

INGESTÃO DE VITAMINAS DO COMPLEXO B E SUA RELAÇÃO COM O PERFIL LIPÍDICO NA HIPERTENSÃO RESISTENTE: UM ESTUDO TRANSVERSAL

B VITAMINS INTAKE AND ITS RELATIONSHIP WITH LIPID PROFILE IN RESISTANT HYPERTENSION: A CROSS-SECTION STUDY

FLÁVIO ANDRADE CAMACHO^{1*}, PAULA FERREIRA BAIÃO², CAROLLYNE DOS SANTOS CAVARARO³, RENATA FRAUCHES MEDEIROS⁴, SÉRGIO GIRÃO BARROSO⁵, GRAZIELLE VILAS BOAS HUGUENIN⁶, JORGE DA SILVA PINHO JUNIOR⁷, ANDREA CARDOSO DE MATOS⁸

1. Doutorando pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense; 2. Bacharel em Nutrição pela Faculdade de Nutrição Emília de Jesus Ferreiro da Universidade Federal Fluminense; 3. Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal Fluminense; 4. Professora Doutora, Docente do curso de graduação em Nutrição, Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense; 5. Professor Doutor, Docente do curso de graduação em Nutrição, Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição da Universidade Federal Fluminense; 6. Professora Doutora, Docente do curso de graduação em Nutrição, Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense; 7. Doutorando pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Universidade Federal Fluminense; 8. Professora Doutora, Docente do curso de graduação em Nutrição, Programa de Pós-graduação em Ciências da Nutrição e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal Fluminense.

*Rua Mário Santos Braga 30, Centro, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. CEP: 24020-140. flandrade@id.uff.br

Recebido em 28/04/2023. Aceito para publicação em 02/06/2023

RESUMO

A hipertensão arterial resistente (HAR) aumenta o risco de eventos cardiovasculares. As vitaminas B têm efeitos benéficos na saúde cardiovascular devido à sua ação anti-inflamatória e modulação do perfil lipídico, mas são pouco estudadas nesta população. O objetivo foi analisar a ingestão de vitaminas B e sua relação com o perfil lipídico em pacientes com HAR. A ingestão de vitaminas B foi avaliada por questionário de frequência alimentar e recordatório de 24 horas. Os exames bioquímicos foram coletados através do prontuário hospitalar. Foram analisados 52 indivíduos com idade média de 62±10,6 anos, sendo 82,7% mulheres. A média e o percentual de pacientes com consumo inadequado de vitaminas B foram: tiamina 1,4±1,3 mg (42%), riboflavina 1,7±1,3 mg (21%), piridoxina 1,5±1,3 mg (51%), niacina 21,6±2 mg (32%), cobalamina 2,3±2,6 mcg (60%) e folato 124,4±147,3 mcg (92%). A média das concentrações séricas do perfil lipídico foi: colesterol total 189,3±46,5 mg/dL, triglicérides 128,3±67,6 mg/dL, LDL 115,1±40,9 mg/dL e HDL 49,2±11,1 mg/dL. A prevalência de dislipidemia foi de 71%. Não foram observadas correlações significativas entre vitaminas e perfil lipídico. Pacientes com HAR apresentam alta inadequação na ingestão de vitaminas B e alto percentual de dislipidemia, o que pode acarretar um agravamento do quadro cardiovascular.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão; Complexo Vitaminico B; Dislipidemias.

ABSTRACT

Resistant arterial hypertension (RAH) increases the risk of cardiovascular events. B vitamins have beneficial effects on cardiovascular health due to their anti-

inflammatory action and modulation of the lipid profile, but they are poorly studied in this population. The objective was to analyze the intake of B vitamins and their relationship with the lipid profile in patients with RAH. Intake of B vitamins was assessed using a food frequency questionnaire and a 24-hour recall. Biochemical tests were collected from hospital records. A total of 52 individuals aged 62±10.6 years were analyzed, 82.7% were women. The mean and percentage of patients with inadequate intake of B vitamins were: thiamine 1.4±1.3 mg (42%), riboflavin 1.7±1.3 mg (21%), pyridoxine 1.5±1.3 mg (51%), niacin 21.6±2 mg (32%), cobalamin 2.3±2.6 mcg (60%) and folate 124.4±147.3 mcg (92%). The mean serum concentrations of lipid profile were: total cholesterol 189.3±46.5 mg/dL, triglycerides 128.3±67.6 mg/dL, LDL 115.1±40.9 mg/dL and HDL 49.2±11.1 mg/dL. The prevalence of dyslipidemia was 71%. No significant correlations were observed between vitamins and lipid profile. Patients with RAH present a high inadequacy of intake of B vitamins and a high percentage of dyslipidemia, which can lead to a worsening of the cardiovascular condition.

KEYWORDS: Hypertension, Vitamin B Complex, Dyslipidemias.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada pela pressão arterial (PA) elevada de forma sustentada. É considerada um problema de saúde pública a nível mundial¹ e

apresenta uma alta prevalência no Brasil, acometendo cerca de 36 milhões de brasileiros. Os distúrbios metabólicos e alterações funcionais associadas à HAS são responsáveis por cerca de 50% das mortes por doenças cardiovasculares (DCV)².

Estima-se que cerca de 12% da população total de hipertensos sejam de hipertensos resistentes. No Brasil cerca de 3,6% dos pacientes que possuem HAS são diagnosticados com hipertensão arterial resistente (HAR). A HAR é definida como PA de consultório que não está sob controle (PA \geq 140/90 mmHg) apesar do uso de três medicamentos anti-hipertensivos nas dosagens adequadas preconizadas, incluindo um diurético, ou em uso de quatro ou mais medicamentos anti-hipertensivos mesmo que a PA esteja sob controle³.

A alteração constante da PA tem como consequência o aumento do estresse oxidativo, que é caracterizado pela formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) e a alteração do perfil lipídico, que pode culminar em dislipidemia^{4,5}. A dislipidemia é caracterizada por níveis elevados, de forma isolada ou em conjunto, das concentrações séricas de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e triglicérides (TG) e diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL). Assim como a HAS, é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, que corresponde a 32% das mortes em todo o mundo¹.

O manejo clínico dos indivíduos com HAR requer intervenção medicamentosa e mudanças no estilo de vida. Estima-se uma redução de -11 mmHg da pressão arterial sistólica em indivíduos hipertensos que seguem um padrão dietético saudável⁶. Corroborando esse estudo, uma revisão da literatura mostrou que a inadequação da ingestão ou deficiência de vitaminas e minerais aumentam o risco de doenças não transmissíveis, incluindo-se as DCV, durante o envelhecimento⁷.

A ingestão inadequada de vitaminas, em particular as do complexo B (tiamina, riboflavina, niacina, ácido pantotênico, piridoxina, biotina, ácido fólico, cobalamina), parece se relacionar com a prevenção de DCV por contribuírem como cofatores de reações enzimáticas na redução dos níveis de homocisteína (Hcy) sérica, de processos inflamatórios e na contribuição da melhora do perfil lipídico⁸⁻¹⁰.

A utilização dessas vitaminas combinadas com outros fármacos com o objetivo de ação anti-inflamatória já é administrada em situações clínicas, como nas DCV¹¹. Wang *et al.* (2015)¹², demonstraram que a suplementação de vitaminas B provocou melhora significativa da disfunção endotelial em pacientes com DCV, bem como o aumento dos níveis séricos de HDL, promovendo uma ação anti-inflamatória nesses pacientes.

Mediante a influência do perfil lipídico e da HAS como fator de desenvolvimento e agravamento de DCV e comprovada ação anti-inflamatória das vitaminas B, além da escassez de estudos que abordem tratamentos coadjuvantes na HAR, o objetivo do presente trabalho foi analisar a ingestão de vitaminas B e a relação com o

perfil lipídico em pacientes com HAR.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo do tipo observacional, transversal, realizado com pacientes diagnosticados com HAR, atendidos em um hospital público, nos períodos entre setembro de 2017 a junho de 2019.

Critérios de inclusão e exclusão

O estudo incluiu indivíduos com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos, diagnosticados com HAR por um médico cardiologista da equipe de pesquisa e de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020)³, sendo: PA \geq 140/90 mmHg no uso de três ou mais anti-hipertensivos na dose máxima tolerada ou uso de quatro ou mais anti-hipertensivos, mesmo se a PA estiver dentro do limite (PA sistólica < 140 e PA diastólica < 90 mmHg). Os critérios de exclusão são a presença de taxa de filtração glomerular \leq 60 mL/min/m² pela equação CKD-EPI *Chronic Kidney Disease Epidemiology*, doença hepática, ascite ou anasarca, síndromes inflamatórias intestinais; e pacientes que fizeram uso de suplementos que contivessem os nutrientes estudados nos últimos 6 meses.

Avaliação da ingestão energética e de vitaminas B

As quantificações energéticas e das vitaminas do complexo B foram realizadas por meio de um questionário de frequência de consumo alimentar e um recordatório de 24 horas (R24h). Para calcular a ingestão das vitaminas B, assim como a ingestão calórica, foram utilizadas a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos¹³ e Tabela de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil¹⁴. Para reduzir as fontes de erro (viés de memória, tamanho das medidas caseiras e estimativa das porções de alimentos), o recordatório de 24 horas foi acompanhado de fotografias, réplicas de alimentos e kits de medidas caseiras, além da repetição da entrevista. Essa metodologia teve como objetivo, além de reduzir o viés de memória, padronizar as medidas e reduzir erros na estimativa de porções de alimentos. A ingestão das vitaminas B foi comparada com os valores de ingestão diária *Estimated Average Requirement* (EAR) recomendados pelo *Institute of Medicine* (IOM)¹⁵.

Dados clínicos e perfil bioquímico

A avaliação antropométrica consistiu na aferição da massa corporal e estatura. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado de acordo com a fórmula IMC = massa corporal(kg)/estatura² (m), considerando as faixas definidas pela OMS (2000)¹⁶.

Para a coleta de sangue foram seguidos os protocolos do hospital e os dados bioquímicos foram coletados do prontuário dos pacientes. Foram analisados os exames de CT, TG, HDL e LDL, considerando os seguintes pontos de corte para redução de risco de eventos

cardiovasculares: CT < 200 mg/dL, TG < 150 mg/dL, HDL > 40 mg/dL (para homens) e > 50 mg/dL (para mulheres) e LDL < 100 mg/dL².

Foram considerados dislipidêmicos os pacientes que apresentavam hipercolesterolemia isolada (elevação isolada do LDL \geq 160 mg/dL), hipertrigliceridemia isolada (elevação isolada dos TG \geq 150 mg/dL), hiperlipidemia mista (valores aumentados de ambos LDL \geq 160 mg/dL e TG \geq 150 mg/dL) ou HDL baixo (redução do HDL - homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL, isolada ou em associação com aumento de LDL ou de TG)².

Os medicamentos utilizados pelos pacientes foram coletados através de prontuários médicos e agrupados por classe de medicamentos utilizados (hipolipemiantes, hipoglicemiantes, anticoagulantes).

Análise de dados

Utilizados os testes de Shapiro-Wilk e correlação de Spearman. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos. Todas as análises foram feitas utilizando o software *GraphPad Prism 8.0*.

Procedimentos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal Fluminense e os pacientes preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3. RESULTADOS

A amostra foi composta por 52 pacientes. A tabela 1 apresenta as características da amostra.

Tabela 1. Caracterização dos participantes do estudo.

Variáveis	Média	±DP
Idade (anos)	62,0	10,2
Massa corporal (kg)	81,3	20,1
Ingestão energética (kcal/dia)	1847,8	1271,6
IMC (kg/m²)	31,9	6,4
	n	%
Baixo peso	1	1,9
Adequado	7	13,5
Sobrepeso	13	25,0
Obesidade grau I	16	30,8
Obesidade grau II	10	19,2
Obesidade grau III	5	9,6
Sexo		
Homens	9	17,3
Mulheres	43	82,7
Tabagismo		
Sim	0	0
Ex-tabagista	16	30,8
Não	36	69,2
Étilismo		
Sim	4	7,7
Ex-tabagista	20	38,5
Não	28	53,8
Medicamento em uso		
Hipolipemiantes	38	73
Hipoglicemiantes	29	56
Anticoagulantes	15	29

DP: desvio-padrão; IMC: Índice de Massa Corporal

Na análise da ingestão de vitaminas B, o percentual de pacientes com ingestão abaixo do recomendado segundo as recomendações da IOM¹⁵ foi de mais da metade da amostra para piridoxina, cobalamina e

equivalente folato (Tabela 2).

Em relação a análise do perfil lipídico o maior percentual de inadequação foi encontrado para o LDL (Tabela 3). Dos pacientes analisados, 71% (n=37) apresentaram dislipidemia.

Tabela 2. Análise da ingestão de vitaminas B de pacientes hipertensos resistentes.

Vitaminas	Média	±DP	Percentual e número de pacientes (n) com inadequação*	
			n	%
Tiamina (mg/dia)	1,4	1,3	22	42
Riboflavina (mg/dia)	1,7	1,3	11	21
Piridoxina (mg/dia)	1,5	1,3	27	52
Niacina (mg/dia)	21,6	18,2	17	33
Cobalamina (mg/dia)	2,3	2,6	32	62
Eq. folato (mg/dia)	124,4	147,3	49	94

*Utilizados valores do Estimated Average Requirement como ponto de corte¹⁵. DP: desvio-padrão.

Tabela 3. Análise do perfil lipídico de pacientes hipertensos resistentes.

Variáveis	Média	±DP	Percentual e número de pacientes (n) com inadequação*	
			n	%
CT (mg/dL)	189,3	46,5	19	37
TG (mg/dL)	128,3	67,6	13	25
LDL (mg/dL)	115,1	40,9	33	63
HDL (mg/dL)	H	40,2	4,5	56
	M	51,0	11,1	23

*Considerado os seguintes pontos de corte: CT<200 mg/dL, TG<150 mg/dL, HDL>40 mg/dL (para homens) and > 50 mg/dL (para mulheres) and LDL<100 mg/dL². CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; H: homens; M: mulheres.

Não foram encontradas correlações significativas entre o consumo das vitaminas B e os parâmetros do perfil lipídico dos pacientes (Tabela 4).

Tabela 4. Correlação entre as vitaminas B e o perfil lipídico de pacientes hipertensos resistentes.

Vitaminas		CT	TG	LDL	HDL
Tiamina	r	0,01	0,00	0,03	-0,13
	p	0,96	0,98	0,85	0,36
Riboflavina	r	-0,14	-0,06	-0,08	-0,17
	p	0,33	0,65	0,56	0,24
Piridoxina	r	0,02	0,08	0,09	-0,18
	p	0,90	0,57	0,52	0,21
Niacina	r	0,26	0,00	0,25	-0,06
	p	0,06	0,98	0,07	0,70
Cobalamina	r	0,01	0,01	-0,03	-0,11
	p	0,96	0,96	0,84	0,45
Eq. folato	r	-0,16	0,24	-0,20	-0,14
	p	0,26	0,08	0,15	0,31

CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade.

4. DISCUSSÃO

Cerca de 36 milhões de brasileiros são acometidos pela HAS. Estima-se que 12% da população total de hipertensos sejam de HAR, e essas alterações da PA estão associadas ao desenvolvimento de DCV². A ação

das vitaminas B sobre as alterações do perfil lipídico e inflamação relaciona-se com a fisiopatologia da HAR, tornando-se um ponto importante da abordagem no tratamento dos pacientes. Em nosso estudo foi encontrada alta prevalência de inadequação na ingestão de vitaminas B (mais de 50% dos pacientes com inadequação da ingestão para 3 das 6 vitaminas estudadas) além de alto percentual de dislipidemia (71%) e de inadequação nos níveis de LDL no sangue.

De acordo com Levorato *et al.* (2014)¹⁷, as mulheres procuraram serviços públicos de saúde 1,9 vezes mais do que os homens. Tal dado corrobora com os achados do presente estudo, onde a proporção de mulheres é 5 vezes maior que a dos homens. Choudhury *et al.* (2014)¹⁸, em seu estudo, constataram que um maior número de pacientes hipertensos apresentou dislipidemia comparado a pacientes normotensos. Além disso, esses pacientes hipertensos apresentaram níveis séricos de HDL-c significativamente mais baixos quando comparados aos normotensos¹⁹. Este resultado corrobora com os do nosso estudo, que observou alta prevalência de dislipidemia nos pacientes (71%; n=37).

A relação da HAS e estresse oxidativo, somada à presença de dislipidemia, desempenha um papel importante na disfunção endotelial e subsequente desenvolvimento de doenças coronarianas^{4,5}. É relatada uma associação inversa dos níveis séricos de HDL-c e desenvolvimento de DCV, sugerindo que o HDL-c possui efeitos protetores¹⁹⁻²². De fato, as partículas de HDL transferem o colesterol excedente do tecido periférico para o fígado, conferindo propriedades antiaterogênicas. Outro mecanismo sugere que as partículas de HDL contêm enzimas antioxidantes que podem reduzir a formação de ox-LDL, reduzindo sua deposição nas paredes dos vasos²³.

Wang *et al.* (2022)⁵ observaram uma relação entre a ingestão de vitaminas B e a ação anti-inflamatória e protetora contra o desenvolvimento de DCV. Além de causar uma melhora significativa na disfunção endotelial, a ingestão de vitamina B auxilia na melhora do perfil lipídico com aumento dos níveis séricos de HDL-c^{5,12}. De maneira similar, Hamoud *et al.* (2013)²³ demonstraram que o tratamento com suplementação de niacina levou à redução significativa no estresse oxidativo em pacientes com hipercolesterolemia e baixos níveis de HDL-c. Esses resultados indicam efeitos benéficos da niacina com relação ao perfil lipídico e a inflamação^{24,25}.

A função cardioprotetora da niacina pode ser atribuída ao seu efeito na redução do nível de TG, LDL e/ou aumento de HDL, além de outras ações não relacionadas aos lipídios²⁶. Esses benefícios parecem ser mais evidentes quando a niacina é utilizada em terapia combinada com hipolipemiantes²⁷. Nosso estudo apresentou inadequação na ingestão de niacina em 33,3% dos pacientes. No entanto, não foi encontrada correlação com o perfil lipídico, o que indica que outro fator pode ter contribuído para o elevado percentual de inadequação de HDL e LDL encontrado.

Do mesmo modo, a riboflavina também está

associada à redução do estresse oxidativo. Ela encontra-se na forma de coenzimas flavina-adenina dinucleótido (FAD) e mononucleótido de flavina (FMN), ligadas a proteínas provenientes da dieta. Com a ação do ácido estomacal ocorre liberação dessas coenzimas, que podem sofrer ação de outras enzimas no intestino, liberando a riboflavina. A riboflavina livre atua no metabolismo lipídico, na degradação de drogas e outros xenobióticos, e contribui para inibição do estresse oxidativo tanto pela produção de superóxidos como pela redução de hidroperóxidos. Além disso, para o metabolismo do ácido fólico, piridoxina, niacina e cobalamina, são necessários cofatores de riboflavina. Logo, dietas inadequadas desta vitamina podem interferir em outras funções do complexo B e no metabolismo intermediário²⁸.

Em nosso estudo, 21% dos pacientes apresentaram inadequação de riboflavina, o percentual mais baixo dentre as demais vitaminas B. Contudo, essa inadequação é de importante preocupação nesta população, devido à sua atuação no metabolismo das demais vitaminas B e na degradação de drogas e xenobióticos, e por esta ser uma população que consome um número elevado de medicações, dada as diretrizes de diagnóstico e tratamento da HAR^{3,28}.

As vitaminas B também apresentam uma correlação inversa com os níveis de Hcy, sendo sugerido que esse mecanismo possa trazer efeitos benéficos. A hiperhomocisteinemia favorece o desenvolvimento de aterosclerose e aterotrombose por diversos mecanismos, como disfunção endotelial, estresse oxidativo, ativação de vias inflamatórias, disfunção lipídica, entre outros. Contudo esses mecanismos não são completamente elucidados²⁹⁻³¹.

A piridoxina é responsável pela conversão da Hcy em cistationina, que é o início da cascata da via de transulfuração. Essa conversão é mediada pela ação da enzima cistationina β-sintase, que tem como cofator a piridoxal fosfato^{32,33}. A cobalamina, por sua vez, atua como catalisador do processo de metilação da Hcy, pois a enzima responsável pela realização desse processo (metionina sintase) é dependente da vitamina B12. Esse processo, por sua vez, depende da doação do grupo metil pela 5-metil tetrahydrofolato (forma ativa do ácido fólico), e esta necessita da ação da enzima metileno tetrahydrofolato redutase, que tem como cofator a FAD, um derivado da riboflavina. Todos esses processos evitam o aumento da concentração de Hcy no organismo^{32,34} (Esses processos estão detalhados na figura 1). Em nosso estudo foi observada a inadequação da ingestão de ácido fólico em 94,4% dos pacientes analisados, o que elevaria o risco cardiovascular desses pacientes.

Al-Musharaf *et al.* (2020)³⁴ concluiu, em seu estudo com 341 mulheres, que baixas concentrações séricas de vitamina B12 estão associadas de forma independente ao perfil lipídico alterado (CT, TG e LDL). Além disso, a população do estudo apresentou alta prevalência de dislipidemia (82%)³⁵. Em nosso estudo, houve um alto percentual de inadequação da ingestão de cobalamina

pode estar associada a uma maior probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares.

5. CONCLUSÃO

Os achados do estudo demonstram que pacientes hipertensos resistentes apresentam alta inadequação na ingestão de vitaminas B, a qual não tem correlação com o perfil lipídico nesses pacientes. Constatou-se também elevado número de pacientes com dislipidemia. Isso é especialmente importante nestes pacientes que são de uma população mais específica, a de hipertensos resistentes, pois sua saúde já é extremamente afetada tanto pela doença quanto pela elevada quantidade de medicamentos em uso. Com isso, mudanças nos hábitos alimentares a fim de incluir fontes de vitaminas do complexo B podem trazer benefícios para essa população.

6. AGRADECIMENTOS ou FINANCIAMENTO

Agradecimento à equipe do Núcleo de Pesquisa em Hipertensão Arterial Sistêmica (Nuphas).

O estudo recebeu financiamento da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) [211.237/2019] e do programa ARC Faperj [E-26/010.002170.2019]. Os financiadores não tiveram envolvimento em nenhuma das etapas do estudo.

7. REFERÊNCIAS

- [1] World Health Organization. World health statistics 2021: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization: 2021. [acesso 10 out. 2017] Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342703>.
- [2] Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(2):1-76.
- [3] Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(3):516-658.
- [4] Feio CMA, Souza DSM, Santos ASF, *et al.* Dislipidemia e hipertensão arterial. Uma relação nefasta. *Rev Bras Hipertens.* 2020; 27(2):64-7.
- [5] Wang L, Cheng CK, Yi M, *et al.* Targeting endothelial dysfunction and inflammation. *J Mol Cell Cardiol.* 2022; 168:58-67.
- [6] Ozemek C, Tiwari S, Sabbahi A, *et al.* Impact of therapeutic lifestyle changes in resistant hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020; 63(1)4-9.
- [7] Bruins MJ, Van Dael P, Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging. *Nutrients.* 2019; 11(1):85.
- [8] Zaric BL, Obradovic M, Bajic V, *et al.* Homocysteine and Hyperhomocysteinemia. *Curr Med Chem.* 2019; 26(16):2948-61.
- [9] Liu M, Wang Z, Liu S *et al.* Effect of B vitamins supplementation on cardio-metabolic factors in patients with stable coronary artery disease: A randomized double-blind trial. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2020; 29(2):245-52.
- [10] Kennedy DO. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy--A Review. *Nutrients.* 2016; 8(2):68.
- [11] Gazoni FM, Malezan WR, Santos FC. O uso de vitaminas do complexo B em terapêutica analgésica. *Rev Dor.* 2016; 17(1):52-6.
- [12] Wang L, Li H, Zhou Y, *et al.* Low-dose B vitamins supplementation ameliorates cardiovascular risk: a double-blind randomized controlled trial in healthy Chinese elderly. *Eur J Nutr.* 2015; 3:455-64.
- [13] Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Tabela brasileira de composição de alimento. 4ª ed. Campinas: NEPA-UNICAMP. 2011.
- [14] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: tabelas de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE. 2011.
- [15] Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington (DC): National Academies Press (US). 1998.
- [16] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. 2000. [acesso 10 out. 2017] Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>.
- [17] Levorato CD, Mello LM, Silva AS, *et al.* Fatores associados à procura por serviços de saúde numa perspectiva relacional de gênero. *Cienc Saude Colet.* 2014; 19(4):1263-74.
- [18] Choudhury KN, Mainuddin AK, Wahiduzzaman M, *et al.* Serum lipid profile and its association with hypertension in Bangladesh. *Vasc Health Risk Manag.* 2014. 10:327-32.
- [19] Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, *et al.* Dislipidemia, Síndrome Metabólica e Risco Cardiovascular. *Rev SOCERJ.* 2004; 17(2):97-104.
- [20] Kunutsor SK, Kieneker LM, Bakker SJL, *et al.* The inverse association of HDL-cholesterol with future risk of hypertension is not modified by its antioxidant constituent, paraoxonase-1: The PREVEND prospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2017; 263:219-26.
- [21] Cho KH, Park HJ, Kim JR. Decrease in Serum HDL-C Level Is Associated with Elevation of Blood Pressure: Correlation Analysis from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2017. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(3):1101.
- [22] Lu Y, Cui X, Zhang L, *et al.* The functional role of lipoproteins in atherosclerosis: novel directions for diagnosis and targeting therapy. *Aging Dis.* 2022; 13(2):491-520.
- [23] Hamoud S, Kaplan M, Meilin E, *et al.* Niacin administration significantly reduces oxidative stress in patients with hypercholesterolemia and low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Med Sci.* 2013; 345(3):195-9.
- [24] Streja E, Kovesdy CP, Streja DA, *et al.* Niacin and progression of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2015. 65(5):785-98.
- [25] Guyton JR, Slee AE, Anderson T, *et al.* Relationship of lipoproteins to cardiovascular events: the AIM-HIGH Trial (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome With Low HDL/High Triglycerides and Impact on Global Health Outcomes). *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(17):1580-4.

- [26] Kashyap ML, McGovern ME, Berra K, *et al.* Long-term safety and efficacy of a once-daily niacin/lovastatin formulation for patients with dyslipidemia. *Am J Cardiol.* 2002; 89(6):672-8.
- [27] Deng Y, Zhou Q, Wu Y, *et al.* Properties and mechanisms of flavin-dependent monooxygenases and their applications in natural product synthesis. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(5):2622.
- [28] Oliveira FAO, Marque GA, Leite JB, *et al.* Homocisteína e o risco de doenças cardiovasculares: uma revisão sistemática. *Rev Saber Digital.* 2020; 13(2):1-14.
- [29] Herrmann W, Herrmann M. The Controversial Role of HCY and Vitamin B Deficiency in Cardiovascular Diseases. *Nutrients.* 2022; 14(7):141.
- [30] Garcia G, Trejos J, Restrepo B, *et al.* Homocisteína, Folato e Vitamina B12 em Pacientes Colombianos Portadores de Coronariopatia. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89(2):79-85.
- [31] Hughes CF, Ward M, Hoey L, *et al.* Vitamin B12 and ageing: current issues and interaction with folate. *Ann Clin Biochem.* 2013; 50:315-29.
- [32] Morris AA, Kožich V, Santra S, *et al.* Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *J Inherit Metab Dis.* 2017; 40(1):49-74.
- [33] Froese DS, Fowler B, Baumgartner MR. Vitamin B12, folate, and the methionine remethylation cycle-biochemistry, pathways, and regulation. *J Inherit Metab Dis.* 2019; 42(4):673-85.
- [34] Al-Musharaf S, Aljuraiban GS, Hussain SD, *et al.* Low Serum Vitamin B12 Levels Are Associated with Adverse Lipid Profiles in Apparently Healthy Young Saudi Women. *Nutrients.* 2020; 12(8):2395.
- [35] Collaboration HLT. Dose-dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine: a meta-analysis of the randomized trials. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82(4):806-12.
- [36] Tamura T, Kuriyama N, Koyama T, *et al.* Association between plasma levels of homocysteine, folate, and vitamin B12, and dietary folate intake and hypertension in a cross-sectional study. *Sci Rep.* 2020; 10(1):1-9.
- [37] Denissen KFM, Heil SG, Eussen SJPM, *et al.* Intakes of Vitamin B-12 from Dairy Food, Meat, and Fish and Shellfish Are Independently and Positively Associated with Vitamin B-12 Biomarker Status in Pregnant Dutch Women. *J Nutr.* 2019; 149(1):131-8.
- [38] Dominguez-Salas P, Moore SE, Cole D, *et al.* DNA methylation potential: dietary intake and blood concentrations of one-carbon metabolites and cofactors in rural African women. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(6):1217-27.
- [39] Wasilewska A, Narkiewicz M, Rutkowski B, *et al.* Is there any relationship between lipids and vitamin B levels in persons with elevated risk of atherosclerosis? *Med Sci Monit.* 2003; 9(3):147-51.
- [40] Klassen A, Faccio AT, Picossi CRC, *et al.* Evaluation of two highly effective lipid-lowering therapies in subjects with acute myocardial infarction. *Sci Rep.* 2021; 11:15973.
- [41] Martins MPSC, Gomes ALM, Martins MCC, *et al.* Consumo alimentar, pressão arterial e controle metabólico em idosos diabéticos hipertensos. *Rev Bras Cardiol.* 2010; 23(3):162-70.
- [42] Beserra JB, Soares NISS, Marreiros CS, *et al.* Crianças e adolescentes que consomem alimentos ultraprocessados possuem pior perfil lipídico? Uma revisão sistemática. *Cien Saude Colet.* 2020; 25(12):4979-89.
- [43] Mahan LK, Escoot-Stump S, Raymond JL. Krause: Alimentos, nutrição e dietoterapia. 14ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2018.
- [44] Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população Brasileira. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde. 2014.
- [45] Paula TP, Steemburgo T, Almeida JC, *et al.* The role of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet food groups in blood pressure in type 2 diabetes. *Br J Nutr.* 2012; 108(1):155-62.