

Atividade da butirilcolinesterase e fatores de risco cardiovascular em adolescentes obesos submetidos a um programa de exercícios físicos

Butyrylcholinesterase activity and cardiovascular risk factors in obese adolescents submitted to an exercise program

Gerusa Eisfeld Milano¹, Neiva Leite¹, Thais Januzzi Chaves², Gisele Eisfeld Milano², Ricardo Lehtonen Rodrigues de Souza², Lupe Furtado Alle²

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito de 12 semanas de exercícios físicos em variáveis associadas a fatores de risco cardiovascular e na atividade da butirilcolinesterase (BChE) em adolescentes obesos. **Sujeitos e métodos:** A amostra foi composta por 24 obesos e 51 eutróficos controles. Inicialmente e após 12 semanas foram avaliados: peso, estatura, IMC, circunferência abdominal (CA), percentual de gordura (%G), consumo máximo de oxigênio (VO₂máx), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), glicemia (GLI) e insulinemia (INS) basal e após 120 min, triacilglicerol (TG), colesterol total (CT), colesterol LDL, colesterol HDL e a atividade da BChE (kU/l). **Resultados:** Após a intervenção, houve redução significativa no IMC, CA, %G, PAD, PAD, TG, GLI 120, INS, INS 120 min e na atividade da BChE. **Conclusão:** A redução da atividade da BChE, observada após a intervenção, foi acompanhada da redução de variáveis associadas a risco cardiovascular e à obesidade, indicando que a BChE pode ser utilizada como marcador secundário para os riscos associados à obesidade precoce. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013;57(7):533-7

Descritores

Exercício físico; atividade da BChE; obesidade precoce

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of 12 weeks of physical exercise (PE) on cardiovascular risk factors and BChE activity in obese adolescents. **Subjects and methods:** The sample consisted of 24 obese adolescents and 51 normal weight controls. The following variables were measured in the initial stage and after 12 weeks: weight, height, BMI, waist circumference (WC), fat percentage (% F), maximal oxygen uptake (VO₂max), systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, glucose (GLY) and insulin (INS) at baseline and after 120 min, triacylglycerol (TG), total cholesterol (TC), LDL cholesterol, HDL cholesterol, and BChE activity (kU/l). **Results:** After the intervention, there was significant reduction in BMI, WC, %F, TG, GLI 120, INS 120 min, and BChE activity. **Conclusion:** The reduction in BChE activity, observed after physical exercise, was accompanied by the reduction of the variables associated with cardiovascular risk and obesity, indicating that BChE can be used as a secondary marker for the risk associated with early onset obesity. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013;57(7):533-7

Keywords

Physical exercise; BChE activity; early onset obesity

¹ Núcleo de Pesquisa em Qualidade de Vida (NQV), Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Genética, Curitiba, PR, Brasil
² Laboratório de Polimorfismo e Ligações, UFPR, Departamento de Genética, Curitiba, PR, Brasil

Correspondência para:

Gerusa Eisfeld Milano
Departamento de Genética,
Universidade Federal do Paraná
Rua Coronel Francisco Heráclito
dos Santos, 210
81531-970 – Curitiba, PR, Brasil
gerusapersonal@gmail.com

Recebido em 24/Out/2012
Aceito em 14/Abr/2013

INTRODUÇÃO

A prevalência de sobrepeso e obesidade tem aumentado nesta década, e o desafio para os profissionais da área da saúde está na prevenção e na terapêutica adotada

para redução do excesso de peso. O interesse para o maior entendimento dos mecanismos envolvidos no controle ponderal cresceu principalmente pelo aumento na prevalência do excesso de peso em todas as faixas etárias (1,2).

Além de fatores ambientais, a análise mais aprofundada do papel desempenhado por enzimas relacionadas ao perfil lipídico também pode ser importante no entendimento dos processos lipolíticos (3). A enzima butirilcolinesterase (BChE) tem sido associada a alguns fatores de risco para doenças cardiovasculares, tais como: obesidade, metabolismo de lipídeos, pressão sanguínea e comportamento da insulina (4). Estudos realizados com obesos adultos compararam a atividade da BChE entre obesos e eutróficos e verificaram maiores valores na atividade da BChE em obesos (5,6). Nesse contexto, é relevante a realização de estudo que avalie o comportamento da atividade da BChE em obesos após uma intervenção com exercício físico. Desse modo, o objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito de 12 semanas de exercícios físicos (EF) sobre a atividade da BChE e sobre variáveis associadas a fatores de risco cardiovascular em adolescentes obesos.

SUJEITOS E MÉTODOS

Participantes do estudo

Participaram do estudo de intervenção 24 obesos, com idade entre 10 e 16 anos, de ambos os gêneros ($12,06 \pm 2,01$ anos). Para ter um valor do controle da atividade da BChE, foram analisados 51 adolescentes eutróficos ($18,82 \pm 0,62$ anos). Os pais ou responsáveis dos participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Paraná (UFPR), que atende à Resolução nº 196/96.

Avaliações antropométricas e clínicas

A estatura foi avaliada em estadiômetro de parede, marca Ayrton Corporation®, com precisão de 0,1 cm, com o indivíduo em posição ortostática, com os pés descalços e unidos, com as superfícies posteriores do calcanhar, cinturas pélvica e escapular e região occipital em contato com o instrumento de medida, com a cabeça no plano horizontal de Frankfort, ao final de uma inspiração máxima. O peso foi avaliado em balança marca Filizola®, tipo plataforma, com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 100 gramas, com o indivíduo descalço, posicionado em pé no centro da plataforma, com os braços ao longo do corpo e utilizando roupas íntimas. O IMC, expresso em kg por m², foi calculado por meio da razão do peso (kg) pelo quadrado da estatura (m²) e classificado conforme valores disponibi-

lizados pelo CDC (7), para cada faixa etária e sexo. O IMC-escore Z foi calculado subtraindo-se o valor correspondente ao 50º percentil do IMC de cada avaliado, dividindo-se pelo desvio-padrão populacional (7).

A circunferência abdominal (CA) foi mensurada em cm, com uma fita flexível e inextensível, com precisão de 0,1 cm, aplicada acima da crista ilíaca, paralela ao solo, com o indivíduo em pé, com o abdome relaxado e com os braços ao longo do corpo e os pés unidos.

Para determinação do percentual de gordura (%G), foi utilizado o método de impedância bioelétrica (BIA) tetrapolar, por aparelho Maltron modelo BF906, com o posicionamento dos eletrodos nas superfícies dorsais das mãos e pés direitos, próximos às articulações metacarpofalangianas e metatarsofalangianas e medialmente entre as proeminências distais do rádio e da ulna e entre o maléolo tibial e fibular.

As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram medidas no indivíduo sentado, após 10 minutos de repouso. A FC_{rep} foi obtida por meio de um frequencímetro da marca Polar. A pressão arterial (PA) será mensurada no braço direito apoiado em nível cardíaco, utilizando-se esfigmomanômetro de mercúrio, do tipo aneroide, previamente calibrado conforme o Inmetro, com o tamanho do manguito apropriado ao perímetro do braço do indivíduo.

Exames laboratoriais

As amostras sanguíneas foram coletadas no período da manhã, após 12 horas de jejum, para a realização de hemograma e dosagens de glicose, insulina, colesterol total (CT), HDL, LDL e triacilglicerol (TG).

As concentrações plasmáticas de CT, TG e de HDL-colesterol foram determinadas em mg/dL, e foi utilizado o teste colorimétrico enzimático (CHOD-PAP) (Laboratório Merck, Darmstadt, Alemanha; Laboratório Roche, Indianápolis, IN, EUA). O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedewald, em mg/dL.

A insulina foi dosada pela técnica de quimiluminescência por imunoensaio imunométrico em $\mu\text{U/ml}$, em equipamento automatizado Immulite 2000.

Foi utilizada a técnica de Dietz e cols. (8), modificada por Evans e Wroe (9) para a determinação da atividade plasmática da BChE (kU/l).

Aptidão aeróbia ($\text{VO}_2\text{máx}$)

A avaliação cardiorrespiratória foi medida por meio das trocas gasosas com um sistema metabólico direto (\dot{V}_{is}

ta XT metabolic system, EUA) computadorizado (Intel 486, DX2, 66 mhz). Foi utilizado um conjunto de máscara, gorro e turbina com vedação da boca e nariz, levando o ar expirado ao equipamento de análise de gases. Para a monitoração da frequência cardíaca, foi utilizado um frequencímetro cardíaco (Polar – A1). O teste foi realizado em esteira ergométrica, e o protocolo utilizado foi o de Balke modificado, mantendo a velocidade fixa em 3,25 mph e inclinação de 6%, com incremento de 2% a cada 3 minutos, até o esforço máximo (10).

Considerou-se VO_{2max} quando pelo menos dois dos seguintes critérios foram observados: a) exaustão ou inabilidade para manter a velocidade requerida; b) $RER > 1,0$; c) $FC > 190$ bpm. Utilizaram-se as médias dos três maiores valores seguidos para o estabelecimento do VO_{2max} .

Programa de exercício físico

O programa de exercício físico consistiu em 12 semanas de atividades aeróbias, e os exercícios eram praticados três vezes por semana, com cada sessão consistindo em 110 min (45 min de caminhada, 45 min de ciclismo *indoor* e 20 min de alongamento). A faixa de treinamento individualizada para a caminhada e o ciclismo *indoor* foi calculada a partir da frequência cardíaca máxima ($FC_{máx}$) e do $VO_{2máx}$ obtidos nos testes ergométricos. O ciclismo *indoor* e a caminhada iniciaram-se na intensidade entre 35% e 55% da FC de reserva (FCR), aumentando para 45% a 65%, na 5^a a 8^a semana, atingindo entre 55% e 75% da FCR na 9^a a 12^a semana.

Análise estatística

Foram utilizados o programa Statistica para Windows para cálculos de médias e desvios-padrão e o teste t de Student com nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Este estudo avaliou variáveis antropométricas e atividade da enzima BChE em 24 adolescentes com excesso de peso, sendo 13 meninas e 11 meninos com média de idade de $12,06 \pm 2,01$ anos, assim como de 51 adolescentes eutróficos. Na tabela 1 encontram-se os dados iniciais do grupo obeso comparados aos do grupo eutrófico.

Na tabela 2 são apresentados os dados antropométricos e metabólicos do grupo antes e após a intervenção e os valores de p para o teste t de Student (Tabela 2).

Tabela 1. Médias e desvios-padrão das variáveis antropométricas e da atividade da BChE nos grupos de obesos pré-intervenção e de eutróficos e valores de t e p para comparação das médias entre os grupos

	Obesos M ± DP	Eutróficos M ± DP	p
Idade (anos)	12,06 ± 2,01	18,82 ± 0,62	$p < 0,05$
Peso (kg)	72,12 ± 18,20	68,62 ± 6,70	ns
Estatura (m)	1,55 ± 0,11	1,75 ± 0,6	$p < 0,05$
IMC (kg/m ²)	29,25 ± 4,67	22,33 ± 1,48	$p < 0,05$
Atividade da BChE (kJ/l)	7,46 ± 3,16	4,41 ± 0,78	$p < 0,05$

Tabela 2. Médias e desvios-padrão dos dados pré e pós-intervenção e valores de p para o teste t de Student

	Inicial Média ± DP	Final Média ± DP	p
Estatura (m)	1,55 ± 0,11	1,56 ± 0,11	$p < 0,05$
Peso (kg)	72,12 ± 18,20	71,18 ± 17,79	ns
IMC (kg/m ²)	29,25 ± 4,67	28,53 ± 4,63	$p < 0,05$
Score Z IMC	2,80 ± 0,96	2,62 ± 0,84	$p < 0,05$
%G	39,01 ± 5,09	38,01 ± 5,17	$p < 0,05$
CA (cm)	96,36 ± 11,49	94,29 ± 10,82	$p < 0,05$
PAS (mmHg)	109,72 ± 15,48	109,86 ± 13,86	ns
PAD (mmHg)	72,40 ± 11,39	68,78 ± 9,36	ns
$VO_{2máx}$	30,99 ± 5,87	34,23 ± 6,02	$p < 0,05$
$FC_{máx}$	192,5 ± 12,35	191,07 ± 9,39	ns
CT (mg/dL)	156,12 ± 29,17	155,95 ± 29,58	ns
HDL (mg/dL)	46,08 ± 8,30	47 ± 8,88	ns
LDL (mg/dL)	89,05 ± 25,54	93,95 ± 26,06	ns
TG (mg/dL)	105,12 ± 47,62	79,08 ± 33,54	$p < 0,05$
Glicemia (mg/dL)	90,79 ± 7,24	91,70 ± 7,73	ns
Glicemia 120 (mg/dL)	94,08 ± 18,98	83,22 ± 11,97	$p < 0,05$
Ins. basal (mg/dL)	15,75 ± 12,05	11,34 ± 7,74	ns
Ins. 120 min (mg/dL)	94,08 ± 30,69	27,11 ± 19,32	$p < 0,05$
Ativ. BChE (kJ/l)	7,46 ± 3,16	5,54 ± 1,93	$p < 0,05$

DISCUSSÃO

Com a prática de 12 semanas de exercício físico orientado, houve redução significativa no IMC, CA, %G, PAS, PAD, TG, GLI 120, INS, INS 120 e atividade da BChE. Houve também aumento no $VO_{2máx}$, demonstrando que o grupo submetido ao treinamento teve melhoras no condicionamento cardiorrespiratório.

Na literatura já está demonstrado que a prática de atividades aeróbias em intensidades de moderadas a intensa na infância e adolescência, praticadas duas ou mais vezes na semana, com duração de no mínimo seis semanas, melhorou o perfil lipídico e antropométrico (11,12). Dessa forma, a escolha da intensidade,

frequência e duração do treinamento utilizadas neste estudo está de acordo com pesquisas já realizadas.

Os trabalhos que utilizam tratamento não medicamentoso com a realização de exercício de forma isolada ou associado à orientação nutricional demonstram uma variedade de resultados no que se refere às modificações no perfil metabólico. No presente estudo foram encontradas reduções em TG, glicemia de jejum e INS120 min, concordando parcialmente com outros estudos que encontraram redução no CT (13-16), no LDL (13,16) no TG (16,17) e na INS (16).

A BChE relaciona-se com o metabolismo de lípidos e também com fatores que afetam a obesidade, como IMC, triglicérides, lipoproteínas, entre outros como a proliferação celular, o crescimento neural e a adesão celular. Os valores elevados da atividade da enzima BChE encontrados na amostra de adolescentes obesos concordam com estudos anteriores que mostram maiores valores da atividade da BChE em indivíduos adultos obesos quando comparados aos não obesos (5,6,18).

No presente estudo a atividade enzimática no grupo obeso é significativamente maior que em não obesos ($7,46 \pm 3,16$ e $4,9 \pm 0,1$, respectivamente; $p < 0,05$), porém, após o tratamento com exercício físico, os valores da atividade da BChE tornaram-se semelhantes àqueles verificados em indivíduos eutróficos ($5,54 \pm 1,93$ e $4,9 \pm 0,1$, respectivamente; $p > 0,05$). Como já sugerido por Kalman e cols. (19), o aumento na atividade da BChE pode ser consequência de distúrbios associados à obesidade, como mostra a diminuição concomitante da atividade enzimática, IMC e triglicérides. Estudos anteriores (20-22) sugerem que o papel da BChE no metabolismo de lípidos seja a hidrólise de ésteres de colina, que são produtos do metabolismo de ácidos graxos livres e da lipogênese hepática. Desse modo, um aumento na disponibilidade e/ou do fluxo hepático de ácidos graxos livres ou um aumento da lipogênese a partir de carboidratos poderia levar a dois efeitos: hiperlipidemia e aumento da atividade da BChE. Assim, a BChE pode estar ligada indiretamente a doenças metabólicas, pois, além do decréscimo da sua atividade, também foi verificada redução significativa de fatores de risco (IMC, triglicérides e circunferência abdominal).

O presente estudo permite reforçar as hipóteses de associação da BChE com a obesidade e o metabolismo de lípidos, mostrando que essa associação está presente também na obesidade precoce. Embora não seja um fator de risco para o excesso de peso, pois existem outros

fatores metabólicos e genéticos envolvidos na sua regulação, a atividade da BChE está relacionada à obesidade precoce e, assim como outras variáveis associadas, responde à prática de exercícios físicos e pode ser utilizada como marcador secundário para os riscos associados à obesidade precoce.

Agradecimentos: este estudo foi parcialmente financiado pela Fundação Araucária. A primeira autora é bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) e a última autora é bolsista PQ do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

REFERÊNCIAS

- Janssen I, Katzmarzyk PT, Boyce WF, Vereecken C, Mulvihill C, Roberts C, et al. Comparison of overweight and obesity prevalence in school-aged youth from 34 countries and their relationships with physical activity and dietary patterns. *Obes Rev.* 2005;6(2):123-32.
- Rodrigues AM, Suplicy HL, Radominski RB. Controle neuroendócrino do peso corporal: implicações na gênese da obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(4):398-409.
- Mattevi VS, Zembrzusi VM, Hutz MH. Impact of variation in ADRB2, ADRB3, and GNB3 genes on body mass index and waist circumference in a Brazilian population. *Am J Hum Biol.* 2006;18(2):182-6.
- Benyamin B, Middelberg RP, Lind PA, Valle AM, Gordon S, Nyholt DR, et al. GWAS of butyrylcholinesterase activity identifies four novel loci, independent effects within BCHE and secondary associations with metabolic risk factors. *Hum Mol Genet.* 2011;20(22):4504-14.
- Furtado-Alle L, Andrade FA, Nunes K, Mikami LR, Souza RL, Chautard-Freire-Maia EA. Association of variants of the -116 site of the butyrylcholinesterase BCHE gene to enzyme activity and body mass index. *Chem Biol Interact.* 2008;175(1-3):115-8.
- Boberg DR, Furtado-Alle L, Souza RL, Chautard-Freire-Maia EA. Molecular forms of butyrylcholinesterase and obesity. *Genet Mol Biol.* 2010;33(3):452-4.
- Kuczumski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Guo SS, Wei R, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data.* 2000;(314):1-27.
- Dietz AA, Rubinstein HM, Lubrano T, Hodges LK. Improved method for the differentiation of cholinesterase variants. *Am J Hum Genet.* 1972;24(1):58-64.
- Evans RT, Wroe J. Is serum cholinesterase activity a predictor of succinyl choline sensitivity? An assessment of four methods. *Clin Chem.* 1978;24(10):1762-6.
- Rowland TW. Exercise and children's health. Champaign: Human Kinetics Books; 1990.
- Leite N, Milano GE, Cieslak F, Lopes WA, Rodacki A, Radominski RB. Efeito do exercício físico e da orientação nutricional na síndrome metabólica em adolescentes obesos. *Rev Bras Fisioter.* 2009;13(1):73-81.
- Kang HS, Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Allison J, et al. Physical training improves insulin resistance syndrome markers in obese adolescents. *Med Sport Sci.* 2002;34(12):1920-7.

13. Nemet D, Barkan S, Epstein Y, Friedland O, Kowen G, Eliakim A. Short- and long-term beneficial effects of a combined dietary-behavioral-physical activity intervention for the treatment of childhood obesity. *Pediatr.* 2005;115(4):e443-9.
14. Sabia RV, Santos JE, Ribeiro RPP. Efeito da atividade física associada à orientação alimentar em adolescentes obesos: comparação entre exercício aeróbico e anaeróbico. *Rev Bras Med Esport.* 2004;10(5):349-55.
15. Parente EB, Guazzelli I, Ribeiro MM, Silva AG, Halpern A, Villares SM. Perfil lipídico em crianças obesas: efeitos de dieta hipocalórica e atividade física aeróbica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(3):499-504.
16. Park T, Hong H, Lee J, Kang H. Lifestyle plus exercise intervention improve metabolic syndrome markers without change in adiponectin in obese girls. *Ann Nutr Metab.* 2007;51:197-203.
17. Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, Tock L, Siqueira KO, de Piano A. Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism.* 2007;(56):1293-300.
18. Alcantara VM, Oliveira LC, Rea RR, Suplicy HL, Chautard-Freire-Maia EA. Butyrylcholinesterase activity and metabolic syndrome in obese patients. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43(3):285-8.
19. Kalman J, Juhasz A, Rakonczay Z, Abraham G, Zana M, Boda K, et al. Increased serum butyrylcholinesterase activity in type IIb hyperlipidaemic patients. *Life Sci.* 2004;75(10):1195-204.
20. Clitherow JW, Mitchard M, Harper NJ. The possible biological function of pseudocholinesterase. *Nature.* 1963;199:1000-1.
21. Kutty KM, Huang SN, Kean KT. Pseudocholinesterase in obesity: hypercaloric diet induced changes in experimental obese mice. *Experientia* 37 (1981):1141-2.
22. Chu MI, Fontaine P, Kutty KM, Murphy D, Redheendran R. Cholinesterase in serum and low density lipoprotein of hyperlipidemic patients. *Clin Chim Acta.* 85(1978):55-9.