liquid chromatography. The cutoff point for plasma hcy was <8 mmol/L for individuals younger than 15 years and <12 mmol/L for individuals aged between 15 and 19 years. The average concentration of plasma hcy was described into tertiles of FV intake, according to the socio-demographic, anthropometric and lifestyle characteristics. All statistical analyzes were performed in STATA ® version 10.0 with 5% of significance level. **Results:** In the first study (2003) 20% of adolescents not consumed FV on day evaluated and only 6.5% had adequate intake. Per capita household income, head of family's level and smoking habit influenced this consumption. In the second study (2008-2010), 56% not consumed FV and only 4.9% met the recommendations. The prevalence of hyperhomocysteinemia was 9.2%. Adolescents aged 12 to 15 years had lower levels of hcy (6.9 mmol/L) compared with 16 to 19 years (8.4 mmol/L). No significant differences were found in plasma levels of hcy into tertiles of FV intake according to socio-demographic, lifestyle and anthropometric characteristics. Foods that most contributed to DFE intake were bread (38.4%), followed by beans (11.7%) and

pasta (10.1%). For natural folate, the foods that most contributed were: beans (30.3%), FV (14.9%) and breads (14.6%), and for folic acid, breads (53.3%), pasta (14.6) and biscuits (9.8%). **Conclusion:** FV intake by adolescents is below the recommendations and not influenced plasma concentrations of hcy.

Keywords: homocysteine, folate, adolescents, fruits and vegetables.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	2
1.1 PANORAMA DA SAÚDE E NUTRIÇÃO	2
1.2 CONSUMO ALIMENTAR ENTRE ADOLESCENTES	3
1.3 CONSUMO DE FRUTAS, LEGUMES E VERDURAS POR ADOLESCENTES	4
1.4 FOLATO E INTER-RELAÇÃO COM HOMOCISTEÍNA	6
2 JUSTIFICATIVA	11
3 OBJETIVOS	12
4 MATERIAIS E MÉTODOS	13
5 ARTIGOS	14
5.1 PRIMEIRO ARTIGO	14
5.2 SEGUNDO ARTIGO	36
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
7 REFERÊNCIAS	64
ANEXOS	72
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	73
ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	74
ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	75
ANEXO 4 – INQUÉRITO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	78
CURRÍCULO LATTES	81

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 -	Conteúdo de folato total por 100g de frutas, legumes e verduras.	7
-------------------	--	---

Figura 1 -	Metabolismo da hcy e mecanismo atrombótico.	8
-------------------	---	---

Primeiro manuscrito

Tabela 1 -	Percentis de consumo de FLV (em gramas) por adolescentes, segundo características sócio-demográficas, estilo de vida e estado nutricional, estratificada por sexo, São Paulo, SP, 2003.	28
-------------------	---	----

Figura 1 -	Coefficientes de regressão quantílica para renda domiciliar <i>per capita</i> e consumo de frutas, legumes e verduras por adolescentes. São Paulo, SP, 2003.	29
-------------------	--	----

Figura 2 -	Coefficientes de regressão quantílica para escolaridade do chefe da família e consumo de frutas, legumes e verduras por adolescentes. São Paulo, SP, 2003.	30
-------------------	--	----

Figura 3 -	Coefficientes de regressão quantílica para o tabagismo e consumo de frutas, legumes e verduras por adolescentes. São Paulo, SP, 2003.	31
-------------------	---	----

Segundo manuscrito

Tabela 1 -	Características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida e médias de consumo e de níveis sanguíneos dos adolescentes estudados. São Paulo, 2008-2010.	52
-------------------	--	----

Tabela 2 -	Contribuição dos alimentos e preparações na ingestão dietética de folato, componentes natural e sintético do folato, entre os adolescentes. São Paulo, 2008-2010.	53
-------------------	---	----

Tabela 3 -	Concentrações médias de hcy plasmática por tercil de consumo de FLV em adolescentes de acordo com as características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida. São Paulo, 2008-2010.	54
-------------------	---	----

Tabela 4 -	Consumo de nutrientes e energia e concentrações de hcy, folato, vitamina B6 e B12 por tercís de consumo de FLV e por tercís de hcy plasmática entre adolescentes segundo sexo. São Paulo, 2008-2010	55
-------------------	---	----

Tabela 5 -	Distribuição percentilar de consumo em gramas dos itens alimentares segundo sexo, entre os adolescentes. São Paulo, 2008-2010.	56
-------------------	--	----

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS UTILIZADOS

DFE	-	equivalentes dietéticos de folato
dp	-	desvio-padrão
EAR	-	<i>Estimated Average Requeriments</i>
FAO	-	<i>Food and Agriculture Organization</i>
g	-	gramas
hcy	-	homocisteína
HPLC	-	cromatografia líquida de alta resolução
IMC	-	índice de massa corporal
IOM	-	<i>Institute of Medicine</i>
kcal	-	quilocaloria
kg	-	kilograma
L	-	litro
m ²	-	metro ao quadrado
mcg	-	micrograma
mg	-	miligrama
min	-	minuto
ml	-	mililitro
MS	-	Ministério da Saúde
NDSR	-	<i>Nutrition Data System for Research</i>
NHANES	-	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
P	-	percentil
qtd	-	quantidade
STATA	-	<i>Data Analysis and Statistical Software</i>
UL	-	Tolerable Upper Intake Level
USDA	-	Departamento de Agricultura dos Estados Unidos
WHO	-	<i>World Health Organization</i>
μmol	-	micromol
%	-	porcentagem
μg	-	micrograma

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação está estruturada em formato de artigo científico, sob o respaldo das diretrizes promulgadas pela Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo em sua sessão 9ª/2008 de 05/06/2008, e atende às normas de apresentação das dissertações contidas no Guia de Apresentação de Teses desta instituição.

A dissertação está organizada nas seguintes seções: (1) *Introdução*, que aborda o conhecimento existente sobre o panorama da saúde e nutrição; os aspectos envolvidos no consumo alimentar de adolescentes; o consumo de frutas, legumes e verduras, e por fim, o folato e sua inter-relação com a homocisteína; (2) *Objetivos e Justificativa*, em que são descritos os propósitos do estudo e destacada a relevância da investigação; (3) *Métodos, Resultados e Discussão*, que inclui os dois manuscritos desenvolvidos, o primeiro manuscrito, segue as normas de apresentação da Revista de Saúde Pública para a qual foi submetido e aceito, e o segundo segue as normas do Guia de Teses e (4) *Considerações Finais*, que sumariza os principais achados do estudo.

1. INTRODUÇÃO

1.1 PANORAMA DA SAÚDE E NUTRIÇÃO

Atualmente, as doenças crônicas são as principais causas de mortalidade e incapacidade no mundo, sendo responsáveis por 60% dos 56,5 milhões de óbitos anuais (WHO, 2002). No Brasil, as doenças cardiovasculares são as principais causas de morte em todas as regiões brasileiras, respondendo por quase um terço dos óbitos (Malta *et al*, 2006). Obesidade, hipercolesterolemia, tabagismo e hipertensão têm sido reconhecidos como os principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (Gravina-Taddei *et al*, 2005). Os fatores de risco associados às doenças cardiovasculares podem se apresentar desde a infância, quando se inicia a formação das lesões ateroscleróticas que podem progredir até a idade adulta (Berenson *et al*, 1998). A presença de alterações metabólicas na infância e adolescência pode contribuir para o desenvolvimento deste processo, já que estudos longitudinais mostram uma forte associação entre o excesso de peso nas primeiras décadas de vida e a alta taxa de morbi-mortalidade na vida adulta por doenças cardiovasculares (Oliveira *et al*, 2004, Stamler, 1993, Must *et al* 1992).

No Brasil, comparando-se os dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada em 2002/2003, com os dados da POF realizada em 2008/2009, verificou-se um aumento na prevalência de sobrepeso e obesidade de 16,6% para 20,4% em adolescentes de 10 a 19 anos (IBGE, 2010^a). Essas mudanças vêm ocorrendo paralelamente a modificações expressivas no padrão alimentar da população urbana brasileira, que, em conjunto com outras alterações no estilo de

vida, especialmente aquelas relacionadas ao nível de atividade física, podem ter contribuído para a elevação das taxas de prevalência do excesso de peso (Dutra, 2006).

1.2 CONSUMO ALIMENTAR ENTRE ADOLESCENTES

A adolescência é uma fase caracterizada por profundas transformações somáticas, psicológicas e sociais (Saito, 1993). A Organização Mundial da Saúde considera adolescentes os indivíduos entre 10 e 19 anos (WHO 1995).

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).

Estudos recentes têm identificado, neste grupo etário, hábitos alimentares pouco saudáveis, especialmente entre os jovens pertencentes às classes econômicas mais favorecidas, que possuem maior acesso aos alimentos e à informação (Nunes, 2007; Sarlio-Lahteenkorva, 1999), sendo a dieta adotada usualmente rica em gorduras, açúcares e sódio, com pequena participação de frutas, legumes e verduras (Toral, 2009). Observa-se, ainda, consumo mais frequente de alimentos como o arroz e o feijão entre adolescentes de famílias mais pobres (Santo, 2005; Veiga, 2006).

Outros comportamentos alimentares também têm sido examinados entre adolescentes. Entre eles, podem ser citados o hábito de realizar refeições com a família e o hábito de comer enquanto assiste televisão e/ou estuda. Estudos demonstram associação positiva entre realizar refeições com a família e ingestão de alimentos saudáveis e associação inversa entre este comportamento e a ocorrência de excesso de peso (Videon, 2003; Fitzpatrick, 2007; Verger, 2007). Entre adolescentes, deve-se considerar a alta prevalência de excesso de peso como parte do processo de transição nutricional que tem ocorrido no país nas últimas décadas (Veiga et al 2004).

1.3 CONSUMO DE FRUTAS, LEGUMES E VERDURAS POR ADOLESCENTES

A tríade “frutas, legumes e verduras” (FLV) é utilizada para enfatizar a importância deste grupo alimentar, pois os alimentos pertencentes a este grupo devem compor as refeições principais e não somente participar de lanches ocasionais (Ministério da Saúde, 2005). O consumo insuficiente de FLV está entre os dez principais fatores de risco para a carga total global de doença em todo o mundo. (WHO, 2002)

A OMS recomenda, com base em estudos científicos recentes, o consumo regular de uma quantidade mínima de 400g/dia de FLV ao menor risco de desenvolvimento de muitas doenças crônicas não-transmissíveis e à manutenção do peso adequado (WHO, 2003). Evidências disponíveis demonstram que dietas ricas em FLV têm associação inversa com a incidência de doenças cardiovasculares e com

diversos tipos de câncer (esôfago, estômago, pulmão e colorretal). (Liu *et al* 2000; Terry *et al* 2001; WCRF 2007).

A descrição das práticas alimentares adotadas atualmente na adolescência tem correspondido a dietas ricas em açúcares, gorduras e sódio, com pequena participação de FLV (Pedrinola, 2002). Tais características têm sido consideradas alarmantes por diversos pesquisadores. Em estudo realizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2005), constatou-se que quase metade (45%) dos jovens de 15 a 24 anos do município de São Paulo consumiram frutas, legumes ou verduras numa frequência inferior a cinco vezes por semana. A situação é constantemente observada entre adolescentes avaliados em outros estados brasileiros (Andrade *et al*, 2003, Santos *et al*, 2005) e em diversos países (Cruz 2000, Samuelson 2000, Kimmons *et al*, 2009). Outros estudos ainda revelaram que o consumo de FLV por adolescentes diminui com o aumento da idade (Di Noia 2010, Larson *et al*, 2007, Cullen *et al*, 2000).

Em uma amostra representativa de alunos do 9º ano do ensino fundamental de escolas públicas e privadas das 26 capitais brasileiras e do Distrito Federal (Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar – PeNSE), verificou-se que o consumo de legumes e verduras na semana entre os estudantes era de 31,2% e o de frutas 31,5% (Levy, 2010).

Frutas, legumes e verduras são alimentos-fonte de um grande número de nutrientes, incluindo vitaminas, minerais, fibras e diversas outras classes de compostos bioativos. Dentre as vitaminas, o folato tem merecido destaque como um dos nutrientes chaves envolvido na manutenção da saúde e prevenção de doenças crônicas (Lampe, 1999; Stover, 2004).

1.4 FOLATO E INTER-RELAÇÃO COM HOMOCISTEÍNA

Folato é o termo utilizado para caracterizar a forma natural da vitamina hidrossolúvel do complexo B, cuja denominação deriva da palavra latina *folium*, que significa folha, já que foi primeiramente isolada de folhas de espinafre, em 1941. A forma natural é encontrada em frutas, legumes e verduras, particularmente o espinafre, a couve e o brócolis, e outras fontes como leguminosas e vísceras, principalmente o fígado. A Tabela 1 mostra o conteúdo de folato encontrado em frutas, legumes e verduras. Os folatos encontrados nos alimentos estão, predominantemente, na forma de poliglutamatos, sendo o 5-metiltetraidrofolato o congênera majoritário; além disso, são prontamente oxidados e as taxas de oxidação variam diretamente com a concentração de oxigênio, temperatura, alcalinidade, exposição à luz e concentração de íons de cobre e ferro. Portanto, uma considerável quantidade de folato pode ser destruída na cocção, processamento e estocagem. (Van der put *et al*, 2001, Lima *et al*, 2003). A forma sintética é conhecida como ácido fólico, ausente naturalmente nos alimentos e presente em suplementos vitamínicos e alimentos fortificados.

Essa vitamina atua em diversas reações de transferência de unidade de carbono como coenzima, incluindo o metabolismo de aminoácidos, síntese de purinas e biossíntese de nucleotídeos pirimidínicos. Consequentemente, a ingestão inadequada de folato implica em anemia megaloblástica, aumento da concentração plasmática de homocisteína e desenvolvimento de anomalias, incluindo defeitos no tubo neural e alguns tipos de câncer (Bailey e Gregory, 1999).

O Institute of Medicine, em 1998, publicou as recomendações para a ingestão de folato (Dietary Reference Intakes) segundo as variações em função da idade, sexo, estado fisiológico (gravidez e lactação). Para os adolescentes, a ingestão diária de folato deve ser de 400µg em ambos os sexos, excluindo a situação de gravidez e amamentação.

Tabela 1. Conteúdo de folato total por 100g em frutas, legumes e verduras

Alimento	Folato em µg
Espinafre	194
Couve	166
Escarola	142
Beterraba	109
Brócolis	108
Rúcula	97
Chuchu	93
Quiabo	88
Abacate	81
Agrião	80
Alface	73
Couve-flor	57
Repolho	43
Palmito	39
Mamão	37
Salsão	36
Cenoura	33
Laranja	30
Kiwi	25
Rabanete	25
Morango	24
Banana	20
Melão	19
Tomate	15
Abacaxi	15
Nabo	15
Manga	14
Acelga	14
Berinjela	14
Limão	11
Caqui	8
Pera	7

Fonte: U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2001. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 14.

Alguns estudos mostram que a deficiência de folato contribui para o aumento das concentrações plasmáticas de homocisteína, um reconhecido fator de risco para aterosclerose e aterotrombose (Welch & Loscalzo 1998, Pietrizik 1998, Jacques, 2001). O estudo da homocisteína tem despertado bastante interesse nos últimos anos devido à associação observada entre concentrações elevadas de homocisteína e maior ocorrência de doenças cardiovasculares (Ward, 2001).

Figura 1 – Metabolismo da homocisteína e mecanismo aterotrombótico.

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

É amplamente reconhecido que alta ingestão de folato, vitaminas B₆ e B₁₂ é determinante de baixas concentrações plasmáticas de homocisteína, tanto em homens quanto em mulheres (Almeida, 2007). O metabolismo inter-relacionado da

homocisteína com as vitaminas B₁₂, B₆ e folato explica por que distúrbios nutricionais relacionados à deficiência destas vitaminas podem resultar em hiperhomocisteinemia. Estima-se que cerca de 70% dos casos de hiperhomocisteinemia se deve, em parte, ao estado nutricional inadequado relativo a vitaminas do complexo B (Selhub, 2002).

Além dos fatores congênitos (deficiência heterozigótica de metileno-tetrahidroxifolato redutase), outros fatores também podem provocar elevação da homocisteinemia, tais como os nutricionais (déficit de vitaminas B₆, B₁₂ e folato), os fisiológicos (idade, sexo), estilo de vida (tabagismo, uso excessivo de café, uso de álcool, sedentarismo), a ação de alguns fármacos (óxido nítrico, isoniazida, teofilina, carbamazepina, metotrexate, niacina, colestiramina) e algumas doenças (insuficiência renal crônica, psoríase) (Gravina-Taddei *et al*, 2005)

A hiperhomocisteinemia pode ser prevenida ou corrigida por meios dietéticos e/ou farmacológicos. Estes conhecimentos abrem novas perspectivas que podem influir na prevenção e tratamento de malformações em crianças e doenças cardiovasculares em geral (Gabriel *et al*, 2005).

Vários estudos encontraram associações inversas entre o consumo de FLV e concentrações plasmáticas de homocisteína, sugerindo que esta reflete a qualidade da dieta. (Bermejo *et al*, 2006, Brower *et al* 1999, Yakub *et al* 2010, Ganji *et al* 2004)

Hermisdorff *et al* (2010), com o objetivo de examinar associações entre consumo de FLV e concentrações plasmáticas de homocisteína de uma população universitária espanhola (n =120), observaram que a alta ingestão de frutas, legumes e verduras (> 600g/dia) foi associado as menores concentrações plasmáticas de homocisteína.

Em estudo transversal realizado em Creta/Grécia, com 486 adultos aparentemente saudáveis, Hatzis et al (2006) verificaram que o consumo acima da mediana de batatas ($\geq 122\text{g/dia}$), legumes ($\geq 300\text{g/dia}$) e frutas e/ou verduras ($\geq 360\text{g/dia}$) foi associado, respectivamente, a risco 58%, 61% e 79% menor de os indivíduos estudados apresentarem baixas concentrações de ácido fólico sérico em comparação com aqueles que não consumiam estes alimentos. Os indivíduos com maior consumo também apresentaram níveis plasmáticos diminuídos de homocisteína. Por outro lado, foi observado que maior ingestão de cereais e carnes (especialmente carne vermelha) mostrou-se inversamente associada às concentrações de ácido fólico, sugerindo um papel importante dos grupos alimentares, particularmente o grupo FLV, sobre as concentrações sanguíneas de ácido fólico e homocisteína na população estudada.

2 JUSTIFICATIVA

Os hábitos alimentares são fatores determinantes de saúde, e a ingestão inadequada de certos alimentos e nutrientes tem sido associada com a ocorrência de enfermidades com altas taxas de mortalidade, tais como as doenças cardiovasculares e o câncer.

Exposições dietéticas na adolescência podem modular o risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, particularmente as de origem metabólica. Nesse sentido, as frutas, os legumes e as verduras, como parte integrante de uma alimentação saudável, exercem papel relevante para a prevenção dessas doenças. Como fontes de folato na dieta, as frutas, os legumes e as verduras podem contribuir para a diminuição da homocisteína plasmática, reconhecido marcador de risco cardiovascular. Desta forma, o conhecimento acerca do consumo alimentar na adolescência e identificação de grupos em risco nutricional são de suma importância, pois práticas alimentares inadequadas representam riscos imediatos e futuros à saúde.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Relacionar o consumo de frutas, legumes e verduras e de equivalentes de folato dietético com os níveis sanguíneos de homocisteína em adolescentes participantes do estudo de base populacional ISA-SP.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Investigar a ingestão dietética de frutas, legumes e verduras, identificando os fatores associados;
- Estimar a prevalência de inadequação de ingestão do grupo de frutas, legumes e verduras;
- Descrever as concentrações séricas de folato e homocisteína;
- Identificar os alimentos contribuintes para a ingestão de folato natural, ácido fólico e DFE;
- Verificar as associações entre ingestão dietética de frutas, legumes e verduras e os níveis sanguíneos de folato e homocisteína, conforme gênero, variáveis antropométricas e de estilo de vida.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta dissertação, as respostas aos objetivos apresentados foram fornecidas pelos dois artigos que a compõe. Por se tratarem de artigos independentes, com base de dados e análises estatísticas diferentes, os detalhamentos de cada um dos métodos, resultados e conclusões estão incluídos no texto dos respectivos artigos.

No primeiro artigo, serão fornecidas as respostas aos dois primeiros objetivos específicos que compreendem: investigar a ingestão dietética de frutas, legumes e verduras, identificando os fatores associados e estimar a prevalência de inadequação de ingestão do grupo de frutas, legumes e verduras.

O segundo artigo responderá os demais objetivos, que são: descrever as concentrações séricas de folato e homocisteína e verificar as possíveis associações entre o consumo de frutas, legumes e verduras e os níveis sanguíneos de folato e homocisteína, conforme gênero, variáveis antropométricas e de estilo de vida.

5 ARTIGOS

5.1 PRIMEIRO MANUSCRITO

***Determinantes do consumo de frutas e hortaliças em adolescentes por
regressão quantílica***

Determinants of fruit and vegetable intake in adolescents using quantile regression

Roberta Schein Bigio^I

Eliseu Verly Junior^I

Michelle Alessandra de Castro^I

Chester Luiz Galvão Cesar^{II}

Regina Mara Fisberg^{III}

Dirce M. L. Marchioni^{III}

Artigo Original: Publicado na Revista de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2011; 45(3): 448-56.

^I Programa de Pós-Graduação em Nutrição em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública (FSP). Universidade de São Paulo (USP). São Paulo, SP, Brasil.

^{II} Departamento de Epidemiologia. FSP-USP. São Paulo, SP, Brasil

^{III} Departamento de Nutrição. FSP-USP. São Paulo, SP, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Analisar o consumo de frutas, legumes e verduras (FLV) de adolescentes e identificar fatores associados.

MÉTODOS: Estudo transversal de base populacional com amostra representativa de 812 adolescentes de ambos os sexos de São Paulo, SP, em 2003. O consumo alimentar foi medido pelo recordatório alimentar de 24 horas. O consumo de FLV foi descrito em percentis e para investigar a associação entre a ingestão de FLV e variáveis explanatórias, foram usados modelos de regressão quantílica.

RESULTADOS: Dos adolescentes entrevistados, 6,4% consumiram a recomendação mínima de 400g/dia de FLV e 22% não consumiram nenhum tipo de FLV. Nos modelos de regressão quantílica, ajustados pelo consumo energético, faixa etária e sexo, a renda domiciliar *per capita* e a escolaridade do chefe de família associaram-se positivamente ao consumo de FLV, enquanto o hábito de fumar associou-se negativamente. Renda associou-se significativamente aos menores percentis de ingestão (p20 ao p55); tabagismo aos percentis intermediários (p45 ao p75) e escolaridade do chefe de família aos percentis finais de consumo de FLV (p70 ao p95).

CONCLUSÕES: O consumo de FLV por adolescentes paulistanos mostrou-se abaixo das recomendações do Ministério da Saúde e é influenciado pela renda domiciliar *per capita*, pela escolaridade do chefe de família e pelo hábito de fumar.

DESCRIPTORIOS: Adolescente. Consumo de Alimentos. Frutas. Verduras. Fatores Socioeconômicos

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze fruit and vegetable intake in adolescents and to identify associated factors.

METHODS: A population-based cross-sectional study was conducted with a representative sample of 812 adolescents of both sexes in the city of São Paulo, Southeastern Brazil, in 2003. Food consumption was measured with the 24-hour dietary recall. Fruit and vegetable intake was described in percentiles. Quantile regression models were used to investigate the association between this intake and explanatory variables.

RESULTS: Of all adolescents interviewed, 6.4% consumed the minimum recommendation of 400g/day of fruits and vegetables and 22% did not consume any type of fruits and vegetables. According to quantile regression models, adjusted for energy intake, age group and sex, per capita household income and head of household's level of education were positively associated with fruit and vegetable intake, whereas smoking habit showed a negative association. Income was significantly associated with lower percentiles (p20 to p55); smoking, with intermediate percentiles (p45 to p75); and head of household's level of education, with higher percentiles (p70 to p95).

CONCLUSIONS: Fruit and vegetable intake among adolescents population of São Paulo was below the Ministry of Health's recommendations and it is influenced by per capita household income, head of family's level of education and smoking habit.

DESCRIPTORS: Adolescent. Food Consumption. Fruit. Vegetables. Socioeconomic Factors.

INTRODUÇÃO

A tríade frutas, legumes e verduras (FLV) é amplamente reconhecida por sua relevância à saúde humana^{IV} e seu consumo parece exercer efeito protetor sobre o risco de obesidade², diabetes mellitus tipo II², doenças cardiovasculares¹² e alguns tipos de câncer.^{28,29} Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que cerca de 2,7 milhões das mortes mundiais registradas em 2000 poderiam ter sido evitadas com o consumo adequado de FLV, o que reduziria em 1,8% a carga global de doenças.¹⁸

Como estratégia de prevenção às doenças crônicas não-transmissíveis, a OMS e o Ministério da Saúde do Brasil (MS) recomendam o consumo mínimo de 400g de FLV por dia (equivalente a cinco porções).²⁹

A Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2002-2003) sugere que a participação calórica de FLV na dieta seja de 2,3%.⁷ Levy-Costa et al. (2005),¹⁷ em análise de tendência da disponibilidade de alimentos nos domicílios brasileiros, constataram que a contribuição calórica do grupo FLV tem se mantido baixa nos últimos trinta anos.

No Brasil, as estimativas do consumo de FLV entre adolescentes são escassas e provêm, em sua maioria, de estudos realizados com amostras não-representativas. Além disso, o questionário de frequência alimentar, método de investigação usualmente empregado, não fornece medidas acuradas do consumo.^{5,21}

O presente estudo teve por objetivo analisar o consumo de FLV por adolescentes e identificar fatores associados.

^{IV} Ministério da Saúde. Guia Alimentar da População Brasileira.– Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

MÉTODOS

Estudo transversal de base populacional em 2003, proveniente da pesquisa multicêntrica denominada “Inquérito de Saúde de São Paulo (ISA-Capital)”. O ISA-Capital foi delineado para coletar dados sobre saúde e alimentação de adolescentes, adultos e idosos do município de São Paulo, SP. O presente estudo utilizou dados de 812 adolescentes de 12 a 19 anos. A amostragem foi estratificada por conglomerados em dois estágios: setor censitário e domicílio. Mais detalhes sobre a amostragem podem ser encontrados em Castro et al.⁶

Entrevistadores treinados realizaram inquérito domiciliar com questionário estruturado para investigar características demográficas, antropométricas, socioeconômicas, familiares e de estilo de vida.

O consumo alimentar foi medido pelo recordatório alimentar de 24 horas (R24h), aplicado segundo o método passo-a-passo estruturado em cinco etapas: 1) o *quick list* ou listagem rápida, na qual o entrevistado lista os alimentos e bebidas consumidos de forma ininterrupta; 2) *forgotten list* ou listagem de alimentos esquecidos, que questiona o indivíduo sobre o consumo de alimentos comumente esquecidos, como doces, cafés e refrigerantes; 3) os horários e locais de consumo dos alimentos e bebidas; 4) o ciclo de detalhamento, no qual são descritos o modo de preparo e as quantidades consumidas dos alimentos; 5) a revisão final, que verifica se houve algum alimento consumido ao longo do dia que não tinha sido relatado anteriormente.²⁰ Este método contribui para que o indivíduo se recorde dos alimentos e bebidas consumidos no dia anterior à entrevista e os relate de maneira detalhada, reduzindo os erros na medida dietética.²⁴ Os adolescentes foram orientados a relatar

os alimentos consumidos sob a forma de medidas caseiras e a mencionar o modo de preparo, os temperos e as marcas comerciais.

As informações de consumo foram revistas para identificar eventuais falhas no preenchimento e para converter as medidas caseiras dos alimentos e bebidas em gramas e mililitros, respectivamente.²³ Utilizou-se o programa NDS – *Nutrition Data System for Research* (versão 2007, NCC, Universidade de Minnesota, Minneapolis) para a obtenção dos valores nutricionais.

Para criar a variável FLV, somou-se o consumo diário (em gramas) dos alimentos dos grupos frutas, legumes e verduras. Essa variável foi constituída por todos os tipos de frutas, legumes e verduras consumidos crus ou submetidos a diferentes métodos de cocção, com ou sem casca, e incluiu aqueles utilizados como ingredientes de preparações. Optou-se por quantificar os alimentos do grupo FLV contidos nas preparações, como sopas, guarnições e pratos mistos, com o objetivo de mensurar todo e qualquer tipo de FLV consumido, evitando-se a ingestão subestimada desse grupo alimentar. Para isso, as preparações relatadas no recordatório alimentar foram quantificadas, digitadas, e decompostas em seus ingredientes. Excluíram-se todos os alimentos do grupo das raízes e tubérculos (e.g., batata, mandioca, inhame), por não pertencerem à categoria de FLV, segundo o Guia Alimentar da População Brasileira*. Considerou-se adequado o consumo de FLV igual ou superior a 400g/dia, conforme a recomendação do MS*.

A classificação do estado nutricional baseou-se nos pontos de corte do índice de massa corporal (IMC) segundo sexo e idade propostos pela OMS.²² Medidas antropométricas de peso e altura auto-referidas foram utilizadas para o cálculo do

IMC. Adolescentes com sobrepeso ou obesidade foram agrupados e classificados como excesso de peso.

Adolescentes que relataram consumo de bebida alcoólica, independente do tipo, frequência e quantidade, foram classificados como etilistas. Para a definição dos adolescentes em tabagistas, considerou-se o hábito de fumar atual ou pregresso.

A renda domiciliar *per capita* foi estimada pela soma da renda mensal de todos os indivíduos do domicílio dividido pelo total de moradores. Foram definidas duas categorias de renda domiciliar *per capita* (até um salário mínimo e acima de um salário mínimo), de acordo com o salário mínimo vigente na época (R\$ 240,00).

A escolaridade do chefe de família foi categorizada segundo anos de estudo concluídos (até oito anos e nove anos ou mais).

O consumo de FLV foi estratificado por sexo e descrito na forma de percentis. Modelos de regressão quantílica foram para identificar a associação entre a ingestão de FLV e as variáveis investigadas. Esses modelos permitem observar o efeito de variáveis independentes em diferentes pontos da distribuição da variável dependente e são apropriados quando esta é assimétrica e heterocedástica em relação às demais variáveis do modelo.⁴

A variável dependente foi o consumo de FLV (gramas/dia). Foram testadas como variáveis independentes, as variáveis dicotômicas escolaridade do chefe da família, renda familiar *per capita*, tabagismo, etilismo, faixa etária e as variáveis contínuas: energia (kcal/dia) e escore-z de IMC-para-idade.

A modelagem foi realizada pelo procedimento *stepwise-forward* e permaneceram no modelo como variáveis associadas aquelas cujo intervalo de 95% de confiança não continha o zero. Foram estimados, simultaneamente, coeficientes

de regressão a cada cinco percentis no intervalo dos percentis 20 a 95, a partir do mesmo modelo, para analisar o efeito das variáveis independentes ao longo de toda distribuição. Esse intervalo caracteriza os pontos da distribuição em que o consumo de FLV é diferente de zero. O erro-padrão para cada um dos coeficientes estimados foi computado a partir de 400 replicações utilizando a técnica de replicação *bootstrap*. Associações observadas em um dado percentil podem não ser significantes em outro porque os coeficientes de regressão foram estimados em vários pontos da distribuição. A escolha dos modelos que obtiveram melhores ajustes baseou-se em dois critérios: 1) associação de variáveis explicativas no maior número de percentis e 2) menores intervalos de confiança dos coeficientes das principais variáveis associadas.

O pacote estatístico Stata (Statistics/Data Analysis, versão 10.1, Texas, USA) foi usado para a análise.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Processo nº381, em 13/02/2001).

RESULTADOS

A prevalência de sobrepeso foi de 19%, tabagismo, 10% e ingestão de bebidas alcoólicas, 39%. Para cerca de 57% dos adolescentes, os chefes de família tinham até oito anos de estudo e 52% pertenciam a famílias com renda *per capita* igual ou inferior a R\$ 240,00 (até um salário mínimo) (Tabela 1).

Aproximadamente 20% dos adolescentes não consumiram FLV no dia relatado e 6,5% apresentaram ingestão adequada (≥ 400 g/dia). Houve ingestão adequada entre os percentis 90 e 95 da distribuição na maioria das variáveis

investigadas na análise estratificada por sexo (Tabela 1). A proporção de indivíduos com consumo acima dessa recomendação foi menor que 10% em todos os estratos analisados, com exceção dos tabagistas do sexo feminino, cujo percentil 90 foi de 403g.

O modelo que melhor atendeu aos critérios teve como variáveis explicativas a renda domiciliar *per capita*, escolaridade do chefe da família e hábito de fumar, ajustados pelo consumo energético, faixa etária e sexo. As Figuras 1 e 2 mostram as mudanças nos coeficientes de regressão ao longo da distribuição em relação à renda e à escolaridade do chefe de família. Esses coeficientes expressam a diferença de consumo de FLV em gramas entre as categorias das variáveis independentes analisadas. Nesses gráficos, a área cinza representa o intervalo de confiança de 95% dos coeficientes estimados em cada percentil. Renda associou-se positivamente ao consumo de FLV do percentil 20 ao 55.

Os coeficientes mantiveram-se praticamente constantes entre esses percentis, indicando um consumo de aproximadamente 20g a menos no grupo de menor renda. A maior escolaridade do chefe de família exerceu influência significativa a partir do percentil 70, e este efeito variou com o aumento dos percentis. A diferença de ingestão de FLV entre as categorias de maior e menor escolaridade foi de 63g, no percentil 70, e de 77g no percentil 90, independentemente das demais variáveis.

A partir do percentil 45, o efeito do tabagismo sobre a ingestão de FLV foi significativo e aumentou gradativamente até o percentil 75 (Figura 3). O grupo de fumantes apresentou ingestão de 20 g e de 65 g a menos que o grupo de não-fumantes nos percentis 45 e 75, respectivamente.

DISCUSSÃO

No presente estudo, 6,5% dos adolescentes atingiram a recomendação de ingestão de FLV ($\geq 400\text{g}/\text{dia}$). Renda, escolaridade do chefe e tabagismo exerceram influência no consumo desse grupo alimentar.

Embora existam diferenças nos métodos de avaliação da dieta, os resultados deste trabalho são consistentes aos de estudos nacionais com adolescentes. Estudos transversais que utilizaram questionários de frequência alimentar encontraram baixa ingestão habitual de frutas e hortaliças em adolescentes brasileiros.^{1,25} Em estudo realizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), quase metade (45%) dos jovens de 15 a 24 anos do município de São Paulo consumiam frutas, legumes ou verduras menos que cinco vezes por semana.^V Em adolescentes da oitava série de escolas da rede municipal no Rio de Janeiro, RJ, verduras cruas e legumes cozidos foram consumidos ao menos cinco vezes na semana por apenas 20% e 16,5% dos adolescentes estudados.⁵

Estudos norte-americanos recentes relataram baixo consumo de FLV entre adolescentes.^{11,15,16} Contudo, diferenças na categorização dos grupos de alimentos, como a inclusão da batata e de outros tubérculos no grupo FLV, limitam a comparação dos resultados. Dados do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* de 2003-2004 (NHANES III), por exemplo, mostraram que a batata representou cerca de 41% da ingestão total de vegetais.¹⁵

Modelos de regressão quantílica, utilizados para investigar a associação entre a ingestão de FLV e variáveis explanatórias, são extensamente aplicados em

^V Instituto Nacional de Câncer (INCA). Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis. INCA, 2005.

econometria, porém pouco empregados nas ciências da saúde, especialmente na epidemiologia nutricional. O estudo de Variyam et al ²⁷ sobre os fatores associados à ingestão de nutrientes por meio de tais modelos é uma das exceções. No presente estudo, a escolha do modelo justifica-se pela assimetria à direita da curva de ingestão de FLV e à heterocedasticidade da variável dependente em relação às variáveis explicativas. Nesses casos, modelos baseados pelo método dos mínimos quadrados geram resíduos que podem ter variância não-uniforme, conduzindo inferências a partir de coeficientes enviesados. Quando não há homocedasticidade, determinados percentis podem ser mais influenciados pelas variáveis explanatórias do que outros. Por fim, os modelos de regressão quantílica são aditivos, ou seja, os coeficientes de regressão são interpretados como a mudança num dado percentil da variável dependente provocado pela mudança de uma unidade da variável independente.

As análises múltiplas mostram diferenças na influência da renda e da escolaridade do chefe de família sobre a ingestão de FLV de adolescentes, semelhante ao observado em outros estudos que utilizaram modelos de regressão linear.²⁶ Renda associou-se de maneira significativa nos menores percentis de ingestão (p20 ao 55), enquanto a escolaridade associou-se apenas nos percentis finais da distribuição (p70 a 95).

A renda pode ser um dos determinantes entre os adolescentes que consomem pequenas quantidade de FLV (75 g ou menos, i.e, inferior a uma porção diária). Para aqueles com consumo maior (entre 140 e 460 gramas), a escolaridade do chefe de família passa a atuar como um dos determinantes.

O papel dessas variáveis sobre o consumo de FLV tem sido investigado por diferentes estudos.^{7,26} A renda influenciaria o acesso e a disponibilidade de recursos

financeiros para aquisição de alimentos de maior custo, como os do grupo FLV.²⁵ No presente estudo, no qual 52% dos adolescentes possuíam renda domiciliar *per capita* igual ou inferior a R\$ 240,00, o baixo consumo de FLV pode ser atribuído ao menor poder de compra das famílias, o que limitaria a quantidade disponível desses alimentos no domicílio.

A escolaridade, por sua vez, influenciaria a escolha do alimento, por conferir ao indivíduo a habilidade de assimilar mensagens de programas de educação nutricional e de compreender a importância da alimentação como forma de promoção da saúde.²⁶ No presente estudo, a maior escolaridade do chefe de família poderia predispor o adolescente ao maior consumo de FLV, como resultado da escolha por alimentos mais saudáveis realizada pelo chefe de família, principal responsável pelas decisões no núcleo familiar.

O tabagismo exerce influência sobre a ingestão de FLV entre os percentis 45 e 75 de ingestão, independente dos efeitos da renda e da escolaridade do chefe. Esses achados sugerem que os efeitos do tabagismo sobre a ingestão de FLV ocorrem tanto em níveis baixos de ingestão (50g) quanto em níveis moderados de consumo (165g). Em estudo populacional no Canadá, Birkett³ observou que os fumantes consumiam substancialmente menos frutas e sucos naturais de frutas que os não-fumantes. Além disso, aqueles que consumiam maior número de cigarros no dia apresentavam entre quatro e seis vezes mais chance de ingerir menos frutas que o recomendado. Resultados similares, porém menos expressivos, foram encontrados em relação ao consumo de legumes e verduras. Os tabagistas, no entanto, possuem necessidades aumentadas de antioxidantes presentes no grupo FLV, por terem níveis diminuídos

de antioxidantes no plasma, causados pela carga excessiva de radicais livres contidos na fumaça do cigarro.¹⁴

A ingestão de FLV para cada indivíduo foi obtida a partir de um único R24h. Este procedimento falha ao captar as variações do dia-a-dia, o que aumenta a variância da distribuição.⁸ O consumo abaixo da mediana pode estar subestimado, enquanto o acima pode estar superestimado. Considerando que a recomendação de 400g/dia de consumo de FLV foi alcançada nos percentis finais da distribuição, é possível que a proporção de adolescentes com consumo abaixo deste valor esteja subestimada. Outro efeito do aumento da variância é a atenuação das medidas de associação entre o consumo e as variáveis explanatórias, que implica possível subestimativa dos coeficientes encontrados. Presume-se que as associações observadas continuariam a existir com uso de mais R24h, porém com coeficientes de maior magnitude. Ainda que uma medida dietética reduza a precisão dos percentis de consumo e atenua os coeficientes de regressão, sua utilização não invalida as conclusões deste estudo.

O consumo de frutas, legumes e verduras é um comportamento socialmente desejável, o que pode acarretar no relato superestimado desse consumo.^{13,19} Entretanto, esse tipo de viés não parece ser fonte importante de erro na amostra estudada, uma vez que pequeno percentual de adolescentes atingiu as recomendações (6,5%) e maior percentual não relatou consumo de FLV (20%).

Outra possível limitação refere-se ao peso e altura auto-referidos para o cálculo do IMC. Entretanto, o uso de índice antropométrico com base em medidas auto-referidas é descrito como favorável na população adolescente.⁹⁻¹⁰

O consumo de FLV por adolescentes do município de São Paulo está muito abaixo das recomendações atuais e é influenciado pela renda, escolaridade do chefe de família e tabagismo. Ações intersetoriais de incentivo ao consumo de frutas e hortaliças e a adoção de estilo de vida saudável podem melhorar este panorama. A implantação de políticas públicas de redução do preço de FLV, o desenvolvimento de mecanismos que promovam o incremento da renda familiar e a adoção de ações múltiplas de educação alimentar e nutricional nas escolas são medidas favoráveis ao aumento do consumo de FLV por adolescentes brasileiros.

Tabela 1 –Percentis de consumo de FLV (em gramas) por adolescentes, segundo características sociodemográficas, estilo de vida e estado nutricional, estratificada por sexo. São Paulo, SP, 2003

	Sexo Masculino								Sexo Feminino							
	n	%	P5	P25	P50	P75	P90	P95	n	%	P5	P25	P50	P75	P90	P95
Idade																
12-15 anos	196	46,5	0	0	66,7	172,4	307,0	460,3	183	46,8	0	15,4	62,5	157,5	319,9	407,6
16-19 anos	225	53,5	0	0,5	51,7	148,5	330,0	565,9	208	53,2	0	16,3	69,6	177,7	336,2	432,0
Sobrepeso																
Sim	69	19,3	0	5,2	80,0	170,0	360,3	461,6	63	19,3	0	38,5	98,4	191,4	299,2	417,5
Não	289	80,7	0	0	51,7	162,0	330,0	534,0	264	80,7	0	15,5	65,8	163,9	330,0	432,0
Tabagismo																
Sim	47	11,3	0	0	40,0	68,5	298,0	330,0	34	8,7	0	5,7	71,3	174,0	403,5	422,4
Não	369	88,7	0	3,2	65,1	169,8	342,6	496,0	355	91,3	0	15,5	65,9	171,5	324,0	437,0
Ingestão de álcool																
Sim	163	39,2	0	0	42,3	120,0	280,0	430,0	150	38,9	0	15,0	76,1	175,5	295,9	362,5
Não	253	60,8	0	12,0	70,1	180,8	348,0	493,2	236	61,1	0	15,4	58,9	155,8	336,2	450,0
Escolaridade do chefe ^a																
0-8	242	58,2	0	0	40,0	118,2	223,2	398,2	215	55,7	0	12,5	62,5	152,3	311,0	403,5
9 ou mais	174	41,8	0	20,4	90,7	232,7	378,4	545,2	171	44,3	0	20,0	69,6	179,9	324,0	546,0
Renda domiciliar ^b																
Até 1 salário mínimo	219	54,5	0	0	40,0	134,5	299,6	460,3	180	49,0	0	1,5	51,2	163,9	348,1	415,0
Acima de 1 salário mínimo	183	45,5	0	26,6	81,3	198,0	370,0	496,0	187	51,0	0	29,7	74,5	174,0	299,2	437,0

^aem anos de estudo concluídos.

^brenda domiciliar *per capita* em salários mínimos da época (R\$240,00)

Figura 1 – Coeficientes de regressão quantílica para renda domiciliar *per capita* e consumo de frutas, legumes e verduras por adolescentes de ambos os sexos. São Paulo, SP, 2003.

Coeficientes ajustados por tabagismo, escolaridade do chefe de família, consumo energético e escore Z de IMC-para-idade. A área cinza corresponde ao intervalo de confiança de 95%. Renda familiar *per capita*: variável dicotômica, tendo como categoria de referência “acima de um salário mínimo”.

Figura 2 – Coeficientes de regressão quantílica para escolaridade do chefe da família e consumo de frutas, legumes e verduras por adolescentes de ambos os sexos. São Paulo, SP, 2003

Coeficientes ajustados por tabagismo, consumo energético e escore Z de IMC-para-idade. A área cinza corresponde ao intervalo de confiança de 95%. Escolaridade do chefe da família: variável dicotômica, tendo como categoria de referência o grupo com maior escolaridade.

Figura 3 – Coeficientes de regressão quantílica para o tabagismo e consumo de frutas legumes e verduras por adolescentes de ambos os sexos. São Paulo,SP, 2003.

Coeficientes ajustados por escolaridade do chefe de família, consumo energético e escore z de IMC-para-idade. A área cinza corresponde ao intervalo de confiança de 95%. Tabagismo: variável dicotômica, tendo como categoria de referência o grupo de não fumantes

REFERENCIAS

1. Andrade RG, Pereira RA, Sichieri R. Consumo alimentar de adolescentes com e sem sobrepeso do Município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(5):1485-1495.
2. Bazzano L. Dietary Intake of fruit and vegetable and risk of diabetes mellitus and cardiovascular diseases. Geneva: WHO, 2005.
3. Birkett NJ. Intake of fruits and vegetables in smokers. *Public Health Nutr* 1999;2:217-22.
4. Buchinsky M. Recent advancements in quantile regression models: a practical guideline for empirical research. *J Hum Resour*. 1998;33: 88-126.
5. Castro IRR, Cardoso LO, Engstrom EM, Levy RB, Monteiro CO. Vigilância de fatores de risco para doenças não transmissíveis entre adolescentes: a experiência da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008;24(10):2279-2288.
6. Castro MA, Barros RR, Bueno MB, César CL, Fisberg RM. Trans fatty acids intake among the population of the city of São Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2009;43(6):991-7.
7. Claro RM, Carmo HCE do, Machado FMS, Monteiro CA. Renda, preço dos alimentos e participação de frutas e hortaliças na dieta. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41(4):557-64.
8. Dodd KW, Guenther PM, Freedman LS, Subar AF, Kipnis V, Midthune D, Tooze JA, Krebs-Smith SM. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. *J Am Diet Assoc*. 2006;106(10):1640-50.
9. Farias Junior JC. Validade das medidas auto-referidas de peso e estatura para o diagnóstico do estado nutricional de adolescentes. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant*. 2007;7(2):167-74.

10. Fonseca H, Silva AM, Matos MG, Esteves I, Costa P, Guerra A, Gomes-Pedro J. Validity of BMI based on self-reported weight and height in adolescents. *Acta Paediatr.* 2010; 99(1):83-8.
11. Guenther PM, Dodd KW, Reedy J, Krebs-Smith SM. Most Americans eat much less than recommended amounts of fruits and vegetables. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(9):1371-9.
12. He FJ, Nowson CA, MacGregor GA. Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-analysis of cohort studies. *Lancet.* 2006; 367:320-26.
13. Herbert JR, Hurley TG, Peterson KE, Resnicow K, Thompson FE, Yaroch AL, et al. Social desirability trait influences on self-reported dietary measures among diverse participants in a multicenter multiple risk factor trial. *J Nutr.* 2008 ; 138 :226S-234S.
14. Institute of Medicine (2000) Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids Washington, DC:National Academy Press.
15. Kimmons J, Illespie C, Seymour J, et al. Fruit and vegetable intake among adolescents and adults in the United States: percentage meeting individualized recommendations. *Medscape J Med.* 2009;11(1):26.
16. Larson NI, Neumark-Sztainer DR, Harnack LJ, Wall MM, Story MT, Eisenberg ME. Fruit and vegetable intake correlates during the transition to young adulthood. *Am J Prev Med.* 2008;35(1):33-37.
17. Levy-Costa RB, Sichieri R, Pontes NS, Monteiro CO. Household food availability in Brazil: distribution and trends (1974-2003). *Rev Saude Publica.* 2005;39(4): 1-10.

18. Lock K, Pomerleau J, Altmann DR, McKee M. The global burden of disease attributable to low consumption of fruit and vegetables: implications for the global strategy on diet. *Bull World Health Org.* 2005; 83:100-108.
19. Miller TM, Abdel-Mskoud MF, Crane LA, Marcus AC, Byers TE. Effects of social approval bias on self-reported fruit and vegetable consumption: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2008; 7(18):1-7.
20. Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV, et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clinical Nutrition.* 2008; 88 (2): 324 – 332.
21. Nahas MK, Barros MVG, Goldfine BD et al. Physical activity and eating habits in public high schools from different regions in Brazil: the Saude na Boa project. *Rev Bras Epidemiol.* 2009; 12(2): 270-77.
22. Onis M de, Onyango AW, Borgui E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 2007;85(9):660-7.
23. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. *Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.* 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
24. Raper N, Perloff B, Ingwersen L, Steinfeldt L, Anand J. An overview of USDA's Dietary Intake Data System. *J Food Compos Anal.* 2004; 17: 545–555.
25. Santos JS, Costa VER, Sobrinho CLM, et al. Perfil antropométrico e consumo alimentar de adolescentes de Teixeira de Freitas – Bahia. *Ver Nutr.* 2005; 18(5): 623-632.

26. Turrell G, Hewitt B, Patterson C, Oldenburg B. Measuring socioeconomic position in dietary research: is choice of socio-economic indicator important? *Public Health Nutr.* 2003;6(2):191-200.
27. Variyam JN, Blaylock J, Smallwood D. Characterizing the Distribution of Macronutrient Intake among U.S. Adults: A Quantile Regression Approach. *Am J Agric Econ.* 2002;84(2):454-466.
28. WCRF. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Washington: American Institute for Cancer Research; 2007.
29. World Health Organization. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: WHO; 2003 (WHO Technical Report Series 916).

5.2 SEGUNDO MANUSCRITO

As concentrações plasmáticas de homocisteína em adolescentes brasileiros são influenciadas pelo consumo de frutas, legumes e verduras?

Plasma concentrations of homocysteine in brazilian adolescents are influenced by the consumption of fruits and vegetables?

RESUMO

Introdução: Frutas, legumes e verduras (FLV) contêm vários nutrientes com efeitos favoráveis para a saúde humana. Dentre estes, o folato é um dos nutrientes chave envolvido na manutenção da saúde, com um potencial papel na redução das concentrações plasmáticas de homocisteína (hcy), reconhecido marcador de doença cardiovascular. **Objetivo:** Relacionar o consumo FLV e folato com os níveis plasmáticos de hcy em adolescentes residentes em São Paulo. **Métodos:** Estudo transversal realizado em uma amostra de 183 adolescentes de ambos os sexos, faixa etária de 12 a 19 anos, participantes de um estudo de base populacional realizado em 2008-2010. O consumo de FLV e os equivalentes de folato dietético na dieta (DFE), bem como o consumo de folato natural e ácido fólico, foram estimados por um recordatório de 24h. O valor nutricional foi obtido no *software* NDSR. A análise bioquímica das concentrações plasmáticas de hcy foi realizada pelo método de cromatografia líquida. O ponto de corte de hcy plasmática utilizado foi de $<8 \mu\text{mol/l}$ para indivíduos com menos de 15 anos e $<12 \mu\text{mol/l}$ para indivíduos entre 15 e 19 anos. A concentração média de hcy plasmática foi descrita de acordo com os tercis de FLV, segundo as características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida. Todas as análises estatísticas foram realizadas no STATA® versão 10.0 considerando o nível de significância 5%. **Resultados:** A prevalência de hiperhomocisteinemia na população estudada foi de 9,2%. Adolescentes de 12 a 15 anos apresentaram menores valores de hcy ($6,9 \mu\text{mol/L}$) em comparação com os de 16 a 19 anos ($8,4 \mu\text{mol/L}$). Não foram encontradas diferenças significativas para os níveis plasmáticos de hcy nos tercis de consumo de FLV segundo características sócio-demográficas, de estilo de vida e antropométricas. No dia avaliado, 56% dos adolescentes não consumiram FLV e somente 4,9% atingiram as recomendações. Os alimentos que mais contribuíram para o consumo de DFE foram: pães (38,4%), feijão (11,7%) e massas (10,1%); para folato natural: feijão (30,3%), FLV (14,9%) e pães (14,6%) e, para ácido fólico: pães (53,3%), massas (14,6%) e biscoitos (9,8%). **Conclusão:** A hiperhomocisteinemia é mais presente no sexo masculino e parece aumentar com a idade. A hcy plasmática não foi influenciada pelo consumo de FLV, possivelmente pelo consumo deste grupo alimentar estar muito abaixo do preconizado.

ABSTRACT

Background: Fruits and vegetables (FV) contains multiple nutrients with beneficial effects for human health. Among these, folate is one of the key nutrients involved in maintaining health, with a potential role in reducing plasma concentrations of homocysteine (hcy), recognized marker of cardiovascular disease. **Objectives:** To investigate the relationship between FV and folate intake with plasma hcy levels in adolescents in São Paulo. **Methods:** Cross-sectional study in a sample of 183 adolescents of both sexes aged 12 to 19 years, enrolled in a population-based study conducted in 2008-2010. The FV and dietary folate equivalents (DFE) intake, as well as the natural folate and folic acid intake, were estimated by a 24-hour recall. The nutritional value was obtained in NDSR software. Biochemical analysis of plasma hcy was performed by liquid chromatography. The cutoff point for plasma hcy was <8 mmol/L for individuals younger than 15 years and <12 mmol/L for individuals aged between 15 and 19 years. The average concentration of plasma hcy was described into tertiles of FV intake, according to the socio-demographic, anthropometric and lifestyle characteristics. All statistical analyzes were performed in STATA ® version 10.0 with 5% of significance level. **Results:** The prevalence of hyperhomocysteinemia was 9.2%. Adolescents aged 12 to 15 years had lower levels of hcy (6.9 mmol/L) compared with 16 to 19 years (8.4 mmol / L). No significant differences were found in plasma levels of hcy into tertiles of FV intake according to socio-demographic, lifestyle and antropometric characteristics. Foods that most contributed to DFE intake were bread (38.4%), beans (11.7%) and pasta (10.1%). For natural folate, the foods that most contributed were: beans (30, 3%), FV (14.9%) and breads (14.6%), and for folic acid, breads (53.3%), pasta (14.6%) and biscuits (9.8%). **Conclusion:** Hypermocysteinemia is more prevalent in male adolescents and appears to increase with age. The plasma hcy is not influenced by FV intake, possibly due low to consumption of this food group.

INTRODUÇÃO

Frutas, legumes e verduras (FLV) contêm vários nutrientes com efeitos favoráveis para a saúde humana (Lampe, 1999). Dentre estes, o folato é uma vitamina que tem se destacado, como um dos nutrientes chave envolvido na manutenção da saúde e prevenção de doenças crônicas. Ademais, o aumento da ingestão do folato e das vitaminas do complexo B metabolicamente relacionadas, dentre elas B₆ e B₁₂, tem o potencial de redução das concentrações plasmáticas de homocisteína (hcy), reconhecido marcador de doença cardiovascular (Stover, 2004; Almeida, 2010).

O folato ocorre naturalmente nos alimentos e tem como principais fontes dietéticas uma ampla variedade de frutas, legumes e verduras, particularmente vegetais de folhas verdes como espinafre, couve e brócolis (Van der Put *et al*, 2001). Outras fontes ricas em folato incluem batata, feijões e vísceras, como o fígado. No Brasil, a fortificação ou enriquecimento de farinhas com ácido fólico é obrigatória desde 2004, o que pressupõe aumento do consumo desta vitamina na sua forma sintética.

O folato natural é prontamente oxidado e as taxas de oxidação variam diretamente com a concentração de oxigênio, temperatura, alcalinidade, exposição à luz e concentração de íons de cobre e ferro. Portanto, uma quantidade considerável de folato pode ser destruída na cocção, processamento e estocagem (Van der Put *et al*, 2001). Em estudo de comparação da biodisponibilidade de folato e ácido fólico, Konnings *et al* (1999) afirmaram que a biodisponibilidade de folato é de 70 a 120% maior em relação ao ácido fólico sintético e que em geral, a biodisponibilidade de folatos em alimentos é de 50%. Outros estudos indicaram pequena ou nenhuma diferença na biodisponibilidade de ácido fólico e folato (Anad *et al* 1987; Keagy *et al* 1988).

Estudos transversais e de intervenção que investigaram o potencial de FLV e de outros alimentos ricos em folato em diminuir as concentrações plasmáticas de homocisteína apresentam resultados controversos (Koebnik, 2005; Bermejo et al, 2006; Stea et al, 2008).

No Brasil, as recomendações de consumo de FLV pelo Ministério da Saúde (MS) são de 400 g/dia, em conformidade com o preconizado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003). Contudo, o efeito do consumo de FLV sobre os níveis plasmáticos de hcy, precisa ser estudado, uma vez que a recomendação do MS não se baseia no conteúdo de folato deste grupo alimentar.

Desta forma, o presente estudo buscou investigar o consumo de FLV e sua relação com os níveis plasmáticos de folato e hcy, segundo características antropométricas e de estilo de vida entre adolescentes paulistanos.

METODOLOGIA

População de estudo

Os dados deste estudo são provenientes da pesquisa denominada “Inquérito de Saúde de base populacional no Município de São Paulo – ISA - Capital 2008/2009”, conduzida em adolescentes de 12 a 19 anos de idade. O ISA - Capital foi delineado para coletar dados sobre saúde e alimentação de adolescentes, adultos e idosos residentes no município de São Paulo.

Neste estudo, foram fixados oito domínios formados pelos grupos sexo/idade: menores de um ano, de 1 a 11 anos de idade, mulheres de 12 a 19; 20 a 59 e 60 ou mais, e homens, nas mesmas faixas etárias. Os tamanhos de amostra foram calculados de tal forma que as frações de amostragem nos diferentes grupos fossem de 2 a 7 vezes a observada no grupo de menores de um ano, totalizando uma amostra inicial estimada de

4024 pessoas, dentre estas 892 adolescentes. Esta primeira etapa do estudo foi conduzida em 2008, no entanto, 3271 pessoas (197 menores de 1 ano, 383 de 1 a 11 anos de idade, 605 de 12 a 19 anos de idade, e 2086 maiores de 20 anos de idade) responderam as entrevistas domiciliares.

Nas entrevistas domiciliares realizadas aos 605 adolescentes em 2008 foram coletadas as variáveis sócio-demográficas dentre elas a escolaridade do chefe de família e a renda familiar *per capita*. Em 2010, houve tentativa de contato telefônico com os adolescentes entrevistados em 2008 e para os indivíduos não localizados por telefone após 6 tentativas de contato em dias e horários alternados, foi realizada visita domiciliar. Dos 605 adolescentes, apenas 285 foram localizados em 2010. Destes 285, 95 se recusaram a participar do estudo.

Desta forma, em 2010 houve novamente a visita domiciliar, na qual se realizou a coleta dos indicadores bioquímicos (hcy, folato, B6 e B12), antropométricos (peso e altura), estilo de vida (tabagismo e etilismo) e foi aplicado o inquérito alimentar (recordatório de 24h).

Ser portador de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica, insuficiência cardíaca e estar gestante e/ou lactante na época da coleta de dados foram critérios de exclusão assim como consumo energético inferior a 500 kcal e superior a 4000 kcal por serem valores de consumo improváveis para a manutenção das necessidades diárias (Willett, 1998). Assim, 7 adolescentes que atendiam aos critérios de exclusão, foram retirados da amostra.

A amostra final foi composta de 183 adolescentes, os quais apresentaram o termo de consentimento livre e esclarecido assinado pelo responsável. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar foi medido por meio de um recordatório alimentar de 24 horas (R24h), aplicado segundo o método Automated Multiple-Pass Method (Blanton et al, 2006). Os adolescentes foram orientados a relatar os alimentos consumidos sob a forma de medidas caseiras e a mencionar o modo de preparo, os temperos e as marcas comerciais. As informações de consumo foram revistas para identificar eventuais falhas no preenchimento e para converter as medidas caseiras dos alimentos e bebidas em gramas e mililitros, respectivamente, com base na publicação de Pinheiro (2000).

Utilizou-se o programa NDS - *Nutrition Data System for Research* (versão 2007, NCC, Universidade de 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.

Fontes naturais de folato

Para criar a variável FLV, somou-se o consumo diário (em gramas) dos alimentos dos grupos frutas, legumes e verduras. Essa variável foi constituída por todos os tipos de frutas, legumes e verduras consumidos crus ou submetidos a diferentes métodos de processamento, com ou sem casca, e incluiu aqueles utilizados como sucos e ingredientes de preparações. Excluíram-se os alimentos do grupo das raízes e dos tubérculos (e.g., batata, mandioca, inhame), por não pertencerem à categoria FLV segundo o Guia Alimentar da População Brasileira (Ministério da Saúde, 2005).

Folato total ou equivalentes de folato dietético (DFE)

Os equivalentes dietéticos de folato (DFE) foram considerados na avaliação da ingestão de folato. Houve necessidade de corrigir os valores de DFEs dos alimentos em

função da fortificação obrigatória das farinhas de trigo e milho, vigente no Brasil a partir de 2004, visto que o teor de ácido fólico adicionado nos alimentos fortificados no país (150 mcg) é superior a dos Estados Unidos (140 mcg). Um DFE é igual a 1 µg de folato natural ou 0,6 µg de folato sintético presente em alimentos fortificados e suplementos dietéticos.

Variáveis socioeconômicas e de estilo de vida

A escolaridade do chefe de família foi classificada em duas categorias segundo anos de estudo concluídos: em até oito anos de estudo e nove anos de estudo ou mais.

A renda domiciliar *per capita* (coletada em 2008) foi estimada pela soma da renda de todos os indivíduos do domicílio dividido pelo total de moradores. Definiram-se duas categorias de renda domiciliar *per capita* (até um salário mínimo e acima de um salário mínimo) de acordo com o salário mínimo vigente na época (R\$ 415,00).

Em 2010, foram classificados como etilistas, os adolescentes que relataram consumo de bebida alcoólica, independente do tipo, frequência e quantidade. Para a definição dos adolescentes em tabagistas, considerou-se o hábito de fumar atual ou pregresso.

Indicadores antropométricos

A classificação do estado nutricional baseou-se nos pontos de corte de Índice de Massa Corporal (IMC) segundo sexo e idade propostos pela OMS (WHO, 2007). As medidas antropométricas utilizadas para o cálculo do IMC (peso e altura) foram aferidas, conforme as técnicas preconizadas por Frisancho (1993). O peso foi determinado por uma balança digital portátil (G-Tech[®], modelo Glass-6, capacidade máxima de 150 quilogramas, precisão de 100 gramas), e a medida de altura, aferida

através de estadiômetro portátil (Seca[®], modelo 206, medição máxima 220 centímetros, precisão de 1 milímetro). Adolescentes identificados com sobrepeso ou obesidade foram agrupados e classificados como excesso de peso.

Marcadores bioquímicos

Coletou-se por um enfermeiro treinado, após jejum de 12 horas, 20 ml de material sanguíneo através de punção venosa. As amostras foram centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos em temperatura ambiente. Após centrifugação, os soros da amostra foram armazenados a -80°C.

As dosagens de folato e B₁₂ em soro foram realizadas pelo método de imunoensaio de eletroquimioluminescência (Kubasik et al., 1980; Brown et al., 1982), utilizando os *kits* de teste *Folate II e Vitamin B₁₂ - Elecsys and cobas analyzers*. As análises das concentrações plasmáticas de hcy e das concentrações séricas de B₆ foram realizadas pelo método de Cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), por detecção fluorimétrica (Rybak et al., 2005).

Os valores dos pontos de cortes adotados para as determinações das concentrações plasmáticas de hcy considerados adequados foram: 12 a 14 anos e 11 meses até 8µmol/L e acima de 15 anos até 12µmol/L (Refsum, 2004).

Análise Estatística

O teste de Mann-Whitney foi utilizado para verificar diferença das concentrações plasmáticas de hcy e folato, e ingestão de FLV e DFE, segundo categorias das variáveis sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida dos adolescentes.

Para verificar a contribuição dos alimentos e grupos de alimentos para ingestão total de folato, os alimentos relatados foram agrupados em doze categorias: pães, massas (macarrão, lasanha, etc), bolos (todos os sabores), esfihas, pizzas, biscoitos (doces, salgados, recheados), batata, leite de vaca, carne bovina, arroz, feijões e FLV. O percentual de contribuição de cada grupo correspondeu à soma dos percentuais de contribuição de cada alimento.

Utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para verificar diferenças das concentrações de hcy plasmática segundo tercís de ingestão de FLV para cada categoria das variáveis estudadas, para averiguar diferenças das concentrações de hcy, vitaminas B6 e B12, consumo de nutrientes e energia segundo tercís de ingestão de FLV e para verificar diferenças nas concentrações séricas de folato, vitaminas B6 e B12 por tercís de hcy. As análises foram feitas no STATA, versão 10.0, com nível de significância 5%.

RESULTADOS

A população estudada foi composta por 55,2% (n=101) de adolescentes do sexo masculino. A média de idade para ambos os sexos foi de 15,2 anos (dp 2,3) e 25,4% dos adolescentes foram classificados com excesso de peso. Observaram-se maiores valores de hcy plasmática entre meninos ($p<0,001$). Entre os adolescentes na faixa etária mais jovem (12 a 15 anos) verificaram-se menores valores de hcy ($p<0,05$) e maiores concentrações de folato sérico ($p<0,001$). (Tabela 1).

Em relação aos critérios propostos para a classificação de hiperhomocistemia, observou-se que 17 adolescentes (9,2% da amostra estudada) apresentaram as concentrações plasmáticas de hcy acima dos valores esperados. A média de consumo de FLV foi maior na faixa etária de 16 a 19 anos ($p<0,05$). O consumo de DFE foi maior

no sexo masculino e nos adolescentes com menor escolaridade do chefe da família ($p<0,05$). (Tabela 1).

Os alimentos responsáveis pelos maiores valores de contribuição na ingestão de DFE foram os pães (38,4%), seguidos pelo feijão (11,7%) e massas (10,1%). Para folato natural os alimentos com maior contribuição foram o feijão (30,3%), FLV (14,9%) e pães (14,6%); e, para ácido fólico, se destacaram os pães (53,3%), as massas (14,6) e os biscoitos (9,8%) (Tabela 2).

As médias e desvios-padrão das concentrações plasmáticas de hcy por tercís de consumo de FLV de acordo com as características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida são mostrados na Tabela 3. Nota-se que não houve diferenças nas concentrações de hcy nos tercís em nenhuma das categorias estudadas.

Na Tabela 4 foi possível observar para o sexo masculino que a ingestão energética mais alta e o maior consumo de folato natural estão no maior tercil de consumo de FLV ($p<0,01$). Já no sexo feminino, somente o maior consumo de folato natural relacionou-se com o maior tercil de consumo de FLV ($p<0,001$). Os valores dos indicadores bioquímicos estudados como a hcy plasmática, o folato sérico e as vitaminas B6 e B12 séricas, mantiveram seus valores inalterados nos tercís de FLV para ambos os sexos. Igualmente para os dois sexos não foram encontradas associações entre as concentrações séricas de folato, vitaminas B6 e B12 nos tercís de hcy plasmática.

A distribuição percentilar (P) de consumo em gramas dos itens alimentares que contribuíram para a ingestão de DFE pode ser observada na Tabela 5. Para massas, biscoitos, batata e bolos o consumo no P50 foi igual a zero nos dois sexos. O consumo de carne bovina foi de aproximadamente 100g e o de FLV correspondeu a cerca de 0g no percentil 50 igualmente para ambos os sexos. Foi possível observar que o consumo de feijão, arroz, leite e pães no percentil 50 foi maior no sexo masculino.

DISCUSSÃO

Embora muitos estudos afirmem que as concentrações sanguíneas de hcy possam ser influenciadas por vitaminas do complexo B, especialmente o folato, são poucos os estudos que investigaram o consumo alimentar da população adolescente e sua relação com as concentrações plasmáticas de hcy. No presente estudo, após ajuste para fatores sócio-econômicos e de estilo de vida, não houve associação entre o consumo de FLV e as concentrações plasmáticas de hcy. O mesmo resultado foi encontrado no estudo de Lutsey *et al* (2006) com adolescentes americanos de 15 a 20 anos.

As médias do nível plasmático de hcy na população do presente estudo (8,2 μmol/L nos meninos e 6,7 μmol/L nas meninas) foram superiores ao observado em outros estudos com adolescentes. Houve uma proporção elevada de adolescentes do sexo masculino com níveis plasmáticos de hcy acima de 12 μmol/L (9%). 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) μmol/L entre os meninos e 5,84 (IC95% 5,71–5,95) μmol/L entre as meninas (Pheiffer et al., 2008). Alguns estudos indicam a influência do sexo nos valores plasmáticos de homocisteína e apontam valores menores para o sexo feminino (Malinow, 1994; Gonçalves, 2005). A causa de níveis mais elevados de homocisteína em homens do que em mulheres pode estar relacionada a diferentes taxas de formação de homocisteína devido à maior síntese de creatina e à maior massa muscular encontrada em homens. Também é possível que os estrógenos proporcionem diminuição dos níveis de homocisteína (Gonçalves, 2005).

A média das concentrações de hcy plasmática apresentou-se maior na faixa etária de 16 a 19 anos. Estes dados são consistentes com a literatura, já que é

reconhecido que as concentrações sanguíneas de hcy aumentam com a idade, aumentando inclusive seus valores de referência (Saw *et al*, 2001; Schneede, 2000). Este aumento pode estar relacionado com a diminuição da concentração das vitaminas necessárias ao metabolismo da hcy (Vrentzos *et al*, 2006).

Apesar do grupo FLV ser a principal fonte de folato natural, não foi observada associação entre o consumo de FLV e homocisteína. O baixo consumo do grupo FLV por adolescentes neste estudo (56% dos adolescentes não consumiram nenhum tipo de FLV e somente 4,9% atingiram as recomendações no dia avaliado) pode explicar a ausência de uma associação significativa. Além disso, os estudos com folato natural estão sujeitos a algumas limitações como a destruição desta vitamina durante a cocção e o processamento dos alimentos e a sua biodisponibilidade (Cuskelly *et al*, 1996). Outros estudos com adolescentes brasileiros também encontraram baixas prevalências de adequação de consumo deste grupo alimentar. Bigio *et al* (2011) encontraram que apenas 6,4% dos adolescentes paulistanos estudados consumiam a recomendação de FLV enquanto 22% não consumiram nenhum de tipo de FLV no dia avaliado. Em estudo realizado pelo Instituto Nacional do Cancer (INCA), apenas metade (55%) dos jovens de 15 a 24 anos do município de São Paulo consumiam frutas, legumes e verduras mais que cinco vezes na semana (INCA, 2005).

A média de consumo de DFE foi de 438µg (dp 241) para o sexo masculino e 364µg (dp 225) para o sexo feminino, valores estes inferiores a encontrados em outros estudos. Dados do NHANES (2003-2006) sobre a ingestão de folato de indivíduos do grupo etário de 14-18 anos mostraram a ingestão média de DFE de 674 µg (dp 19) entre o sexo masculino e 496 µg (dp 14), no sexo feminino (Bailey *et al*, 2010). Em estudo transversal realizado com 99 adolescentes de 16 a 19 anos na cidade Indaiatuba – SP em

2008, a média da ingestão de DFE foi de 512µg para meninos e 415µg para meninas (Steluti, 2011).

A biodisponibilidade do folato também é um fator importante a ser considerado. A média de ingestão de ácido fólico (148,7 µg) foi similar a média de ingestão de folato natural (152,2 µg). Brouwer et al (1999) estimaram que a biodisponibilidade relativa do folato natural é maior em 98% comparada ao ácido fólico. Desta forma, o consumo de folato natural, que atingiu cerca de 38% das recomendações de folato total, pode não ter influenciado nas concentrações plasmáticas de hcy. Por outro lado, alguns autores sugerem a necessidade de valores basais de hcy para que o folato dietético influencie a hcy plasmática. (Graham et al, 1997) Ward et al (1997) descreve a importância de um “valor basal de hcy plasmática”, para que as concentrações de hcy consigam responder ao folato. Eles observaram que não houve resposta às intervenções com folato para os indivíduos com os níveis mais elevados de folato plasmático e menores concentrações de homocisteína.

Outro ponto importante na discussão sobre hcy é a relação com os níveis séricos de folato e das vitaminas B6 e B12 metabolicamente relacionadas. Neste estudo não foi encontrada relação entre os níveis séricos de folato, B6, B12 e hcy. Outros autores comprovaram a estreita participação das vitaminas no ciclo metabólico da hcy e avaliaram o potencial papel destas na redução da hcy (Verhoef, 2005; Konstantinova et al., 2007). Maiores quintis de níveis séricos e ingestão dietética de vitaminas, especialmente folato e B₁₂, estiveram associados com menores médias de hcy (Bree et al., 2001; Monsen et al., 2003).

Os alimentos responsáveis pela maior contribuição da ingestão de folato, não foram aqueles que continham a maior quantidade do nutriente em 100 g, comprovando a necessidade de conhecer os alimentos presentes na dieta da população, inclusive dos

alimentos fortificados. No Brasil, o Ministério da Saúde, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), regulamentou a partir de maio de 2002 a adição de 100 microgramas de ácido fólico para cada 100 gramas de farinha de trigo e milho, além dos produtos derivados do milho comercializados no Brasil. Assim, destacaram-se os alimentos que contém como ingrediente básico a farinha de trigo, como pães, massas e biscoitos. Esse mesmo resultado foi encontrado em um estudo recente com adolescentes em Indaiatuba-SP (Steluti, 2011).

Já em relação ao folato naturalmente presente nos alimentos, destacou-se o feijão, fonte dietética natural da vitamina e alimento habitualmente presente na dieta do brasileiro, responsável por 30,3% do folato total consumido. Ainda assim, o consumo de feijão nesta população esteve bem abaixo da recomendação preconizada pelo Ministério da Saúde (1 porção de 80 g/dia), sendo esta atingida a partir do percentil 75 de consumo para o sexo masculino e a partir do percentil 90 para o sexo feminino. Vale ressaltar ainda que 34,4% dos adolescentes não consumiram feijão no dia avaliado.

Neste estudo ainda foi possível traçar um perfil do consumo alimentar dos adolescentes. Como já relatado anteriormente, o consumo do grupo FLV e do grupo dos feijões esteve abaixo das recomendações. Quando estudados separadamente os farináceos como pães, massas, biscoitos, bolos, etc., aparentemente tiveram um consumo baixo, porém quando agrupados junto ao arroz e a batata, compondo o grupo dos cereais, o consumo aumentou iniciando-se a partir do percentil 10. O consumo de leite também foi baixo já que no percentil 50 ele representou 61,8 gramas para as meninas e 97,5 gramas para os meninos, sendo a recomendação do Ministério da Saúde (2005) de 3 porções diárias (400 a 600ml) necessárias para alcançar as necessidades de 1300mg diárias de cálcio em adolescentes de ambos os sexos. O grupo de maior

consumo foi o das carnes, ainda que avaliada só a carne bovina, o consumo no percentil 50 correspondeu a 100g ou mais em ambos os sexos.

O presente estudo apresentou algumas limitações. Uma das principais limitações é a ausência de informações complementares sobre variantes genéticas, fator que reconhecidamente altera os níveis plasmáticos de hcy. Os dados foram provenientes de um desenho transversal, portanto conclusões a respeito do efeito causal da exposição de interesse (consumo de FLV) sobre os fatores bioquímicos estudados devem ser cautelosas. A ingestão de FLV e folato para cada indivíduo foi obtida através de um único R24h. Este procedimento falha ao captar as variações do dia-a-dia, o que aumenta a variância da distribuição (Dodd, 2006). O consumo abaixo da mediana pode estar subestimado, enquanto o acima pode estar superestimado. Considerando que o consumo de FLV e folato foi alcançado apenas nos percentis finais da distribuição, é possível que a proporção de adolescentes com o consumo abaixo deste valor esteja subestimada. Contudo, mesmo que uma medida dietética reduza a precisão dos percentis de consumo, sua utilização não invalida as conclusões deste estudo.

A hipermocisteinemia foi mais presente no sexo masculino e parece aumentar com a idade. A hcy plasmática não foi influenciada pelo consumo de FLV, possivelmente pelo consumo deste grupo alimentar e de outras fontes de folato estarem muito abaixo do preconizado. No entanto, os feijões, destacaram-se como um dos alimentos que contribuíram para a ingestão desse nutriente e pães, bolos, biscoitos e massas representaram a farinha como o maior contribuinte para a ingestão de ácido fólico, ilustrando o padrão alimentar dos adolescentes estudados.

Tabela 1- Características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida e médias de consumo e de níveis sanguíneos dos adolescentes estudados. São Paulo, 2008-2010.

	n	%	Média (dp) hcy (μmol/L)	Média (dp) folato (ng/mL)	Média (dp) FLV(g/d)	Média (dp) DFE (μg/d)
Idade						
12 a 15 anos	104	56,8	6,9 (1,9)	8,9 (2,9)	48,2 (103,4)	394,4 (236,4)
16 a 19 anos	79	43,2	8,4 (4,4)	7,6 (2,7)	95,0 (152,0)	419,1 (238,2)
valor de p*			0,0479	0,0004	0,0356	0,4536
Sexo						
Feminino	82	44,8	6,7 (2,5)	8,5 (2,9)	77,9 (137,8)	364,1 (225,1)
Masculino	101	55,2	8,2 (3,7)	8,2 (2,9)	60,7 (120,4)	438,2 (241,9)
valor de p*			0,0002	0,3662	0,1645	0,0118
Excesso de peso						
Sim	44	25,4	7,9 (4,0)	8,6 (3,2)	43,7 (85,7)	358,5 (228,3)
Não	129	74,6	7,3 (3,0)	8,3 (2,8)	77,8 (140,9)	423,8 (236,2)
valor de p*			0,6774	0,5937	0,3955	0,0683
Fumante						
Não	176	96,2	7,6 (3,3)	8,4 (2,9)	64,8 (123,7)	408,0 (237,9)
Sim	7	3,8	6,4 (1,2)	7,5 (2,2)	158,9 (209,6)	329,5 (207,9)
valor de p*			0,3546	0,5267	0,1129	0,5315
Consumo de álcool						
Sim	53	28,9	7,7 (3,9)	7,9 (3,2)	98,4 (167,2)	414,9 (240,0)
Não	130	71,1	7,5 (3,0)	8,5 (2,7)	56,2 (107,1)	401,0 (236,3)
valor de p*			0,7792	0,0633	0,1362	0,8175
Escolaridade do chefe de família						
Até 8 anos de estudo	88	48,9	7,9 (3,9)	8,3 (3,0)	60,4 (118,9)	436,7 (242,7)
Acima de 9 anos de estudo	92	51,1	7,2 (2,6)	8,4 (2,8)	72,7 (130,7)	371,3 (226,0)
valor de p*			0,9253	0,8502	0,2780	0,0413
Renda familiar per capita						
Até 1 salário mínimo	114	62,3	7,4 (2,9)	8,6 (2,9)	74,0 (137,5)	426,4 (242,6)
Acima de 1 salário mínimo	69	37,7	7,8 (3,9)	7,9 (2,7)	59,2 (112,1)	369,7 (224,2)
valor de p*			0,8626	0,0926	0,9165	0,1459

*Teste de Mann-Whitney

Tabela 2 - Contribuição dos alimentos e preparações na ingestão dietética de folato, componentes natural e sintético do folato, entre os adolescentes. São Paulo, 2008-2010.

Nutrientes	Alimentos	% contribuição
<i>DFE (µg)*</i>	Pães	38,40
	Feijão	11,72
	Massas	10,06
	Biscoitos	7,08
	Frutas, legumes e verduras	6,15
	Pizza	2,24
	Arroz	2,23
	Bolos	1,68
	Leite	1,67
	Esfihas	1,52
	Carne bovina	1,27
	Batata	0,56
	Outros	<1
<i>Folato natural (µg)</i>	Feijão	30,35
	Frutas, legumes e verduras	14,95
	Pães	14,60
	Leite	3,88
	Arroz	3,72
	Carne bovina	3,27
	Massas	2,74
	Biscoitos	2,69
	Pizza	2,42
	Esfihas	1,79
	Batata	1,46
	Bolos	1,28
	Outros	<2
<i>Folato sintético (µg)</i>	Pães	53,36
	Massas	14,66
	Biscoitos	9,84
	Pizza	2,13
	Bolos	1,93
	Esfihas	1,52
	Outros	<2

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

Tabela 3 – Concentrações médias de hcy plasmática por tercil de consumo de FLV em adolescentes de acordo com as características sócio-demográficas, antropométricas e de estilo de vida. São Paulo 2008-2010.

	T1 FLV (n = 103) (0 a 0g)	T2 FLV (n = 19) (5,5 a 43,2g)	T3 FLV (n = 61) (45 a 640 g)	valor de p*
Idade				
12 a 15 anos	6,9 (1,8)	5,9 (1,6)	7,3 (2,1)	0,1942
16 a 19 anos	8,1 (4,0)	11,5 (6,9)	7,8 (3,6)	0,3589
Sexo				
Feminino	6,7 (3,0)	6,5 (3,0)	6,8 (1,4)	0,3033
Masculino	7,8 (2,8)	11,3 (7,1)	8,3 (3,8)	0,3610
Excesso de peso				
Sim	7,2 (3,1)	10,1 (7,6)	8,1 (2,4)	0,4023
Não	7,3 (2,9)	6,9 (3,3)	7,5 (3,1)	0,5220
Fumante				
Não	7,3 (2,9)	8,9 (5,7)	7,6 (3,0)	0,6553
Sim	7,0 (0,7)	5,2 (----)	6,8 (1,5)	0,5073
Consumo de álcool				
Sim	7,0 (3,2)	10,8 (7,8)	7,5 (2,3)	0,4488
Não	7,4 (2,8)	7,3 (3,4)	7,6 (3,2)	0,6551
Escolaridade do chefe de família				
Até 8 anos de estudo	7,6 (3,7)	13,8 (8,5)	7,3 (2,1)	0,2103
Acima de 9 anos de estudo	7,0 (1,7)	6,7 (2,3)	7,8 (3,6)	0,3950
Renda familiar per capita				
Até 1 salário mínimo	7,3 (2,3)	7,8 (4,1)	7,5 (3,4)	0,9529
Acima de 1 salário mínimo	7,4 (3,8)	9,4 (6,9)	7,7 (2,0)	0,3866

*Teste de Kruskal-Wallis

Tabela 4: Consumo de nutrientes e energia e concentrações de hcy, folato, vitamina B6 e B12 por tercís de consumo de FLV e por tercís de hcy plasmática entre adolescentes segundo sexo. São Paulo, 2008-2010.

	Sexo Masculino				Sexo Feminino			
	T1 FLV 0-0g (n=62)	T2 FLV 6,2-27,7g (n=6)	T3 FLV 37,7-516g (n=33)	valor de p*	T1 FLV 0-0g (n=41)	T2 FLV 5,5-50g (n=14)	T3 FLV 50,5-690g (n=27)	valor de p*
Energia e nutrientes								
Energia total (Kcal)	1904,0	2179,3	2427,2	0,010	1594,6	1598,6	1703,2	0,747
Folato sintético (µg/dia)	146,21	197,53	176,40	0,374	148,31	134,70	117,40	0,328
Equivalentes de folato (µg/dia)	390,76	493,71	517,51	0,064	354,07	395,30	363,27	0,982
Folato natural (µg/dia)	142,19	157,90	217,50	0,002	101,93	166,19	163,68	0,000
Marcadores bioquímicos								
Hcy plasmática, µmol/L	7,82	8,73	9,02	0,618	6,70	6,27	7,01	0,077
Folato sérico, ng/mL	8,20	7,26	8,51	0,764	8,78	9,45	7,81	0,378
Vitamina B6, nmol/L	66,47	60,00	68,26	0,621	51,02	45,53	52,74	0,281
Vitamina B12, pg/mL	286,42	293,45	315,31	0,246	380,95	275,85	373,00	0,222
	T1 hcy 4,3-6,5 µmol/L (n=36)	T2 hcy 6,6-8,5 µmol/L (n=31)	T3 hcy 8,6-26,8 µmol/L (n=33)	valor de p*	T1 hcy 3,4-5,6 µmol/L (n=28)	T2 hcy 5,7-7,2 µmol/L (n=27)	T3 hcy 7,3-20,9 µmol/L (n=27)	valor de p*
Marcadores bioquímicos								
Folato sérico, ng/mL	8,41	8,93	7,32	0,138	8,85	8,94	7,81	0,452
Vitamina B6, nmol/L	66,16	66,54	68,71	0,949	49,9	51,2	50,82	0,869
Vitamina B12, pg/mL	316,52	302,58	274,90	0,062	338,5	316,0	282,40	0,261

*Teste de Kruskal-Wallis

Tabela 5: Distribuição percentilar de consumo em gramas dos itens alimentares segundo sexo, entre os adolescentes. São Paulo, 2008-2010.

	Sexo Masculino				Sexo Feminino			
	P25	P50	P75	P90	P25	P50	P75	P90
Feijão	0	43,7	105,0	157,5	0	32,2	64,5	97,5
FLV	0	0	75,0	236,0	0	2,7	98,0	261,0
Pães	0	75,0	100,0	152,0	0	50,0	100,0	150,0
Leite	0	97,5	247,5	327,5	0	61,8	247,5	297,0
Arroz	62,0	175,0	265,0	424,0	23,2	120,6	186,0	304,7
Carne bovina	40,0	105,0	195,0	280,0	30,0	100,0	146,2	200,0
Massas	0	0	0	210,0	0	0	0	165,0
Biscoitos	0	0	0	0	0	0	0	25,0
Batata	0	0	0	0	0	0	0	0
Bolos	0	0	0	0	0	0	0	30,0

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Almeida, LC. Frequência de polimorfismos relacionados ao metabolismo do folato e fatores associados às concentrações de homocisteína em mulheres de baixa renda de São Paulo. [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2010.

Anad AR, Gregory JF. Determination of folate bioavailability with a rat bioassay. *J. Nutr.* 1987; 117: 866-873.

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.

Bermejo LM, Aparicio A, Andrés P, López-Sobaler AM, Ortega RM. The influence of fruit and vegetable intake on the nutritional status and plasma homocysteine levels of institutionalised elderly people. *Public Health Nutr.* 2007;10(3):266-72.

Bigio RS et al. Determinantes do consumo de frutas e hortaliças em adolescentes por regressão quantílica. *Rev. Saúde Pública.* 2011;45 (3): 448-456.

Blanton CA, Moshfegh AJ, Baer DJ, Kretsch MJ. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately estimates group total energy and nutrient intake. *J Nutr.* 2006 ;136(10):2594-9.

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.

Brouwer IA, van Dusseldorp M, West CE, Meyboom S, Thomas CM, Duran M, van het Hof , Eskes TK, Hautvast JG, Steegers-Theunissen RP. Dietary folate from vegetables and citrus fruit decreases plasma homocysteine concentrations in humans in a dietary controlled trial. *J Nutr.* 1999; 126(6):1135-9.

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

Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: implications for prevention of neural tube defects. *Lancet*. 1996; 347(9002):657-9.

Dodd KW, Guenther PM, Freedman LS, Subar AF, Kipnis V, Midthune D. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. *J Am Diet Assoc*. 2006 Oct;106(10):1640-50.

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

Graham IM et al. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. The European Concerted Action Project. *JAMA*. 1997; 277(22):1775-81.

Gonçalves LH, Vaz LS, Buzzi M. Associação entre níveis plasmáticos de homocisteína e acidente vascular cerebral isquêmico. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(1):97-103.

Instituto Nacional do Câncer. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis. Rio de Janeiro; 2005.

Keagy PM, Shane B, Oace SM. Folate bioavailability in humans. effects of wheat bran and beans. *Am. J. Clin. Nutr*. 1988 (47): 80-88.

Koebnick C, Garcia AL, Dagnelie PC, Strassner C, Lindemans J, Katz N. Long-term consumption of a raw food diet is associated with favorable serum LDL cholesterol and triglycerides but also with elevated plasma homocysteine and low serum HDL cholesterol in humans. *J Nutr*. 2005 ;135(10):2372-8.

Konings EJM. A validated liquid chromatographic method for determining folates in vegetables, milk powder, liver and flour. *J. AOAC Intern*. 1999; 82 (1):119-127.

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.

Lampe JW. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr*. 1999; 70 (3):475S-90S

Lutsey PL, Steffen LM, Feldman HA, Hoelscher DH, Webber LS, Luepker RV, Lytle LA, Zive M, Osganian SK. Serum homocysteine is related to food intake in adolescents: the Child and Adolescent Trial for Cardiovascular Health. *Am J Clin Nutr*. 2006;83(6):1380-6.

Malinow MR. Homocysteine and arterial occlusive diseases. *J Intern Med* 1994;236:603-617.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar da população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília, DF; 2005.

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.

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.

Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 4.ed. São Paulo: Atheneu; 2000.

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.

Saw S, Yuan J, Ong C, Anakouva K, Lee H, Coetzee G et al. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. Am J Clin Nutr. 2001; 73(2): 232-239.

Schneede J, Refsum H, Ueland P. Biological and environmental determinants of plasma homocysteine. Semin Thromb Hemost. 2000; 26:263-279.

Stein TH, Mansoor MA, Wandel M, Uglem S, Frølich W. Changes in predictors and status of homocysteine in young male adults after a dietary intervention with vegetables, fruits and bread. Eur J Nutr. 2008;47(4):201-9.

Steluti J, Martini LA, Peters BSE, Marchioni DML. Folato, B6 e B12 na adolescência: níveis séricos, prevalência de inadequação de ingestão e alimentos contribuintes. J. Pediatr. 2011; 87 (1):43-49.

Stover PJ. Physiology of folate and vitamin B₁₂ in health and disease. Nutr Rev. 2004; 62(6):S3-S12.

Van der Put NM, Van Straaten HW, Trijbels FJ, Blom HJ. Folate, Homocysteine and neural tube defects: an overview. Exp. Biol. Med. 2001; 226 (3):243-270.

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

Vrentzos GE, Papadakis JA, Malliaraki N, Bampalis DE, Repa A, Lemonomichelaki V. Serum homocysteine concentration as a marker of nutritional status of healthy subjects in Crete, Greece. *J Hum Nutr Diet*. 2006;19(2):117-23.

Ward M, McNulty H, McPartlin J, Strain JJ, Weir DG, Scott, J. M. Plasma homocysteine, a risk factor for cardiovascular disease, is lowered by physiological doses of folic acid. *Q. J. Med*. 1997; 90:519-524.

Willett WC. *Nutritional epidemiology*. 2^a ed. New York: Oxford University Press; 1998.

World Health Organization. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2007.

World Health Organization. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation. Geneva: WHO; 2003 (WHO Technical Report Series 916).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O baixo consumo de frutas, legumes e verduras entre os adolescentes foi bastante expressivo nas duas amostras estudadas, tanto nos adolescentes avaliados em 2003, quanto em 2008/2010. Foi evidenciada associação entre consumo de FLV e escolaridade do chefe de família, renda familiar per capita e hábito de fumar. Apesar da relação do consumo de FLV com características sociais e demográficas dos adolescentes não ter sido investigada em 2008/2010, é possível supor que o quadro piorou, tendo em vista que o baixo consumo foi ainda mais significativo no último inquérito.

Esta situação é altamente indesejável, apontando para um quadro desfavorável quanto se considerado o potencial impacto que este baixo consumo pode ter na saúde dos adolescentes, tanto na fase de vida que se encontram quanto nas fases de vida que se seguirão. Nesse sentido, a busca pelos determinantes deste consumo deve continuar para subsidiar ações sustentáveis de fomento à incorporação da ingestão destes alimentos como hábito de consumo. Tal constatação baseia-se na evidência obtida por este trabalho, no qual fatores sociais e demográficos tiveram pouca influência no consumo de FLV.

O consumo de equivalentes de folato dietético (DFE) e o nível sérico de folato entre os adolescentes apresentaram valores esperados tanto pelas *Dietary Reference Intakes* (DRIs) como pelos valores de referência laboratoriais na maior parte da amostra. A fortificação obrigatória de farinhas de milho e trigo com ácido fólico possivelmente teve impacto nos resultados observados, notadamente na baixa proporção de adolescentes com ingestão de folato abaixo das DRIs, 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, é importante ressaltar que o consumo de folato natural atinge apenas 38% das recomendações diárias de folato e que os feijões, alimento típico da dieta brasileira, destacaram-se entre os principais alimentos que contribuíram para a ingestão de folato natural, salientando a importância do conhecimento das características da dieta de cada população.

Embora não tenha sido observada relação entre homocisteína e consumo de frutas, legumes, verduras, provavelmente pelo baixo consumo de fontes naturais de folato, foram observados elevados níveis plasmáticos de hcy entre os adolescentes do sexo masculino e entre os adolescentes com a maior faixa etária. Estes achados nos permitem refletir que o baixo consumo de folato natural, embora tenha mantido as concentrações séricas de folato dentro dos valores esperados, pode não ter influenciado nas concentrações plasmáticas de hcy, já que é reconhecido que o folato natural tem maior biodisponibilidade em relação ao folato sintético. Nesse sentido, há contradições e lacunas quanto ao papel do folato no metabolismo e suas consequências que merecem novas investigações.

7 REFERÊNCIAS

Almeida, LC. Preditores dietéticos das concentrações séricas ou plasmáticas de homocisteína, ácido fólico, vitaminas B12 e B6 em mulheres de baixa renda de São Paulo [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2007.

Bailey LB, Gregory JF 3rd. Folate metabolism and requirements. *J Nutr.* 1999; 129(4):779-82.

Berenson GS, Srinivasan SR, Nicklas TA. Atherosclerosis: a nutritional disease of childhood. *Am J Cardiol.* 1998; 82(10B):22T-29T.

Blanton CA, Moshfegh AJ, Baer DJ, Kretsch MJ. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately estimates group total energy and nutrient intake. *J Nutr.* 2006; 136 (10): 2594-2599.

Bonaa KH, Njøstad I, Ueland PM, Schirmer H et al. Homocysteine lowering and cardiovascular events after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006; 354 (15): 78-88

Boushey CJ, Beresford SA, Ommenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA.* 1995;274 (13):049-57.

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 República Federativa do Brasil.* 18 Dez 2002.

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

Cruz JAA. Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe – Southern Europe. *Eur J Clin Nutr* 2000; 54 (Suppl 1): S29-S35

Cullen KW, Eagan J, Baranowski T, Owens E, de Moor C. Effect of a la carte and snack bar foods at school on children's lunchtime intake of fruits and vegetables. *J Am Diet Assoc.* 2000;100(12):1482-6

Di Noia J, Contento IR. Fruit and vegetable availability enables adolescent consumption that exceeds national average. *Nutr Res.* 2010 Jun; 30(6):396-402

Dood KW, Guenter PM, Freedman LS, Subar AF, Kipnis V, Midthune D et al. Statistical Methods for Estimating Usual Intake of Nutrients and Foods: a Review of the Theory. *J Am Diet Assoc.* 2006; 106 (10):1640-1650.

Dutra CL, Araújo CL, Bertoldi AD. Prevalência de sobrepeso em adolescentes: um estudo de base populacional em uma cidade no sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2006; 22(1):151-162.

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

Fitzpatrick E, Edmunds LS, Dennison BA. Positive effects of family dinner are undone by television viewing. *J Am Diet Assoc.* 2007; 107(4):666-671.

Gabriel, S.A et al. Homocisteína como fator de risco para doenças cardiovasculares. *Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba.* 2005;7(1):11-14.

Ganji V, Betts N. Fat cholesterol, fiber and sodium intakes of US population: evaluation of diets reported in 1987-88. Nation wide Food Consumption Survey. *Eur J Clin Nutr.* 1995;49 (12):915-920.

Gravina-Taddei Cf, Batlouni M, Sarteschi C, et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for coronary atherosclerotic diseases in the elderly. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85 (3): 166-73.

Guenther PM, Dodd KW, Reedy J, Krebs-Smith SM. Most Americans eat much less than recommended amounts of fruits and vegetables. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(9):1371-9.

Hankey Gj, Eikelboom Jw. Homocysteine and vascular disease. *Lancet.* 1999; 354 (9156):407-413.

Hatzis CM, Bertias GK, Linardakis M, Scott JM, Kafatos AG. Dietary and other lifestyle correlates of serum folate concentrations in a healthy adult population in Crete, Greece: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2006 10;5:5

Hermesdorff HH, Zulet MA, Puchau B, Martínez JA. Fruit and vegetable consumption and proinflammatory gene expression from peripheral blood mononuclear cells in young adults: a translational study. *Nutr Metab.* 2010;13;7:42

Instituto Nacional de Câncer (INCA). Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis. INCA, 2005.

Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, vitamin B12, Panthothenic Acid, Biotin and Coline. Washington DC, National Academy Press, 1998.

Jacques PF, Bostom AG, Wilson PWF et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham offspring cohort. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73(3): 613:21.

Kimmons J, Illespie C, Seymour J, et al. Fruit and vegetable intake among adolescents and adults in the United States: percentage meeting individualized recommendations. *Medscape J Med.* 2009;11(1):26

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.

Lampe JW. Health effects of vegetables and fruit: assessing mechanisms of action in human experimental studies. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70 (3):475S-90S.

Larson NI, Neumark-Sztainer D, Hannan PJ, Story M. Trends in adolescent fruit and vegetable consumption, 1999-2004: project EAT. *Am J Prev Med.* 2007;32(2):147-50.

Larson NI, Neumark-Sztainer DR, Harnack LJ, Wall MM, Story MT, Eisenberg ME. Fruit and vegetable intake correlates during the transition to young adulthood. *Am J Prev Med.* 2008;35(1):33-37.

Levy RB et al. Consumo e comportamento alimentar entre adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2009. *Ciênc. saúde coletiva.* 2010; 15 (2): 3085-3097.

Lima JA, Catharino RR, Godoy HT. Folatos em Vegetais: Importância, efeito do processamento e biodisponibilidade. *Alim. Nutr* 2003; 14 (1): 123-129.

Liu S, Manson JE, Lee I, Cole SR, Hennekens CH, Willet WC, Buring JE. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72 (4):922-8.

Malta DC, Cezário AC, Moura L, Moraes Neto OL, Silva Júnior JB. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2006; 15(3):47-65.

Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília, DF; 2005

Muñoz KA, Krebs-Smith SM, Ballard-Barbash R y cols. Food intake in US children and adolescents compared with recommendations. *Pediatrics.* 1997;100(3):323-329

Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study 1922 to 1935. *N Engl J Med.* 1992; 327(19):1350-5.

Nicklas TA, Meyers L, Reger C y cols. Impact of breakfast consumption on nutritional adequacy of diets of young adults in Bogalusa, Louisiana: Ethnic and gender contrasts. *J Am Diet Assoc.* 1998;98 (12):1432-8.

Nielsen SJ, Adair L. An alternative to dietary data exclusions. *J Am Diet Assoc.* 2007;107(5):792-9.

Nunes MMA, Figueiroa JN, Alves JGB. Excesso de peso, atividade física e hábitos alimentares entre adolescentes de diferentes classes econômicas em Campina Grande (PB). *Rev Assoc Med Bras.* 2007; 53(2):130-134.

Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP et al. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Rev. Nutr.* 2004;17(2):237-245.

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

Pedrinola F. Nutrição e transtornos alimentares na adolescência. *Pediatr Mod.* 2002, 38(8):377-80.

Pietrzik K, Bronstrup A. Vitamins B6, B12 and folate as determinants of homocysteine concentration of the healthy population. *Eur J Pediatr.* 1998; 157(2): 135-8

Pinheiro AVB, Lacerda EM de A, Benzecry EH, Gomes MC da S, Costa VM da. Tabela para avaliação do consumo alimentar em medidas caseiras. 4. ed. São Paulo: Atheneu; 2000..

Saito, I.M. Nutrição. In: Medicina do Adolescente. São Paulo: Editora Sarvier, 1993.

Samuelson, G. Dietary habits and nutritional status in adolescents over Europe. A overview of current studies in the Nordic countries. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54(1):21-28.

Santos JS, Costa MCO, Sobrinho CLM, et al. Perfil antropométrico e consumo alimentar de adolescentes de Teixeira de Freitas - Bahia. *Rev Nutr.* 2005; 18(5): 623-632.

Sarlio-Lahteenkorva S, Lahelma E. The association of body mass index with social and economic disadvantage in women and men. *Int J Epidemiol.* 1999; 28(3):445-449.

Selhub, J. Folate, vitamin B12 and vitamin B6 and one carbon metabolism. *J Nutr Health Aging*, 2002; 89 (2)702-6

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

Stamler J. Epidemic obesity in the United States. *Arch Intern Med.* 1993; 153(9):1040-4.

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 B₁₂ in health and disease. *Nutr Rev.* 2004; 62(6):S3-S12.

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

Subar AF, Dood KW, Guenther PM, Kipnis V, Midthune D, McDowell M, Tooze JA, Freedman LS, Krebs-Smith SM. The Food Propensity Questionnaire: Concept, development, and validation for use as a covariate in a model to estimate usual food intake. *J Am Diet Assoc.* 2006;106(10):1556-1563

Terry, P. Giovanucci E, Michels KB, Bergkvist L, Hansen H, Holmberg L, Wolk A. Fruit, Vegetables, Dietary Fiber, and Risk of Colorectal Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93(7):525-3

Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, Feedman LS, Krebs-Smith SM, Subar AF et al. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc.* 2006;106 (10):1575-1587.

Toral N, Conti MA, Slater B. A alimentação saudável na ótica dos adolescentes: percepções e barreiras à sua implementação e características esperadas em materiais educativos. *Cad Saude Publica*. 2009; 25(11):2386-2394.

U.S.Department of Agriculture (USDA). My pyramid: steps to a healthier you, 2005. Disponível em <www.mypyramid.gov>.

Van der Put NM, Van Straaten HW, Trijbels FJ, Blom HJ. Folate, Homocysteine and neural tube defects: an overview. *Exp. Biol. Med*. 2001; 226 (3):243-270

Van Duyn MA, Pivonka E. Overview of the health benefits of fruit and vegetable consumption for the dietetics professional: selected literature. *J Am Diet Assoc*. 2000;100(12):1511-21

Veiga GV, Cunha AS, Sichieri R. Trends in overweight among adolescents living in the poorest and richest regions of Brazil. *Am J Public Health* 2004; 94 (9):1544-1548

Veiga GV, Sichieri R. Correlation in food intake between parents and adolescents depends on socioeconomic level. *Nutr Res*. 2006; 26(10):517-523.

Verger P, Saliba B, Guagliardo V, Bouhnik AD, Eichenbaum-Voline S. Individual social characteristics, municipal environment and the prevalence of weight problems in early childhood: a multilevel analysis. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2007; 55(5):347-356.

Videon TM, Manning CK. Influences on adolescent eating patterns: the importance of family meals. *J Adolesc Health*. 2003; 32(5):365-373.

Ward, M. Homocysteine, folate and cardiovascular disease. *Int J Vitam Nutr Res* 2001; 71(3):173-8

Welch GN, Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. *New Engl J Med* 1998; 338(15): 1042-50.

World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Expert report, food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. <http://www.dietandcancerreport.org/>. Accessed November 26, 2007.

WHO - World Health Organization. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: WHO, 2002.

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

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^a ed. New York: Oxford University Press; 1998.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP**

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/275/09

São Paulo, 16 de setembro de 2009.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou** em sua **7ª/09 Sessão Ordinária** realizada em **11/09/2009**, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares o protocolo de pesquisa n.º **2001**, intitulado **"HOMOCISTEÍNA, POLIMORFISMOS DO GENE MTHFR, FATORES DIETÉTICOS E RISCO CARDIOVASCULAR: ESTUDO DE BASE POPULACIONAL - ISA-CAPITAL"**, área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) **Dirce Maria Lobo Marchioni**, e considera o protocolo de pesquisa acima intitulado **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /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 final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Titular

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.ª Sr.ª

Prof.ª Dr.ª Dirce Maria Lobo Marchioni
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública – USP

ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – COEP/FSP

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

OF.COEP/318/09

São Paulo, 30 de outubro de 2009.

Prezado(a) Pesquisador(a) e Orientador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – COEP/FSP, **analisou** em sua **8.ª/09 Sessão Ordinária** realizada em **23/10/2009**, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – CNS e suas complementares o protocolo de pesquisa n.º **2010**, intitulado **"ADOLESCÊNCIA E CONSUMO ALIMENTAR DE FRUTAS, LEGUMES E VERDURAS: RELAÇÃO COM OS NÍVEIS SANGÜÍNEOS DE HOMOCISTEÍNA"**, área temática **GRUPO III**, sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) **Roberta Schein Bigio** e orientação da Professora **Dirce Maria Lobo Marchioni**, e considera o protocolo de pesquisa acima intitulado **APROVADO**.

Cabe lembrar que conforme Resolução CN /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 final**; **5. Justificar**, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Atenciosamente,

Cláudio Leone
Professor Titular

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - COEP

Ilm.ª Sr.ª

Prof.ª Dr.ª **Dirce Maria Lobo Marchioni**
Departamento de Nutrição
Faculdade de Saúde Pública
Universidade de São Paulo

ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Av. Dr. Arnaldo, 715 – CEP 01246-904 – São Paulo – Brasil

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU LEGAL RESPONSÁVEL

1. Dados de Identificação

Nome do Paciente:
Documento de Identidade Nº : Sexo: () M () F
Data de Nascimento:/...../.....
Endereço: Nº: Apto:
Bairro: Cidade:
CEP: Telefone:

2. Responsável

Legal:
Natureza (grau de parentesco, tutor, curador, etc.):
Documento de Identidade Nº : Sexo: () M () F
Data de Nascimento:/...../.....
Endereço: Nº: Apto:
Bairro: Cidade:
CEP: Telefone:

II – DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do Protocolo de Pesquisa: Homocisteína, polimorfismos do gene MTHFR, fatores dietéticos e risco cardiovascular: estudo de base populacional – ISA-Capital

Pesquisador: Dirce Maria Lobo Marchioni, portadora do documento de Identidade Nº 11073227, sexo feminino, exercendo a função de Professor Doutor do Departamento Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da USP

2. Avaliação de Risco da Pesquisa

Nenhum risco () risco mínimo (x) risco moderado () risco alto ()

3. Duração da Pesquisa: vinte e quatro meses.

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO SUJEITO DA PESQUISA OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

As doenças cardiovasculares estão entre as doenças que mais afetam os brasileiros e se relacionam com a alimentação. Poucos estudos têm sido realizados no Brasil para investigar os fatores da dieta relacionados com o risco de doenças

cardiovasculares. Um destes fatores é a homocisteína, um composto encontrado naturalmente no sangue. É reconhecido que indivíduos que apresentam elevada concentração de homocisteína no sangue possuem mais chance de desenvolver doenças cardiovasculares. A concentração de homocisteína é modificada tanto pela dieta quanto por características genéticas. Assim, este estudo tem como objetivo investigar, nos indivíduos que participaram do inquérito em saúde ISA-SP, a relação entre o consumo alimentar e marcadores de risco de doenças cardiovasculares, bem como as características genéticas envolvidas nesta relação da dieta com os marcadores de risco cardiovascular, em especial a homocisteína.

Sua participação nesta pesquisa inclui os seguintes procedimentos: a) responder um questionário sobre hábitos de vida e uma entrevista sobre o consumo de alimentos; b) permitir fazer as suas medidas de peso, altura e da cintura; c) permitir a coleta de uma amostra de 20 ml de sangue para análise de homocisteína, vitaminas B6, B12, ácido fólico, lípidos e marcadores de inflamação, e para extração do DNA. O DNA coletado será usado unicamente para investigar as variações do gene que produz a enzima que participa da regulação das funções das vitaminas e da homocisteína, chamada enzima MTHFR. Na coleta de sangue pode haver pequeno desconforto. Raramente, a punção venosa pode provocar pequeno hematoma (manchas roxas) no local da punção, que, em geral, desaparecem depois de 3 a 5 dias. Esta coleta será feita por um profissional de enfermagem.

Os resultados obtidos nesta pesquisa poderão colaborar no entendimento dos fatores que influenciam o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA

Se tiver qualquer dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a Profa. Dirce Maria Lobo Marchioni pelo telefone: (11) 3061-7856, ou com o Comitê de Ética da FSP/USP (11-3061-7779).

Todas as informações prestadas nesta entrevista são de caráter confidencial e serão utilizadas somente para fins científicos, sem qualquer identificação pessoal. Esclarecemos que seu consentimento está sendo pedido para este estudo, não sendo extensível a nenhum outro projeto de pesquisa. É garantida e respeitada a privacidade na divulgação dos resultados da pesquisa, e não haverá, de forma alguma, sua identificação.

Qualquer provável benefício para o bem estar da população depende da exatidão de suas respostas. Portanto, se o Sr(a) não entender alguma das questões, por favor, solicite os esclarecimentos que julgar necessários. Também estaremos a disposição para informá-lo(a) sobre os procedimentos, riscos e benefícios decorrentes da pesquisa, ou qualquer dúvida sobre o estudo.

É garantido o direito de desistir a qualquer momento da participação nesta pesquisa, sem prejuízo algum para você. O(a) Sr(a) tem a liberdade de não participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento.

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Você poderá entrar em contato com a Profa. Dirce Maria Lobo Marchioni pelo telefone: (11) 3061-7856, ou email marchioni@usp.br, sobre a pesquisa, ou no endereço: Rua Dr Arnaldo, nº 715-Cerqueira César, São Paulo, CEP: 01246-904. Também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública, no mesmo endereço, telefone (11) 3061-7779, email: coep@fsp.usp.br.

VI – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Assinatura do sujeito de pesquisa
ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

ANEXO 4 – INQUÉRITO DE SAÚDE NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

ISA é um inquérito de saúde, cuja 1ª fase foi realizada entre 2001 e 2003. A 1ª fase do ISA-SP (CESAR e cols, 2005), realizada entre 2001 a 2003, contou com apoio da FAPESP 98/140999-7, coordenado pelo Prof. Chester Luiz Galvão Cesar, da FSP/USP e CNPq por meio do Edital de Políticas Públicas (Processo 502948/2003-5), coordenado pela Profa. Regina Mara Fisberg, da FSP/USP. A 2ª fase do ISA teve início em 2008, com o auxílio financeiro da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo.

O projeto principal tem o objetivo de analisar as condições de vida, situação de saúde e uso de serviços de saúde no município de São Paulo, bem como estimar a magnitude das desigualdades em saúde, analisar o potencial e os limites dos métodos e técnicas utilizados, contribuindo para o aprimoramento das metodologias dos inquéritos de saúde populacionais e para o planejamento de políticas públicas locais.

Plano de Amostragem ISA 2003

A amostra foi sorteada em estágios: setores censitários e domicílios. O município foi estratificado segundo escolaridade do chefe de família, considerando o percentual de chefes com nível universitário em três níveis: até 5%, 5% (inclusive) a 25% e 25% ou mais, conforme divisão utilizada no ISA-SP.

O ponto de partida para o sorteio foi a PNAD-2002 que amostrou no Município de São Paulo 264 setores censitários urbanos, não pertencentes ao estrato de novas construções, entre os quais foram sorteados 60 setores para compor a amostra do ISA Capital, sendo 15, 28 e 17, respectivamente, nos estratos 1, 2 e 3. Essa partição seguiu a distribuição dos setores censitários da PNAD pelos estratos.

Em cada setor, planejou-se a obtenção de 7 entrevistas de cada grupo sexo/idade de interesse e para se precaver da perda de 20% de unidades da amostra em função da não resposta, foi previsto o sorteio de 8,75 pessoas em cada grupo sexo/idade ($7/0,8=8,75$). Considerando as razões pessoas/domicílios observadas no Censo-2000, foi determinado o número de domicílios que precisariam ser visitados para se encontrar o número planejado de pessoas. Com base nos domínios menos freqüentes, o de homens de 60 anos ou mais no estrato 1 e o de menores de um ano nos estratos 2 e 3, foi determinado que seriam visitados 130, 170 e 245 domicílios, nos estratos 1, 2 e 3, respectivamente, valores que correspondem à divisão de 8,75 pelas razões 0,07; 0,0518 e 0,0362 (arredondados para cima).

Essa amostra de 10875 domicílios foi denominada amostra principal. Porém, para que no conjunto desses domicílios fosse selecionado somente o número planejado de pessoas de cada domínio, foram calculados os intervalos de amostragem a serem utilizados em novo sorteio de domicílios dentro da amostra principal. Esses números (intervalos amostrais) indicaram a fração de domicílios nos quais as pessoas dos diferentes domínios deveriam ser buscadas.

Os dados sofreram outra ponderação referente ao ajuste de pós-estratificação pela escolaridade (anos de estudo) dos chefes dos domicílios, considerando 4 grupos: com menos de 3, de 4 a 7, de 8 a 11 e com 12 ou mais anos de estudo. Essa ponderação visou ajustar a distribuição da amostra, já ponderada pelos pesos apresentados anteriormente, à observada no Censo-2000. Para isso, foram calculadas as razões entre as proporções de pessoas da amostra do ISA-Capital nos novos estratos criados e as observadas no Censo-2000.

Plano de Amostragem ISA 2008

Para a realização do ISA 2008 foi utilizada uma amostragem estratificada, por conglomerados, em dois estágios: setores censitários e domicílio. A amostra utilizada foi uma subamostra da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) do ano de 2005 realizado pelo IBGE no município de São Paulo. Nessa pesquisa do IBGE haviam sido sorteados 267 setores censitários na área urbana não pertencentes ao estrato de novas construções, entre os quais foram sorteados 60 setores para compor a amostra do ISA - Capital.

Neste estudo, foram fixados oito domínios formados pelos grupos sexo/idade: menores de um ano, de 1 a 11 anos de idade, mulheres de 12 a 19; 20 a 59 e 60 ou mais, e homens, nas mesmas faixas etárias. Planejou-se a realização de pelo menos 300 entrevistas em cada subgrupo populacional de interesse. Esse tamanho permitiria estimar proporções ($P=0,50$) com erros de amostragem de 7 pontos percentuais ($d=0,07$) ao nível de confiança de 95% e com efeitos do delineamento de 1,5.

Considerando-se que os percentuais da população nos grupos etários eram muitos distintos entre si, optou-se em não manter a autoponderação da amostra. Assim sendo, os tamanhos de amostra foram calculados de tal forma que as frações de amostragem nos diferentes grupos fossem de 2 a 7 vezes a observada no grupo de menores de um ano, totalizando uma amostra inicial estimada de 4024 pessoas. No entanto, das 3271 pessoas (197 menores de 1 ano, 383 de 1 a 11 anos de idade e 2691 maiores de 12 anos de idade) que responderam as entrevistas domiciliares, estimou-se uma amostra de 300 participantes entre os 605 elegíveis do estudo mais amplo, composta por indivíduos de ambos os sexos de 12 a 19 anos de idade.

Currículo Lattes

Roberta Schein Bigio

Possui graduação em Nutrição pelo Centro Universitário São Camilo (2002). Especialista em Nutrição Clínica pelo GANEP (2003). Trabalhou por 5 anos como nutricionista clínica de Hospitais. Tem experiência na área de Nutrição Clínica e Dietoterapia. Atualmente é aluna de Mestrado em Nutrição em Saúde Pública da Faculdade de Saúde Pública - USP sob orientação da Profa. Dra. Dirce Maria Lobo Marchioni.
(Texto informado pelo autor)

Última atualização do currículo em 06/05/2011
Endereço para acessar este CV:
<http://lattes.cnpq.br/2502749942672209>

Dados pessoais

Nome Roberta Schein Bigio

Nome em citações bibliográficas BIGIO, R. S.

Sexo Feminino

Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública.
Avenida Doutor Arnaldo, 750
Pinheiros
01246-904 - São Paulo, SP - Brasil

Formação acadêmica/Titulação

2009 Mestrado em andamento em Nutrição em Saúde Pública .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Adolescência e consumo alimentar de frutas, legumes e verduras: relação com os níveis séricos de homocisteína, *Orientador:* Dirce Maria Lobo Marchioni.
Bolsista do(a): Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, . .

2003 - 2003 Especialização em Nutrição Clínica .
Grupo de Apoio a Nutrição Enteral e Parenteral.
Título: Manuseio e Complicações da Nutrição Enteral.
Orientador: Andrea Bottoni.

1999 - 2002 Graduação em Nutrição .
Centro Universitário São Camilo, SÃO CAMILO, Brasil.
Título: Estudo de caso - Paciente portador de BCP, DM em TNE.
Orientador: Lucy.

Formação complementar

2005 - 2005 Atualização de Nutrição em Cardiologia. (Carga horária: 30h).
Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo.

2004 - 2004 Treinamento do Manejo Clínico da Lactação. (Carga horária: 18h).
Hospital Nossa Senhora do Rosário.

Atuação profissional

Faculdade de Saúde Pública - USP, FSP, Brasil.

Vínculo institucional

2009 - Atual Vínculo: Mestrado, Enquadramento Funcional: Bolsista Fapesp, Carga horária: 40, Regime: Dedicção exclusiva.

Atividades

2009 - Atual Atividades de Participação em Projeto, Departamento de Nutrição, .

Projetos de pesquisa

[Adolescência e consumo alimentar de frutas, legumes e verduras: relação com os níveis sanguíneos de homocisteína](#)

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 07/05/2011

Endereço para acessar este CV:

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

**Certificado
pelo autor em
07/05/11**

[Rede de Colaboração](#)

[Diretório de grupos de pesquisa](#)

[SciELO - artigos em texto completo](#)

Dados pessoais

Nome Dirce Maria Lobo Marchioni

Nome em citações bibliográficas MARCHIONI, Dirce Maria Lobo; Marchioni, Dirce Maria Lobo; Marchioni, Dirce M.; Marchioni, Dirce M. L.

Sexo Feminino

Endereço profissional Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Nutrição.
Av Dr Arnaldo 715
01246-904 - São 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 sanduiche 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.
- 1996 - 1999** Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 5) .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.
Título: Alimentação no primeiro ano de vida: prevalência de consumo de alimetnos em dois Centros de Saúde no Município de São Paulo, *Ano de Obtenção:* 1999.
Orientador: Sonia Buongiorno de Souza.
Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, . .
Palavras-chave: alimentação do lactente; aleitamento materno; desmame; suplementação alimentar.
Grande área: Ciências da Saúde / *Área:* Nutrição / *Subárea:* Análise Nutricional de População.
Setores de atividade: Nutrição e Alimentação; Cuidado À Saúde das Populações Humanas.
- 1980 - 1985** Graduação em Nutrição .
Universidade de São Paulo, USP, Brasil.

Formação complementar

- 2010 - 2010** Modelagem com Equações Estruturais. (Carga horária: 20h).
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
- 2010 - 2010** XVIII Curso de Editoração Científica. (Carga horária: 16h).
Associação Brasileira de Editores Científicos.