

Capacidade Antioxidante Total do Plasma e Risco Cardiometabólico em Adultos Jovens, Não Obesos e Clinicamente Saudáveis

Plasma Total Antioxidant Capacity and Cardiometabolic Risk in Non-Obese and Clinically Healthy Young Adults

Jamille Oliveira Costa, Cecília M. Passos Vásquez, Gleiciane de Jesus Santana, Natanael de Jesus Silva, Juciene de Matos Braz, Amélia M. Ribeiro de Jesus, Danielle Góes da Silva, Luana Celina Seraphim Cunha, Kiriague Barra Ferreira Barbosa

Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE – Brasil

Resumo

Fundamentos: Os biomarcadores oxidativos exercem um importante papel na gênese dos processos relacionados ao risco cardiometabólico.

Objetivo: Investigar a capacidade antioxidante total do plasma e sua associação com risco cardiometabólico em adultos jovens, não obesos e clinicamente saudáveis.

Métodos: Estudantes universitários do estado de Sergipe, Brasil, com idade entre 18 e 25 anos, foram recrutados entre maio de 2013 e outubro de 2014. Parâmetros antropométricos, clínicos e bioquímicos foram medidos e analisados usando protocolos previamente padronizados e descritos na literatura. A medida da capacidade antioxidante total do plasma baseou-se na capacidade de todos os antioxidantes presentes na amostra (plasma) em inibir a oxidação do substrato oxidável ABTS (2,2-Azino-bis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato) a ABTS•+ pela metamioglobina.

Resultados: Aproximadamente 25% da amostra apresentaram mais de um componente do risco cardiometabólico. Valores baixos de HDL foram o componente mais prevalente. Em comparação à ausência de componentes, os indivíduos com pelo menos um componente apresentaram valores mais altos de peso corporal, circunferência da cintura, pressão sanguínea diastólica, glicemia de jejum e razão colesterol total/HDL-c, e valores mais baixos de HDL-c ($p < 0,05$). A glicemia de jejum foi o único parâmetro que se associou com a capacidade antioxidante total ($R^2 = 0,10$; $\beta = 0,17$; $p = 0,001$).

Conclusões: A capacidade antioxidante total não foi capaz de prever os componentes do risco cardiometabólico possivelmente devido ao estabelecimento de mecanismos compensatórios que se tornam ativados em condições fisiológicas. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(2):140-147)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Síndrome Metabólica; Estresse Oxidativo; Antioxidantes; Adulto Jovem.

Abstract

Background: The oxidative biomarkers play an important role in the genesis of cardiometabolic risk-related processes.

Objective: To investigate the total antioxidant capacity of plasma and its association with cardiometabolic risk in non-obese and clinically healthy young adults.

Methods: University students of the state of Sergipe, Brazil, aged between 18 and 25 years, were recruited for this study from May of 2013 and October of 2014. Anthropometric, clinical and biochemical parameters were measured and analyzed using protocols which were previously standardized and described in the literature. The measurement of plasma total antioxidant capacity was based on the ability that all the antioxidants present in the sample (plasma) have to inhibit the oxidation of the oxidizable substrate ABTS (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzothiazoline sulphonate]) to ABTS•+ by metmyoglobin.

Results: Approximately 25% of the sample presented more than one component of cardiometabolic risk. Low HDL-cholesterol was the most prevalent component. Compared to absence of components, the subjects with at least one component presented greater body weight and waist circumference, higher levels of diastolic blood pressure and fasting glucose, greater total cholesterol/HDL-c ratio, and lower levels of HDL-c ($p < 0.05$). Fasting glycemia was the only parameter which was associated with total antioxidant capacity ($R^2 = 0.10$; $\beta = 0.17$; $p = 0.001$).

Conclusions: The plasma total antioxidant capacity was not able to predict the cardiometabolic risk components due possibly to the establishment of compensatory mechanisms that become activated in physiological conditions. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(2):140-147)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Metabolic Syndrome; Oxidative Stress; Antioxidants; Young Adult.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Kiriague Barra Ferreira Barbosa •

Av. Marechal Rondon, s/n - Jardim Rosa Else. CEP 49100-000, São Cristóvão, SE – Brasil

E-mail: kiribarra@yahoo.com.br

Artigo recebido em 29/07/2016, revisado em 10/11/2016, aceito em 15/03/2017

DOI: 10.5935/abc.20170095

Introdução

A presença de componentes do risco cardiometabólico (RCM), tais como hipertensão arterial sistêmica, hiperglicemia, obesidade abdominal, e mudanças no perfil lipídico (p.ex. valores altos de triglicerídeos e baixos de HDL-c),^{1,2} tem sido fortemente associada com estresse oxidativo (EO), o qual é estabelecido pela expressão aumentada de substâncias oxidantes em detrimento das substâncias antioxidantes.³

A associação entre EO e componentes do RCM foi evidenciada devido à intensa produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) a partir de mudanças metabólicas, tais como aumento da resistência à insulina e adiposidade visceral.⁴

A capacidade antioxidante total (CAT) é um importante biomarcador de EO, uma vez que ela define o efeito sinérgico entre os vários componentes antioxidantes na amostra.⁵ A presença de componentes do RCM e doença crônicas não transmissíveis (DCNT) foi associada com menor CAT na população.⁶ Estudos demonstraram que essa diminuição da CAT ocorre devido à maior quantidade de EROS em comparação aos componentes antioxidantes.^{7,8}

A presença de componentes do RCM em indivíduos com DCNT é previsível e amplamente descrita na literatura, uma vez que esses componentes são fatores que predisõem essas doenças.⁹ O EO e a inflamação também foram associados com RCM e DCNT.⁴ No entanto, há ainda poucos estudos com dados representativos sobre a frequência de componentes do RCM e seus fatores predisponentes nas populações sadias no Brasil.

Portanto, ainda não está bem elucidada na literatura científica a associação da CAT com parâmetros antropométricos, bioquímicos e clínicos e componentes do RCM em adultos jovens não-obesos e clinicamente saudáveis. A hipótese deste estudo é que uma CAT reduzida aumenta o RCM, mesmo em adultos jovens sadios não-obesos. A avaliação da presença de alterações nesses componentes, bem como em seus fatores predisponentes, pode ser uma medida preventiva ao desenvolvimento de DCNTs, uma vez que essas doenças são passíveis de intervenções a fim de se evitar consequências clínicas, tais como aumento da prevalência da mortalidade prematura, suas complicações e custos sociais e econômicos.¹⁰ O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre CAT no plasma e componentes do RCM em jovens adultos não obesos e clinicamente saudáveis.

Métodos

Delineamento do estudo

Este é um estudo transversal de uma amostra de conveniência. O recrutamento dos voluntários foi feito por convites via e-mail, pôsteres, e visitas às salas de aula. A coleta de dados foi realizada entre maio de 2013 e outubro de 2014 em duas universidades, uma pública e uma privada, localizadas em Aracaju, Brasil.

Participantes

Participaram do estudo adultos jovens, não obesos e clinicamente saudáveis de ambos os sexos, com idade entre 18 e 25 anos, estudantes de faculdades de cursos da área da

saúde. Os critérios de exclusão incluíram evidência de qualquer doença relacionada a EO, inflamação crônica, gestação, lactação, desequilíbrio hidroeletrólítico, e mudanças relacionadas pelo participante na composição corporal, ou na absorção e/ou no metabolismo de nutrientes. Os critérios de exclusão também incluíram o uso recente de medicamentos e/ou suplementos dietéticos, tratamento nutricional que pudesse afetar o equilíbrio energético, consumo de alimentos, perfil lipídico, níveis plasmáticos de insulina, e metabolismo da glicose; uso regular de pílulas anticoncepcionais nos 2 meses anteriores ao estudo, peso instável nos últimos 6 meses (10% de variação acima ou abaixo o permitido); ser um atleta de elite ou planejar mudar seu estilo de vida durante o período de estudo; e seguimento de dietas especiais (p.ex. dieta vegetariana, Atkins etc.) nos 3 meses anteriores ao estudo.

A amostra foi calculada de acordo com Miot,¹¹ considerando uma prevalência de 9,9% de circunferência elevada entre estudantes universitários,¹² nível de significância de 5%, erro de amostragem de 5%, e tamanho populacional de 8951, considerando o número de estudantes universitários matriculados em disciplinas da saúde. Foi estimado um tamanho amostral mínimo de 135 indivíduos.

Parâmetros antropométricos e de composição corporal

A altura foi medida usando-se um estadiômetro com 1 mm de precisão (Altura Exata, Minas Gerais, Brasil). O peso foi medido usando uma balança digital com precisão de 100 g (Líder, P 180M, São Paulo, Brasil) e capacidade máxima de 180 kg. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso (kg) pela altura ao quadrado (m), e classificado de acordo com os pontos de corte propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS).¹³

A circunferência da cintura foi aferida na menor curvatura entre a última costela e a crista ilíaca, utilizando-se fita métrica flexível e inelástica, com sensibilidade de 1 milímetro.¹³

As pregas cutâneas tricipital, subescapular, e suprailíaca foram medidas com um adipômetro (Lange caliper, Cambridge Scientific Industries Inc., Cambridge, Maryland, USA) com 1 mm de precisão. A porcentagem da gordura do tronco foi calculada a partir da razão entre a soma das pregas subescapular e suprailíaca e a soma das quatro pregas.¹⁴

A porcentagem de gordura corporal foi obtida por bioimpedência elétrica, usando um aparelho quadripolar (Biodynamics model 310, Washington, USA), com o qual a massa de gordura corporal e a massa livre de gordura foram calculadas em quilogramas.

Medidas bioquímicas

A coleta de sangue foi realizada por punção venosa após 12 horas de jejum e sem ingestão de álcool, café ou chá por 24 horas. As amostras de heparina e plasma foram separadas por centrifugação a 2465 g a 5°C por 15 minutos e armazenadas a -80°C.

Concentrações sérias (mg/dL) de glicose, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e triglicerídeos, foram analisadas por método colorimétrico ou turbidimétrico por um aparelho automático e kits específicos.

A CAT foi determinada por teste colorimétrico usando um kit específico (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, catalog no. 709001). O teste foi baseado na capacidade de todos os antioxidantes presentes na amostra (plasma) em inibir a oxidação do substrato oxidável ABTS (2,2-Azino-bis-(3-etilbenzotiazolína-6-sulfonato) a $ABTS \bullet +$ pela metamioglobina. A quantidade de substrato oxidado ($ABTS \bullet +$) foi monitorada pela leitura de absorvância a 750 nm. A diminuição na absorvância a 740 nm foi diretamente proporcional à concentração de antioxidantes no plasma, expressos como equivalentes de Trolox (mM), um análogo sintético hidrossolúvel da vitamina E.

Pressão sanguínea

A pressão sistólica e diastólica foram medidas usando um esfigmomanômetro de mercúrio com precisão de 2 mmHg de acordo com Perloff et al.¹⁵

Componentes do RCM

Os componentes do RCM foram diagnosticados segundo critérios da Federação Internacional do Diabetes:¹ obesidade abdominal (circunferência da cintura > 80 cm para mulheres e > 94 cm para homens); hiperglicemia de jejum (> 100 mg/dL); hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL); baixo HDL-c (< 50 mg/dL para mulheres e < 40/dL para homens); e hipertensão (pressão sistólica > 130 mmHg; pressão diastólica > 85 mmHg).

Consumo alimentar e variáveis de estilo de vida

A ingestão dietética diária habitual foi obtido pela aplicação de um questionário de frequência alimentar (QFA) semiquantitativo desenvolvido para a população deste estudo. O programa Virtual Nutri foi usado para quantificar a ingestão energética e de nutrientes. A ingestão inadequada foi avaliada de acordo com as recomendações propostas pelo *Dietary Reference Intakes* (DRI) (*National Research Council, NRC*,^{16,17} utilizando os valores da necessidade média estimada (*Estimated Average Requirement, EAR*) e da ingestão adequada (*Adequate Intake, AI*) como pontos de corte. A inadequação do consumo energético foi estabelecida para a ingestão < 90% ou > 110% da Necessidade Energética Estimada (NEE), calculada por equações preditivas proposta pelo Institute of Medicine.¹⁶ Foram adotadas algumas precauções metodológicas em relação à avaliação do consumo alimentar, tais como o uso de recursos visuais para auxiliar os participantes a estimarem os tamanhos das porções durante a aplicação do QFA, treinamento dos entrevistadores, teste piloto para esclarecer questões e inadequações do questionário, e padronização das receitas.

Coletamos informações sobre suplementos vitamínicos, tabagismo, número de cigarros por dia, atividade física regular e sua intensidade. Para caracterizar e quantificar atividade física, usamos a versão reduzida do Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire, QIAF*). Esse instrumento é recomendado pela Organização Mundial de Saúde, e foi validado no Brasil pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul – CELAFISCS.¹⁸

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas em média \pm desvio padrão e as variáveis categóricas como frequência absoluta (n) ou relativa (%).

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para verificar a normalidade da distribuição. O teste t de Student não pareado foi adotado para comparar os grupos categorizados pela presença de componentes do RCM. Usamos o teste de Pearson para verificar correlação entre CAT e outras variáveis de interesse relacionadas aos componentes do RCM. Regressão linear multivariada foi realizada com valores de glicemia de jejum (mg/dL) como variável dependente e CAT (mM), sexo e idade como variáveis independentes. Um intervalo de confiança de 95% foi usado para descrever os valores do coeficiente de regressão linear (β).

Significância estatística aceita foi estabelecida para $p < 0,05$. Todas as análises foram conduzidas usando o programa de estatística *Statistical Package for Social Science, SPSS* versão 20.0 para Windows.

Aspectos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos da Universidade Federal de Sergipe (C.A.A.E.: 0113.0.107.000-11).

De acordo com os princípios da declaração de Helsinki, todos os voluntários foram informados sobre o protocolo do estudo e em seguida assinaram o termo de consentimento. Os voluntários foram informados sobre os métodos e procedimentos usados na coleta de dados, os possíveis benefícios e inconveniências, privacidade dos resultados, e voluntariedade na participação.

Resultados

Um total de 139 indivíduos não obesos e clinicamente saudáveis, com idade de $21,4 \pm 1,9$ anos, participou do estudo. As mulheres predominaram na distribuição por sexo (77%). Os parâmetros antropométricos, clínicos e bioquímicos estão descritos na Tabela 1.

Apesar de serem não obesos e clinicamente saudáveis, os indivíduos deste estudo apresentaram componentes do RCM. Cerca de 15% (n = 20) da amostra tinha baixos níveis de HDL, seguidos de níveis elevados de pressão sanguínea diastólica (n = 9; 7%), triglicérides (n = 8; 6%), glicose (n = 6; 4%), e obesidade abdominal (n = 3; 2%). Quase um quarto da amostra (n = 34; 24,5%) apresentou pelo menos um componente do RCM, seguido por 2 (n = 11; 8%) e 3 ou mais componentes (n = 1; 0,7%), respectivamente.

As principais inadequações de ingestão de nutrientes foram o consumo de gordura saturada (n = 114; 92%), fibra (n = 89; 72%), e vitamina D (n = 107; 86%).

Os indivíduos foram categorizados pela presença de componentes do RCM (Tabela 2). Aqueles com pelo menos um componente apresentaram valores maiores de peso corporal, razão triglicérides/HDL-c e razão colesterol total/HDL quando comparados àqueles que não apresentaram nenhum componente de RCM ($p < 0,05$).

Tabela 1 – Características demográficas, antropométricas, clínicas e bioquímicas (média e desvio padrão) de adultos jovens, não obesos e clinicamente saudáveis

Total (n = 139)	média	Desvio padrão
Idade (anos)	21,4	1,9
Peso (kg) ^a	55,9	7,4
IMC (kg/m ²) ^a	20,6	2,1
CC (cm) ^a	71,1	5,6
PCT (mm) ^a	18,6	6,8
PCB (mm) ^a	9,6	5,4
PCSI (mm) ^a	16,1	6,5
PCSE (mm) ^a	14,8	4,4
Gordura total (%) ^a	23,0	9,7
Gordura do tronco (%) ^a	53,2	7,0
Massa de gordura (kg) ^a	12,7	5,5
Massa livre de gordura (kg) ^a	43,1	8,6
PSS (mmHg) ^b	108,8	8,0
PSD (mmHg) ^b	74,8	7,8
Glicose de jejum (mg/dL) ^c	85,6	8,4
Colesterol total (mg/dL) ^d	170,7	38,5
HDL-c (mg/dL) ^d	56,0	10,9
LDL-c (mg/dL) ^d	98,9	33,0
Triglicerídeos (mg/dL) ^d	78,4	35,2
Colesterol total /HDL-c ^d	3,0	0,7

IMC: índice de massa corporal; CC: circunferência da cintura; PCT: prega cutânea tricípital; PCB: prega cutânea bicipital; PCSI: prega cutânea suprailíaca; PCSE: prega cutânea subescapular; PSS: pressão sanguínea sistólica; PSD: pressão sanguínea diastólica; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade. ^an = 123; ^bn = 122; ^cn = 136; ^dn = 137. Valores de referência: circunferência da cintura < 80 cm para mulheres e < 94 cm para homens; glicose de jejum ≤ 100 mg/dL; triglicerídeos ≤ 150 mg/dL; HDL-c > 50 mg/dL para mulheres e > 40 mg/dL para homens; PSS ≤ 130 mmHg; PSD ≤ 85 mmHg.

Tabela 2 – Características demográficas, antropométricas e bioquímicas (média ± desvio padrão) segundo a presença de componentes do risco cardiometabólico em adultos jovens, não obesos e clinicamente saudáveis (n = 139)

	Nenhum componente		≥1 componente		p
	Média	Desvio padrão	Média	Desvio padrão	
Idade (anos)	21,4	2,0	21,9	1,8	0,73
Peso (kg) ^a	54,5	6,7	60,6	7,7	< 0,01
IMC (kg/m ²) ^a	20,5	2,0	29,0	2,3	0,28
Colesterol total (mg/dL) ^d	171,9	39,5	166,8	35,5	0,50
LDL-c (mg/dL) ^d	99,1	34,9	98,3	26,7	0,90
Triglicerídeos /HDL-c (mg/dL) ^d	1,2	0,5	2,0	0,9	0,00
Colesterol total /HDL-c ^d	2,9	0,6	3,5	0,8	< 0,01
CAT (mM) ^d	3,1	0,6	2,9	0,8	0,23

IMC: índice de massa corporal; CAT: capacidade antioxidante total; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade. Diferença estatística: 5%, teste t de Student. ^an = 123; ^bn = 122; ^cn = 136; ^dn = 137

Artigo Original

A glicemia foi o único componente do RCM que apresentou correlação com a CAT do plasma (Figura 1).

Após o ajuste da análise linear multivariada por sexo e idade, a glicemia de jejum foi positivamente associada com os valores de CAT ($R^2 = 0,10$; $\beta = 0,17$; $p = 0,001$). A CAT teve um efeito preditivo positivo sobre os níveis séricos de glicose. Um aumento em 1 unidade nos níveis de CAT foi associado com um aumento em 0,17 mg/dL na glicemia de jejum. Vale destacar que 10% do aumento na glicemia foi devido ao efeito da CAT (Tabela 3).

Discussão

O estudo sobre os componentes do RCM tem atraído atenção, uma vez que eles estão fortemente relacionados ao desenvolvimento de doenças associadas com resistência à insulina e eventos cardiovasculares, os quais são as principais causas de morbimortalidade nesta população.¹⁹ Essas doenças têm impacto direto e indireto sobre a economia social e do estado, incluindo baixa produtividade, perda de dias de trabalho, danos ao setor produtivo, e custos intangíveis das pessoas afetadas.^{10,20}

Determinar a presença de componentes do RCM em populações jovens é relevante para o diagnóstico precoce, e estabelecimento de intervenções específicas e medidas preventivas. Na população de nosso estudo, apesar de a prevalência de alterações nos parâmetros avaliados ter sido baixa – de acordo com os valores de referência adotados – quase um quarto da amostra apresentou pelo menos um componente do RCM. Um baixo HDL-c foi o componente mais prevalente (15%). Por outro lado, estudos com alunos universitários realizados no Brasil²⁰ e em outros países,^{21,22} mostraram maior prevalência. Tal controvérsia pode estar relacionada às características de nossa população, composta de estudantes universitários da área da saúde (principalmente nutrição, 39%), fisicamente ativos (65%), não fumantes, e com baixa prevalência de consumo de álcool.

A prevalência dos componentes do RCM em populações de estudantes universitários de estudos nacionais²³ e internacionais^{21,22} varia de 30 a 77% entre aqueles que apresentam um ou mais componente do risco, de 12% a 13% entre aqueles com dois, e de 3 a 16% entre aqueles com três componentes. Baixo HDL-c e pressão sanguínea elevada são os componentes do RCM mais prevalentes.

O desenvolvimento precoce desses componentes em jovens adultos foi atribuído a hábitos alimentares ruins, comumente observados entre jovens, devido a fatores relacionados a essa fase da vida, tais como independência, incapacidade de fazer escolhas saudáveis, falta de tempo, conveniência, custos, e influência do meio ambiente físico e social.²⁴ O resultado dessa combinação é o maior ganho de peso no primeiro ano da faculdade em comparação à fase adulta.²⁵

Neste estudo, observou-se que a presença de pelo menos um componente do RCM na população estudada associou-se com maiores valores antropométricos (peso corporal) e bioquímicos (razão triglicérides/HDL-c e razão colesterol total/HDL-c). Esses resultados são corroborados por estudos conduzidos com estudantes universitários do Brasil²³ e de outros países.^{21,22}

A razão TG/HDL-c tem sido amplamente discutida como um indicador de risco aterogênico na predição de desenvolvimento de doença arterial coronariana,²⁶ infarto agudo do miocárdio,²⁷ e aterosclerose.²⁸ Estudos mostraram que valores elevados de TG/HDL-c estão correlacionados com um RCM aumentado na população.^{22,29} Além disso, a razão TG/HDL-c foi positivamente correlacionada com parâmetros bioquímicos (colesterol total, LDL-c, e TG) e antropométricos (IMC, circunferência da cintura, e porcentagem de gordura), e negativamente com HDL-c.³⁰

A presença de componentes do RCM, tais como obesidade abdominal,³¹ hipertrigliceridemia, baixo HDL-c e hipertensão,^{32,33} foi associada com o desenvolvimento

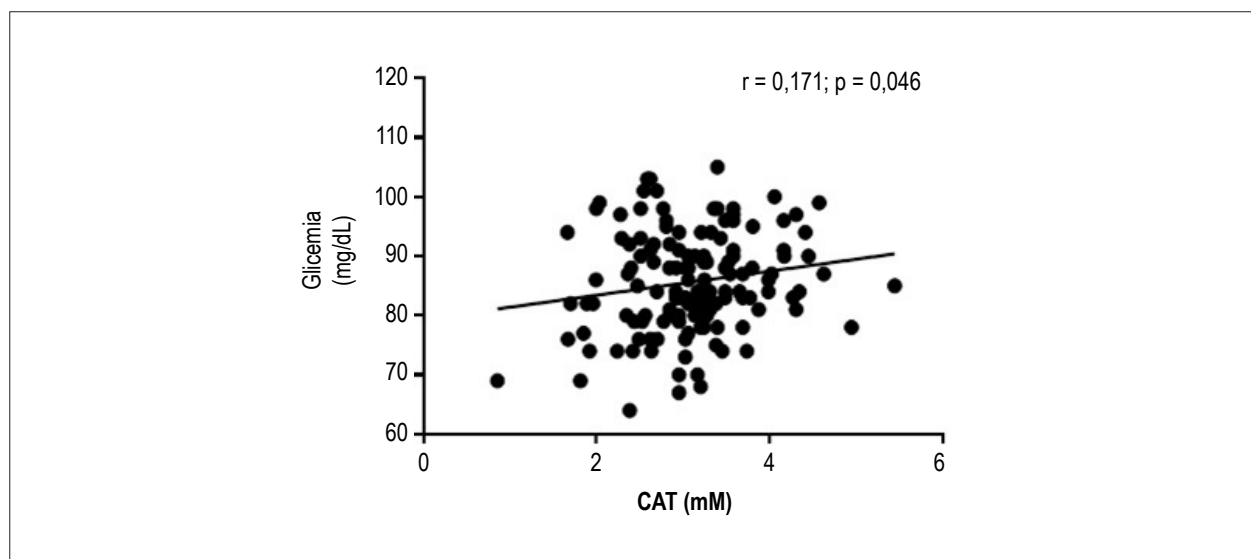


Figura 1 – Correlação de Pearson entre capacidade antioxidante total (CAT) do plasma e valores de glicemia de jejum (n = 139).

Tabela 3 – Análise de regressão linear multivariada com a glicemia (mg/dL) como variável dependente ajustada por sexo e idade (n = 139)

	β (intervalo de confiança de 95%)	p
CAT (mM)	0,174 (0,135-3,957)	0,030
Sexo	0,267 (2,099-8,553)	0,001
Idade	-0,132 (-1,243-0,128)	0,110

$R^2 = 0,100$, $p = 0,001$. CAT: capacidade antioxidante total.

de DCNTs, especialmente diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, e câncer. No Brasil, um estudo foi conduzido para avaliar a associação entre fatores de risco cardiovasculares e indicadores antropométricos em pacientes com DCNT.³⁴ Os autores encontraram que 74% da amostra apresentou glicemia > 100 mg/dL, 56% baixo HDL-c, 82% circunferência da cintura elevada, e 78% sobrepeso.³⁴

Produção excessiva de EROS é outro fator que foi associado com a presença de componentes do RCM e, conseqüentemente, ao desenvolvimento de DCNTs.^{4,6} Vários estudos identificaram a associação de CAT no plasma – um importante biomarcador de EO por expressar a ação sinérgica entre vários componentes do RCM⁵ – e alterações nos componentes antropométricos, clínicos e bioquímicos do RCM.⁶ Vale ressaltar que todos esses estudos foram conduzidos com indivíduos com DCNTs. Estudos com indivíduos saudáveis ainda são escassos.

Apesar de os indivíduos do presente estudo serem não obesos e clinicamente saudáveis, foi possível identificar uma associação entre CAT e glicemia de jejum após ajuste por sexo e idade ($R^2 = 0,10$; $\beta = 0,17$; $p = 0,001$). A correlação positiva entre CAT e glicemia de jejum encontrada neste estudo não corrobora com a literatura.³⁵ A hiperglicemia aumenta a expressão do EO pelo aumento nas concentrações de NADPH e produção de EROS, dado o intenso metabolismo mitocondrial da glicose.³⁶ Isso resulta em uma produção aumentada de doadores de elétrons (FADH₂ e NADH) no ciclo de Krebs e, assim, em um alto potencial da membrana mitocondrial (DmH⁺) pelo bombeamento de prótons através da membrana interna, inibição do transporte de elétrons no complexo III, aumento da meia-vida de intermediários de radicais livres da coenzima Q (ubiquinona) que reduz O₂ a superóxido. Portanto, estudos mostraram correlação negativa entre glicemia de jejum e CAT plasmática e dietética,³⁷ bem como maiores quantidades de produtos de reações oxidativas, o que reduz o nível de substâncias que constituem o sistema antioxidante.³⁸ No entanto, todos esses estudos foram realizados com indivíduos com DCNTs já estabelecidas.

Devido às características dos participantes deste estudo – jovens, clinicamente saudáveis, e não obesos, além da alta CAT, pode-se sugerir o estabelecimento de um mecanismo adaptativo baseando-se na evidência de que o aumento de 1 unidade nos níveis de CAT (1mM) está associado com o aumento de 0,17 mg/dL nos níveis de glicemia de jejum, i.e., uma glicemia aumentada, na homeostase, determinaria um aumento compensatório da CAT. Esse processo ocorre por meio de um *feedback* negativo, que pode ativar as vias enzimáticas do sistema antioxidante para reduzir os níveis

intracelulares de EROS e, assim minimizar o dano oxidativo.³⁹ Os achados de Demirbag et al.³⁵ corroboram essa hipótese. O aumento na CAT torna-se impraticável em condições patológicas já estabelecidas, diferente do que ocorre em indivíduos saudáveis.

A falta de associações entre CAT e outras variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas no estudo pode ser explicada pela baixa prevalência de alterações nesses parâmetros e pelas características da população estudada: jovem, predominantemente feminina, não obesa, clinicamente sadia, fisicamente ativa, estudantes de área da saúde, baixo consumo de álcool, não fumantes, e com marcadores de adiposidade – circunferência da cintura ($71,1 \pm 5,6$ cm) e porcentagem de gordura ($23,0 \pm 9,7\%$) abaixo do risco de causar alterações metabólicas. No entanto, é importante destacar os altos valores de CAT encontrados no presente estudo ($3,10 \pm 0,71$; média = 3,09 mM) em comparação aos valores encontrados por Barbosa et al.⁴⁰ em jovens adultos (1,60 mM). Esse resultado pode estar associado com a baixa prevalência de fatores de risco comportamentais no grupo estudado, tais como sedentarismo (36,2%), baixo consumo de álcool, não ser fumante, além de serem estudantes universitários na área da saúde.

Algumas limitações deste estudo devem ser reconhecidas: a perda na amostra de algumas variáveis devido à informação incompleta e/ou abandono do estudo; a avaliação do consumo alimentar por instrumentos disponíveis na literatura está sujeita a erros devido à ampla variabilidade inter- e intraindividual, à memória dos entrevistados sobre hábitos passados, baixa acurácia em quantificar a ingestão devido ao uso de medidas e listas de alimentos padronizados. Finalmente, os métodos utilizados para avaliar a CAT refletem reações químicas *in vitro*, sem similaridade com sistemas biológicos. Seus resultados devem, assim, serem interpretados com cautela, uma vez que esses métodos não medem a biodisponibilidade, a estabilidade *in vivo*, a retenção de antioxidantes nos tecidos, e a reatividade *in situ*.

Conclusões

Neste estudo, componentes do RCM estiveram presentes em alguns adultos jovens, clinicamente saudáveis, não obesos e com alta CAT.

A correlação positiva observada entre CAT plasmática e glicemia de jejum sugere o estabelecimento de um mecanismo de adaptação. O aumento na glicemia em um sistema biológico, em homeostase, determinaria um aumento compensatório da CAT plasmática.

Assim, diferente do que ocorre em populações com DCNTs já estabelecidas, a CAT não se associou com componentes do RCM nesta amostra de indivíduos jovens, não obesos, e clinicamente saudáveis, possivelmente devido ao estabelecimento de mecanismos compensatórios que se tornam ativados em condições fisiológicas.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Jesus AMR, Barbosa KBF; Obtenção de dados: Costa JO, Vásquez CMP, Santana GJ, Silva NJ, Braz JM, Cunha LCS, Barbosa KBF; Análise e interpretação dos dados: Costa JO; Análise estatística: Silva DG, Barbosa KBF; Obtenção de financiamento: Barbosa KBF; Redação do manuscrito:

Costa JO; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Costa JO, Barbosa KBF.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Apoio à Pesquisa e à Inovação Tecnológica do Estado de Sergipe.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Jamille Oliveira Costa pela Universidade Federal de Sergipe.

Referências

1. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. [online]. [Cited in 2016 Oct 10]. Available from: https://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf
2. Leiter LA, Fitchett DH, Gilbert RE, Gupta M, Mancini GB, McFarlane PA, et al; Cardiometabolic Risk Working Group: Executive Committee. Cardiometabolic risk in Canada: a detailed analysis and position paper by the cardiometabolic risk working group. *Can J Cardiol*. 2011;27(2):e1-33.
3. Barbosa KB, Costa NM, Alfenas RC, De Paula SO, Minim PR, Bressan J. Oxidative stress: concept, implications and modulating factors. *Rev Nutr*. 2010;23(4):629-43.
4. D'Archivio M, Annuzzi G, Vari R, Filesi C, Giacco R, Scazzocchio B, et al. Predominant role of obesity/insulin resistance in oxidative stress development. *Eur J Clin Invest*. 2012;42(1):70-8.
5. Crews H, Alink G, Andersen R, Braesco V, Holst B, Maiani G, et al. A critical assessment of some biomarker approaches linked with dietary intake. *Br J Nutr*. 2000;86 Suppl 1:S5-35.
6. Gawron-Skarbek A, Chrzczanowicz J, Kostka J, Nowak D, Drygas W, Jegier A, et al. Cardiovascular risk factors and total serum antioxidant capacity in healthy men and in men with coronary heart disease. *Biomed Res Int*. 2014;2014:216964.
7. Kaefer M, De Carvalho JA, Piva SJ, da Silva DB, Becker AM, Sangoi MB, et al. Plasma malondialdehyde levels and risk factors for the development of chronic complications in type 2 diabetic patients on insulin therapy. *Clin Lab*. 2011;58(9-10):973-8.
8. Han JH, Lee HJ, Choi HJ, Yun KE, Kang MH. Association between oxidative stress and blood pressure in Korean subclinical hypertensive patients. *Korean J Nutr*. 2013;46(2):126-36.
9. Pinho PM, Machado LM, Torres RD, Carmim SE, Mendes WA, Da Silva AC, et al. Metabolic syndrome and its relationship with cardiovascular risk scores in adults with non-communicable chronic diseases. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2014;12(1):22-30.
10. Anderson JG, Taylor AG. The metabolic syndrome and mind-body therapies: a systematic review. *J Nutr Metab*. 2011;2011:276419.
11. Miot HA. Sample size in clinical and experimental trials. *J Vasc Bras*. 2011;10(4):275-8.
12. Gasparotto GS, Gasparotto LP, De Salles MR, De Campos W. Cardiovascular risk factors in college students: comparison among sexes, undergraduate period and study areas. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2013;46(2):154-63
13. World Health Organization – WHO. Division of Noncommunicable Diseases. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1997.
14. Warnberg J, Nova E, Moreno LA, Romeo J, Mesana MI, Ruiz JR, et al; AVENA Study Group. Study Group. Inflammatory proteins are related to total and abdominal adiposity in a healthy adolescent population: the AVENA Study." *Am J Clin Nutr*. 2006;84(3):505-12.
15. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993;88(5 Pt 1):2460-70.
16. Institute of Medicine (US). Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Editors: Ross AC, Taylor CI, Yaktine AL, Del Valle HB. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press; 2011.
17. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine. The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. *J Am Diet Assoc*. 2002;2002;102(11):1621-30.
18. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, Braggion G. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fis Saúde*. 2001;6(2):5-18.
19. World Health Organization- WHO. *World Health Statistics: a snapshot of global health*. Geneva; 2012.
20. Bloom DE, Cafiero ET, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. *The Global Economic Burden of Noncommunicable Diseases*. Geneva: World Economic Forum; 2011
21. Topè AM, Rogers PF. Metabolic syndrome among students attending a historically black college: prevalence and gender differences. *Diabetol Metab Syndr*. 2013;5(1):2.
22. Murguía-Romero M, Jiménez-Flores JR, Sigrist-Flores SC, Espinoza-Camacho MA, Jiménez-Morales M, Piña E, et al. Plasma triglyceride/HDL-cholesterol ratio, insulin resistance, and cardiometabolic risk in young adults. *J Lipid Res*. 2013;54(10):2795-9.
23. da Silva AR, de Sousa LS, Rocha TS, Cortez RM, Macêdo LG, de Almeida PC. Prevalence of metabolic components in university students. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(6):1041-7.
24. Greene GW, Schembre SM, White AA, Hoerr SL, Lohse B, Shoff S, et al. Identifying clusters of college students at elevated health risk based on eating and exercise behaviors and psychosocial determinants of body weight. *J Am Diet Assoc*. 2011;111(3):394-400.

25. Finlayson G, Cecil J, Higgs S, Hill A, Hetherington M. Susceptibility to weight gain. Eating behaviour traits and physical activity as predictors of weight gain during the first year of university. *Appetite*. 2012;58(3):1091-8.
26. Vieira EA, Carvalho WA, Aras R Jr, Couto FD, Couto RD. Triglycerides/HDL-C ratio and high sensitive C-reactive protein to the evaluation of cardiovascular risk. *J Bras Patol Med Lab*. 2011;47(2):113-8.
27. Gaziano JM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Breslow JL, Buring JE. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction. *Circulation*. 1997;96(8):2520-5.
28. Frohlich J, Dobiášová M. Fractional esterification rate of cholesterol and ratio of triglycerides to HDL-cholesterol are powerful predictors of positive findings on coronary angiography. *Clin Chem*. 2003;49(11):1873-80.
29. Flowers E, Molina C, Mathur A, Reaven GM. Use of plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio to identify increased cardiometabolic risk in young, healthy South Asians. *Indian J Med Res*. 2015;141(1):68-74.
30. Weiller Miralles CS, Wollinger LM, Marin D, Genro JP, Contini V, Morelo Dal Bosco S. Waist-to-height ratio (WHtR) and triglyceride to HDL-c ratio (TG/HDL-c) as predictors of cardiometabolic risk. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2115-21.
31. Moreno González MI. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. *Rev Chil Cardiol*. 2010;29(1):85-97.
32. Santos RD, Gagliardi AC, Xavier HT, Magnoni CD, Cassani R, Lottenberg AM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [First guidelines on fat consumption and cardiovascular health]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1 Suppl 3):1-40.
33. Kaplan RC, Aviles-Santa L, Parrinello CM, Hanna DB, Jung M, Castañeda SF, et al. Body Mass index, sex, and cardiovascular disease risk factors among hispanic/latino adults: hispanic community health study/study of latinos. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(4).pii: e000923.
34. Mendes WA, Carmin SE, De Pinho PM, Da Silva AC, Machado LM, Araújo MS. Relationship between anthropometric variables and pressure/lipid profiles in adults with chronic non-communicable diseases. *Rev Bras Cardiol*. 2012;25(3):200-9.
35. Demirbag R, Yilmaz R, Kocyigit A. Relationship between DNA damage, total antioxidant capacity and coronary artery disease. *Mutat Res*. 2005;570(2):197-203.
36. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001;414(6865):813-20.
37. Bitla AR, Kumari NM, Reddy NS, Nagaraju KV, Sachan A, Kumar VP, et al. Antioxidant status in patients with metabolic syndrome as measured by ferric reducing ability of plasma (FRAP) assay. *J Clin Sci Res*. 2012;3:114-20.
38. Dziegielewska-Gęsiak S, Wysocka E, Michalak S, Nowakowska-Zajdel E, Kokot T, Muc-Wierzgoń M. Role of lipid peroxidation products, plasma total antioxidant status, and Cu-, Zn-superoxide dismutase activity as biomarkers of oxidative stress in elderly prediabetics. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:987303.
39. Muñoz A, Costa M. Nutritionally mediated oxidative stress and inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:610950.
40. Barbosa KB, Volp AC, Rocha JL, Ribeiro SM, Navarro-Blasco I, Zulet MA, et al. Low energy and carbohydrate intake associated with higher total antioxidant capacity in apparently healthy adults. *Nutrition*. 2014;30(11-12):1349-54.