

DIETOTERAPIA E SUPLEMENTAÇÃO VITAMÍNICA NO COMBATE A HIPERHOMOCISTEINEMIACinthia Maria Sapucaia Almeida¹**RESUMO**

Níveis elevados de Homocisteína (Hcy) têm sido considerados como fator de risco independente para diversas doenças. Alimentação balanceada e rica em folato e vitaminas do complexo B se apresentam como forma eficaz no combate a hiperhomocisteinemia. O objetivo do trabalho foi avaliar a eficiência da dietoterapia e suplementação vitamínica na redução dos níveis homocisteicos em adultos. Foram avaliados 19 adultos com idade entre 15 e 80 anos, realizando coleta de dados antropométricos: peso, altura, circunferência da cintura (CC), Índice de Massa Corpórea (IMC) e exame bioquímico de Homocisteína pré e pós-tratamento terapêutico e suplementar vitamínico. Os valores de Hcy foram comparados através do teste t student ($\alpha = 0,05$) e os dados antropométricos e de concentração da Hcy foram associados através de uma matriz de correlação. Os resultados mostraram diferença estatística significativa entre as concentrações de Hcy antes e depois do tratamento ($p < 0,01$). No pré-tratamento, 57,89% dos pacientes se encontravam com hiperhomocisteinemia ($>15 \mu\text{mol/L}$) comparado a nenhum pós-tratamento. A redução média de Hcy, peso, circunferência da cintura foram de 27,26%, 8,26 % e 9,22%, respectivamente. Não foi verificada associação entre Hcy e os dados antropométricos. Pode-se afirmar que a terapia dietética aliada à suplementação vitamínica utilizadas influenciou decisivamente na redução dos níveis de Homocisteína.

Palavras-chave: Dieta. Vitaminas do Complexo B. Homocisteína.

1-Centro Universitário do Estado do Pará- CESUPA, Belém-PA, Brasil.

ABSTRACT

Dietotherapy and vitamin supplementation to combat hyperhomocysteinemia

High levels of homocysteine (Hcy) have been considered an independent risk factor for several diseases. Balanced diet rich in folate and B vitamins present themselves as effective in combating hyperhomocysteinemia. The aim was to evaluate the effectiveness of diet therapy and vitamin supplementation in reducing homocysteine levels in adults. It was evaluated 19 adults aged 15 to 80 years, performing anthropometric data: height, weight, waist circumference (WC), body mass index (BMI) and biochemical examination before and after the therapeutic and supplementary treatment vitamin. Homocysteine values were compared using the t test student ($\alpha = 0.05$) and anthropometric data and concentration of Hcy are associated through a correlation matrix. The results showed a statistically significant difference between Hcy concentrations before and after treatment ($p < 0.01$). In the pre-treatment, 57.89% of the patients were with hyperhomocysteinemia ($>15 \mu\text{mol/L}$) compared to the no post-treatment. The average reduction of Hcy, weight, waist circumference was 27.26%, 8.26% and 9.22%, respectively. There was no association between Hcy and anthropometric data. It can be said that dietary therapy combined with vitamin supplementation used a decisive influence in reducing homocysteine levels.

Key words: Diet. Vitamin B complex. Homocysteine.

E-mail da autora:
nutri_sapucaia@hotmail.com

Endereço para correspondência:
Trav. Angustura nº 3242, apt. 403.
Belém-PA, Brasil.

INTRODUÇÃO

Fatores de risco comportamentais como tabagismo, alimentação não saudável, inatividade física, estresse, sobrepeso/obesidade e consumo de álcool responsabilizam-se por ocorrência de várias doenças crônicas, especialmente as circulatórias, respiratórias, câncer e diabetes.

Porém, pequenas mudanças nestes fatores de risco podem produzir um impacto positivo na qualidade de vida, reduzindo mortes prematuras e incapacidades.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), se os principais fatores de risco fossem eliminados por meio de mudanças no estilo de vida, pelo menos 80% de todas as doenças do coração, dos derrames e dos diabetes do tipo 2 poderiam ser evitados. Além disso, mais de 40% dos cânceres poderiam ser prevenidos (WHO, 2014).

Evidências epidemiológicas mostram que níveis elevados de homocisteína (Hcy), um aminoácido sulfurado produzido intercelularmente pela desmetilação da metionina, tem sido considerado como fator de risco independente para doenças vasculares, cerebrais, coronarianas e arteriais periféricas (Carter, 2006; Ebesunun e Obajobi, 2012; Kardesoglu e colaboradores, 2010; Ji e colaboradores, 2013)

Acredita-se que a alta concentração plasmática de Hcy, denominada hiperhomocisteinemia, sofre influência tanto de fatores nutricionais e deficiência de ácido fólico, vitaminas B6 e B12, quanto de fatores hereditários, especialmente ligados às enzimas do metabolismo da metionina e da cisteína (Jadavji e colaboradores, 2015; Al-Maskari e colaboradores, 2012; Zappacosta e colaboradores, 2013).

No entanto, alguns trabalhos relatam resultados controversos da associação entre maior ingestão de alimentos ricos em folato, vitaminas B6 e B12 e a diminuição dos valores de Hcy (Bigio e colaboradores, 2013; Biselli e colaboradores, 2010; Stea e colaboradores, 2008).

Assim, o objetivo do estudo foi avaliar a influência da dietoterapia e suplementação vitamínica na redução dos níveis de homocisteína em adultos.

MATERIAIS E MÉTODOS

A coleta dos dados ocorreu entre julho de 2015 e abril de 2016, somente após consentimento livre e esclarecido dos pacientes.

Os indicadores biométricos foram coletados a partir de exame de sangue e antropometria realizados em duas medições feitas antes e depois dos 80 dias de tratamento dietético e suplementar vitamínico.

O estudo foi realizado com 19 indivíduos, sendo 11 mulheres e oito homens, com idade entre 15 e 80 anos e altura de 1,42 a 1,85 m, com média e desvio padrão de 1,62 ± 0,11, atendidos em consultório particular na Clínica Centro Cardio, no município de Belém/PA, Brasil.

Realizou-se coleta dos dados antropométricos: peso, circunferência da cintura (CC), Índice de Massa Corpórea (IMC) e exame bioquímico de Hcy antes e depois do tratamento terapêutico e suplementar vitamínico.

O peso dos participantes foi medido em balança Digital de Vidro Bioland Premium EF934, mediu-se a circunferência da cintura através de fita métrica corporal da marca Seca e a altura através de estadiômetro telescópico personal da marca Sanny.

Para o diagnóstico do estado nutricional foi calculado o IMC (peso/altura²) seguindo os parâmetros da Organização Mundial de Saúde (OMS): Normal: 18,5 - 24,9 Kg/m²; sobrepeso: 25 - 29,9 Kg/m²; obesidade: ≥ 30 Kg/m².

A concentração de homocisteína de todos os participantes foi determinada pelo método Quimioluminescência direta – Imunoensaio competitivo (Intervalo de referência: Homens: 5,46 a 16,20 µmol/L e Mulheres: 4,44 a 13,56 µmol/L).

Para a pesquisa foi considerado uma concentração normal de homocisteína sérica para ambos os sexos variando de 5 a 15 µmol/L. Acima de 15 µmol/L, considerou-se hiperhomocisteinemia (Herrmann e colaboradores, 2004; Kang, 1996).

As dietas utilizadas pelos pacientes apresentaram características normoglicídicas, normoproteicas, normolipídicas, balanceada e completa, sendo recomendados alimentos como pães, cereais, arroz, massas (carboidratos complexos) integrais; leguminosas, hortaliças e frutas frescas; leite,

iogurte, queijo com pouca gordura e sal; carnes, aves, peixes e ovos magros (sem pele e sem gordura); e gorduras, óleos e açúcares com moderação.

O plano alimentar foi definido, prescrito e acompanhado, fazendo parte de um processo educativo contínuo.

Assim as recomendações não foram baseadas apenas em evidências científicas, mas também levaram em consideração as alterações no estilo de vida de cada paciente.

Alguns parâmetros para a avaliação do estado nutricional e que auxiliaram na confecção do plano alimentar foram: coleta dos dados antropométricos, a partir dos quais foi possível realizar o diagnóstico nutricional do paciente; inquérito alimentar, que auxiliou na determinação da ingestão atual e habitual de energia, macro e micronutrientes e por fim os dados bioquímicos.

Em conjunto, estas informações serviram de base para a adaptação no plano alimentar individual e permitiram avaliar as mudanças que o paciente apresentou ao longo do tratamento.

A ingestão calórica recomendada para homens mulheres e crianças varia em função da idade e atividade física, por isso, o plano alimentar individual foi elaborado considerando que 30% do total de calorias consumida derivam de gorduras e destas 10% ou menos de gorduras saturadas.

A ingestão de carboidratos complexos foi direcionada entre 50% - 60% e o consumo de proteína entre 10% - 20% do total ingerido de calorias, sempre em seis porções diárias (Sticher, Smith e Davidson, 2010).

Para a suplementação vitamínica foram administradas uma vez por dia para cada paciente, cápsulas manipuladas contendo dois e meio mg de ácido fólico, 10 mg de vitamina B6 e cinco mcg de vitamina B12, durante 30 dias.

Os dados coletados foram organizados e tabulados por meio do programa computacional Microsoft Excel 2010. A normalização dos dados foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk.

Os resultados da concentração de Hcy antes e depois do tratamento foram submetidos ao teste t student (intervalo de confiança de 95%), a fim de identificar a ocorrência ou não de diferença estatística significativa.

Os dados de idade, altura, peso, circunferência da cintura, IMC e concentração de Hcy foram correlacionados através de uma matriz de correlação para verificar possíveis associações entre as medidas. Utilizou-se o software Bioestat 5.4 para a execução das análises estatísticas.

RESULTADOS

Antes do tratamento dietoterápico e de suplementação vitamínica, os 19 pacientes investigados apresentaram peso (P) variando entre 71,70 e 116,70 Kg com média e desvio padrão de $79,35 \pm 19,88$ Kg, circunferência da cintura (CC) variando de 86,00 a 117,00 cm, com média e desvio padrão de $90,21 \pm 13,18$ cm.

Depois de 80 dias de tratamento os resultados mostraram média e desvio padrão no peso de $74,52 \pm 18,75$ Kg, com redução de 8,26 %.

Os valores encontrados para a CC variaram entre 80,00 e 107,00 cm, com média e desvio padrão de $83,21 \pm 11,61$ cm, representando redução média de 9,22 %.

Calculou-se o Índice de Massa Corpórea (IMC) para os participantes e conforme classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), 52,63 % foi classificada como obeso 31,58 % com sobrepeso e apenas 15,79% como normais (tabela 1).

Após o tratamento notou-se um considerável aumento para 31,58 % dos classificados como normais.

O tratamento se mostrou mais efetivo no grupo com sobrepeso resultando em redução de 10,53 %. Foi comparada a média dos valores de IMC dos pacientes pelo teste t student, verificando-se diferença estatística muito significativa com $p < 0,0001$.

Com alto e positivo valor de t igual a 6,57, mostra-se que os resultados de IMC antes do tratamento são superiores aos do pós-tratamento.

RESULTADOS

Antes do tratamento dietoterápico e de suplementação vitamínica, os 19 pacientes investigados apresentaram peso (P) variando entre 71,70 e 116,70 Kg com média e desvio padrão de $79,35 \pm 19,88$ Kg, circunferência da cintura (CC) variando de 86,00 a 117,00 cm,

com média e desvio padrão de $90,21 \pm 13,18$ cm.

Depois de 80 dias de tratamento os resultados mostraram média e desvio padrão no peso de $74,52 \pm 18,75$ Kg, com redução de 8,26 %. Os valores encontrados para a CC variaram entre 80,00 e 107,00 cm, com média e desvio padrão de $83,21 \pm 11,61$ cm, representando redução média de 9,22 %.

Calculou-se o Índice de Massa Corpórea (IMC) para os participantes e conforme classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), 52,63 % foi classificada como obeso 31,58 % com

sobrepeso e apenas 15,79% como normais (tabela 1).

Após o tratamento notou-se um considerável aumento para 31,58 % dos classificados como normais. O tratamento se mostrou mais efetivo no grupo com sobrepeso resultando em redução de 10,53 %.

Foi comparada a média dos valores de IMC dos pacientes pelo teste t student, verificando-se diferença estatística muito significativa com $p < 0,0001$.

Com alto e positivo valor de t igual a 6,57, mostra-se que os resultados de IMC antes do tratamento são superiores aos do pós-tratamento.

Tabela 1 - Classificação segundo a OMS quanto ao IMC dos pacientes.

Classificação	IMC (Kg/m ²)	AT(%)		DT(%)	
		n	%	N	%
Normal	18,5 a 24,9	3	15,79	6	31,58
Sobrepeso	25 a 29,9	6	31,58	4	21,05
Obesidade	≥ 30	10	52,63	9	47,37
Total	-	19	100,00	19	100,00

Legenda: AT: Antes do tratamento; DT: Depois do tratamento; Índice de massa corpórea (IMC) = peso/altura². n = número de pacientes.

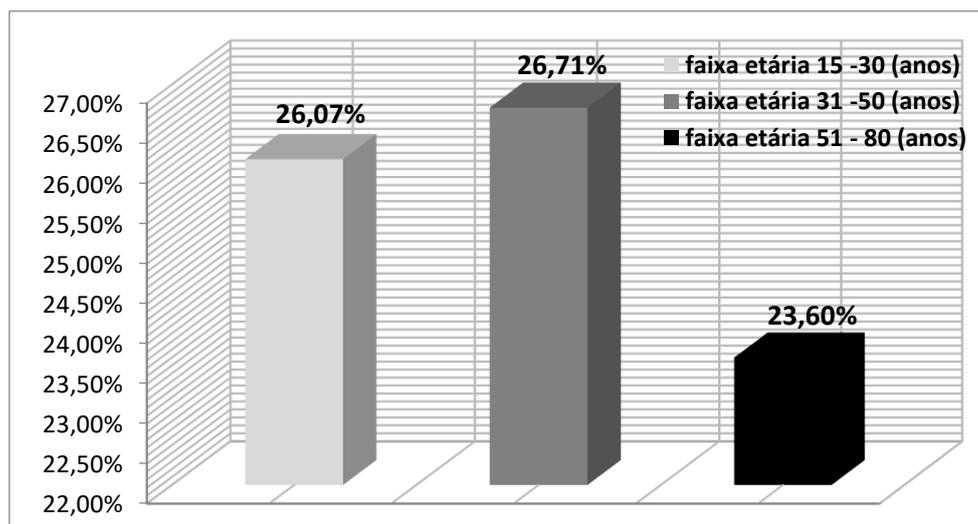


Gráfico 1 - Redução percentual da concentração de homocisteína em diferentes faixas etárias.

A concentração de Hcy pré-tratamento apresentou variação de 15,20 a 21,60 $\mu\text{mol/L}$ com média e desvio padrão de $15,48 \pm 2,38$ $\mu\text{mol/L}$.

Pós-tratamento, constatou-se variação de 8,96 a 13,23 $\mu\text{mol/L}$, com média e desvio padrão de $11,29 \pm 1,09$ $\mu\text{mol/L}$. A redução

média identificada para os 19 pacientes foi de 27,26 %.

No pré-tratamento, 57,89 % dos pacientes se encontravam com hipercisteinemia (>15 $\mu\text{mol/L}$) e após o tratamento, nenhum dos investigados apresentaram Hcy acima de 15 $\mu\text{mol/L}$. A

análise realizada através do teste t student ($\alpha = 0,05$) mostrou diferença estatística significativa para os valores antes e depois do tratamento com $p < 0,001$.

Organizando os resultados da concentração de HCY em três grupos com diferentes faixas etárias (gráfico 1), observou-se redução mais pronunciada no grupo com faixa etária de 31 a 50 anos.

Quando comparada a perda nos valores de P, CC e da concentração de HCY

para os dois gêneros (gráfico 2), não foram observadas variações significativas, sendo que nestes três parâmetros, o gênero feminino apresentou redução um pouco maior que o masculino.

Na tabela 2 foram representados os resultados da matriz de correlação realizada com os dados de idade, altura, peso, circunferência da cintura, índice da massa corpórea (IMC) e de concentração de HCY.

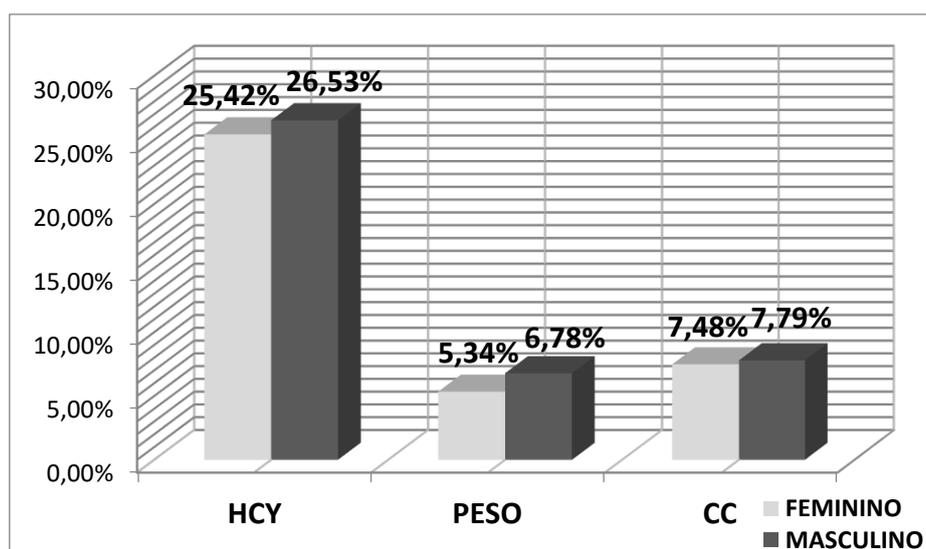


Gráfico 2 - Comparação da redução percentual de homocisteína, peso e circunferência de cintura entre os dois gêneros.

Tabela 2 - Matriz de correlação dos dados antropométricos e de homocisteína.

	HCY	Idade	Estatura	Peso	CC	IMC
HCY	1	---	---	---	---	---
Idade	0,0081	1	---	---	---	---
Estatura	0,2627	-0,3796	1	---	---	---
Peso	0,2210	-0,1478	0,7939	1	---	---
CC	0,1898	0,1693	0,5557	0,8796	1	---
IMC	0,0614	0,0689	0,3160	0,8184	0,8267	1

Legenda: * HCY: Homocisteína; CC: Circunferência da cintura; IMC: Índice de massa corpórea.

Os valores de Hcy não mostraram forte associação com nenhum dos parâmetros antropométricos analisados.

Observou-se correlação positiva do IMC com o P e CC, de 0,8184 e 0,8267, respectivamente. Ocorreu considerável associação positiva entre o peso e a circunferência da cintura de 0,8796.

DISCUSSÃO

Muitos estudos enfatizam os benefícios gerados pela dietoterapia e da suplementação com vitaminas B6, B12 e ácido fólico para reduzir os níveis de Homocisteína (Agrawal e colaboradores, 2015; Al-Maskari e colaboradores, 2012; Bazzano e

colaboradores, 2006; Cacciapuoti, 2011; Ji e colaboradores, 2013).

Verhoef (2007) relaciona baixos níveis de Homocisteína no sangue com elevado consumo de frutas e vegetais frescos.

No entanto, estudo realizado por Sticher, Smith e Davidson (2010) aponta, por exemplo, que uma prática dietética vegetariana incorreta pode gerar inadequada suplementação de vitamina B12, acarretando risco de aumento nos níveis da HCY e de eventos de cardiopatia isquêmica.

No presente estudo, a diferença estatística significativa ($p < 0,01$) observada ao se comparar os níveis de HCY pré e pós-tratamento, pode indicar a influência da terapia dietética e da suplementação de vitaminas B6, B12 e ácido fólico utilizado e uma forte relação entre os níveis de HCY com uma dieta equilibrada, rica em vitaminas do complexo B e folato (Rowley e colaboradores, 2011; Yakub, Iqbal e Iqbal, 2010).

Kaluźna-Czaplińska, Michalska e Rynkowski (2011) compararam níveis de Hcy em crianças autistas após utilizar suplementação diária com vitaminas B6, B12 e ácido fólico na dosagem de 200 mg, 1.2 µg, e 400 µg, respectivamente. Depois de três meses de tratamento, observaram uma redução de 46,88% nos valores.

Scorsatto e colaboradores (2011) avaliaram o efeito do consumo de farinha de trigo fortificada com ácido fólico, nos níveis de Hcy em mulheres com síndrome metabólica.

No grupo pré-fortificação, 42,1% das mulheres apresentaram hiperhomocisteinemia comparada com 9,1% no grupo pós-fortificação. Os autores também encontraram diferença significativa entre os dois grupos nos níveis de colesterol total, lipoproteína de alta densidade, triglicérides e fibras.

Segundo Wang e colaboradores (2011) os escassos resultados disponíveis, oriundos de experimentos in vivo e in vitro, indicam que existe uma associação entre concentrações séricas elevadas de HCY e o excesso de peso corporal e que pode estar ligada à disfunção do tecido adiposo, que inibe a lipólise por meio da ativação da proteína quinase, ativada por AMP (AMPK) (que é um importante sensor do nível de energia celular), exercendo efeito anti-lipólise nos adipócitos, favorecendo o acúmulo de gordura.

Entretanto, neste trabalho, não foi observada forte correlação positiva entre as

concentrações de HCY e os parâmetros antropométricos peso, circunferência de cintura, e IMC.

Semelhantes resultados encontraram Meertens e colaboradores (2011) investigando possíveis associações existentes entre a concentração de homocisteína e parâmetros como peso, IMC, circunferência de cintura (CC) e ICC (CC/quadril) com mulheres venezuelanas em pós-menopausa.

Possivelmente, estes resultados mostram que a redução destes parâmetros antropométricos se relaciona a consequente mudança na rotina alimentar com uma dieta mais balanceada e nutritiva e também a suplementação vitamínica que os 19 pacientes foram submetidos.

Park e Georgiades (2013) avaliaram possíveis relações existentes entre a composição corporal, fatores de riscos cardiovasculares e níveis de HCY, ajustado com idade, sexo, tabagismo, consumo de álcool, hábitos de exercício, e creatinina sérica de 2.590 coreanos acima de 20 anos durante três anos.

O trabalho não identificou associações entre IMC, peso, CC e a concentração de HCY, porém encontrou relação significativa com a massa magra corporal, observando que essa associação foi amplamente influenciada pelo gênero. Nas mulheres, os níveis de HCY foram associados à porcentagem de gordura corporal total.

Para os homens não foi encontrada associações entre os níveis de homocisteína e medidas de composição corporal ou outros fatores como de risco cardiovascular.

CONCLUSÃO

Considerando que 57,89% dos investigados apresentaram hiperhomocisteinemia pré-tratamento comparado a nenhum dos pacientes pós-tratamento, pode-se concluir que a terapia dietética e a suplementação vitamínica e de ácido fólico utilizado se mostrou eficiente na redução das elevadas concentrações de homocisteína.

REFERÊNCIAS

1-Agrawal, A.; Ilango, K.; Singh, P. K.; Karmakar, D.; Singh, G. P. I.; Kumari, R.; Dubey, G. P. Age dependent levels of plasma

homocysteine and cognitive performance. *Behavioural Brain Research*. Vol. 283. p.139-144. 2015.

2-Al-Maskari, M. Y.; Mostafa, I. W.; Amanat, A.; Yusra, S. A.; Ouhtit, A. Folate and vitamin B12 deficiency and hyperhomocysteinemia promote oxidative stress in adult type 2 diabetes. *Nutrition*. Vol. 28. Núm. 7-8. p.e23-e26. 2012.

3-Bazzano, L. A.; Reynolds, K.; Holder, K. N.; He, J. Effect of folic acid supplementation on risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. Vol. 296. Núm. 22. p. 2720, 2006.

4-Bigio, R. S.; Verly, J. R. E.; Castro, M. A.; Galvão, C. L. C.; Fisberg, R. M.; Marchioni, D. M. L. Are plasma homocysteine concentrations in Brazilian adolescents influenced by the intake of the main food sources of natural folate? *Annals of nutrition & metabolism*. Vol. 62. Núm. 4. p.331. 2013.

5-Biselli, P.; Guerzoni, A.; Godoy, M.; Eberlin, M.; Haddad, R.; Carvalho, V.; Vannucchi, H.; Pavarino-Bertelli, E.; Goloni-Bertollo, E. Genetic polymorphisms involved in folate metabolism and concentrations of methylmalonic acid and folate on plasma homocysteine and risk of coronary artery disease. *J Thromb Thrombolysis*. Boston. Vol. 29. Núm. 1. p.32-40. 2010.

6-Cacciapuoti, F. Hyper-homocysteinemia: a novel risk factor or a powerful marker for cardiovascular diseases? Pathogenetic and therapeutical uncertainties. *J Thromb Thrombolysis*. Boston. Vol. 32. Núm. 1. p.82-88. 2011.

7-Carter, C. Homocysteine-lowering treatments for CVD?. *American Family Physician*. Vol. 74. Núm. 9. p.1606. 2006.

8-Ebesunun, M. O.; Obajobi, E. O. Elevated plasma homocysteine in type 2 diabetes mellitus: a risk factor for cardiovascular diseases. *The Pan African medical journal*. Vol. 12. p.48. 2012.

9-Herrmann, W. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic

diseases. *Zeitschrift für Kardiologie*. Vol. 93. Núm. 6. p.439-453. 2004.

10-Jadavji, N. M.; Farr, T. D.; Lips, J.; Khalil, A. A.; Boehm-Sturma, P.; Foddisa, M.; Harmsa, C.; Fächtemeier, M.; Dirnagl, U. Elevated levels of plasma homocysteine, deficiencies in dietary folic acid and uracil-DNA glycosylase impair learning in a mouse model of vascular cognitive impairment. *Behavioural Brain Research*. Vol. 283. p.215-226. 2015.

11-Ji, Y.; Tan, S.; Xu, Y.; Chandra, A.; Shi, C.; Song, B.; Qin, J.; Gao, Y. Vitamin B supplementation, homocysteine levels, and the risk of cerebrovascular disease: a meta-analysis. *Neurology*. Vol. 81. Núm. 15. p.1298. 2013.

12-Kang, S.-S. Treatment of hyperhomocyst(e)inemia: physiological basis. *The Journal of nutrition*. Vol. 126. Núm. 4S. p.1273S. 1996.

13-Kałużna-Czaplińska, J.; Michalska, M.; Rynkowski, J. Vitamin supplementation reduces the level of homocysteine in the urine of autistic children. *Nutrition Research*. Vol. 31. Núm. 4. p.318-321. 2011.

14-Kardesoglu, E.; Uz, O.; Isilak, Z.; Cebeci, B.S. Homocysteine as a new risk factor for cardiovascular events in heart failure. *International Journal of Cardiology*. Vol. 146. Núm. 1. p.126-127. 2011.

15-Meertens, L.; Díaz, N.; Fraile, C.; Riera, M.; Rodríguez, A.; Rodríguez, L.; Solano, L. Nutritional status, anthropometric index and serum homocysteine in postmenopausal venezuelan women. *Revista Chilena de Nutrición*. Vol. 38. Núm. 3. p.278-284. 2011.

16-Park, S. B.; Georgiades, A. Changes in body composition predict homocysteine changes and hyperhomocysteinemia in Korea. *Journal of Korean medical science*. Vol. 28. Núm. 7. p. 1015. 2013.

17-Rowley, K. G.; Su, Q.; Cincotta, M.; Skinner, M.; Skinner, K.; Pindan, B.; White, G.; O'Dea, K. Improvements in circulating cholesterol, antioxidants, and homocysteine after dietary intervention in an Australian Aboriginal community. *American Journal of*

Clinical Nutrition. Vol. 74. Núm. 4. p.442-448. 2011.

Recebido para publicação em 01/07/2016
Aceito em 08/11/2016

18-Scorsatto, M.; Uehara, S.; Luiz, R. R.; Oliveira, G. M. M.; Rosa, G. Fortification of flours with folic acid reduces homocysteine levels in Brazilian women. Nutrition Research. Vol. 31. Núm. 12. p.889-895. 2011.

19-Stea, T.; Mansoor, M.; 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. Dordrecht. Vol. 47. Núm. 4. p.201-209. 2008.

20-Sticher, M. A.; Smith, C. B.; Davidson, S. Reducing heart disease through the vegetarian diet using primary prevention. Journal of the American Academy of Nurse Practitioners. Oxford, UK. Vol. 22. Núm. 3. p.134-139. 2010.

21-Verhoef, P. Homocysteine an indicator of a healthy diet?. Am J Clin Nutr. Vol. 85. p.1446-7. 2007.

22-Wang, Z. Homocysteine suppresses lipolysis in adipocytes by activating the AMPK pathway. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. Vol. 301. Núm. 4. p.e703-e712. 2011.

23-WHO. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. Geneva: WHO; 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1> Acesso em: 15/05/2016.

24-Yakub, M.; Iqbal, M. P.; Iqbal, R. Dietary patterns are associated with hyperhomocysteinemia in an urban Pakistani population. The Journal of nutrition. Vol. 140. Núm. 7. p.1261. 2010.

25-Zappacosta, B.; Mastroiacovo, P.; Persichilli, S.; Pounis, G.; Ruggeri, S.; Minucci, A.; Carnovale, E.; Andria, G.; Ricci, R.; Scala, I.; Genovese, O.; Turrini, A.; Mistura, L.; Giardina, B.; Iacoviello, L. Homocysteine lowering by folate-rich diet or pharmacological supplementations in subjects with moderate hyperhomocysteinemia. Nutrients. Vol. 5. Núm. 5. p.1531-1543. 2013.