

## EFEITO DE DIFERENTES VOLUMES DE TREINAMENTO CONCORRENTE NA ATIVIDADE DA BUTIRILCOLINESTERASE EM MULHERES PÓS-MENOPAUSADAS: UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

PÂMELA DIAS DA SILVA<sup>1</sup> ; MATHEUS PINTANEL FREITAS<sup>2</sup> ; AIRTON JOSÉ ROMBALDI<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – pameladias\_@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – matheus.pintanel@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – ajrombaldi@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A inflamação é produzida pelas células do sistema imune em resposta a uma infecção. Tem a função de aumentar a permeabilidade endotelial e promover quimiotaxia (PLAYFAIR; CHAIN, 2013). Porém, a inflamação sistêmica produz danos vasculares, que podem levar a doenças severas, falência de órgãos e até à morte (PLAYFAIR; CHAIN, 2013).

Mulheres pós-menopausadas, em consequência da hipoestrogenia, têm altas concentrações de citocinas pró-inflamatórias (PFEILSCHIFTER et al., 2002) e disfunções imunológicas (OLSEN; KOVACS, 1996). Nesse sentido, o exercício físico se torna uma alternativa valiosa como tratamento não farmacológico para reduzir essa condição, devido ao seu já conhecido efeito anti-inflamatório (PEDERSEN; SALTIN, 2006; PETERSEN; PEDERSEN, 2005; MATHUR; PEDERSEN, 2008; WALSH et al., 2011). No entanto, foram encontrados somente quatro ensaios clínicos randomizados sobre essa temática em mulheres pós-menopausadas (IMAYAMA et al., 2012; JOHANNSEN et al., 2012; CAMPBELL et al., 2009; STEWART et al., 2010), mostrando efeitos distintos. Todas as intervenções foram feitas com exercício aeróbio e somente no estudo de Campbell et al. (2009) que houve uma diminuição na proteína C-reativa depois de 12 meses de intervenção (os demais não encontraram associação). Além disso, a influência de outros tipos de exercício na imunomodulação (como o treinamento resistido) ainda não está clara (NIEMAN et al., 1994; PRESTES et al., 2009) e novos estudos são necessários para otimizar os efeitos anti-inflamatórios do exercício físico (GLEESON et al., 2011).

Devido a isso, o objetivo do presente estudo foi verificar os efeitos de 12 semanas de diferentes volumes de treinamento concorrente nos níveis de Butirilcolinesterase (BChE) em mulheres pós-menopausadas.

### 2. METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado realizado com todas as mulheres pós-menopausadas da fila de espera de um projeto de hidroginástica da ESEF-UFPEL, que concordassem em participar do estudo e não praticassem atividades físicas orientadas. Foram excluídas do estudo todas que responderam positivamente a, pelo menos, uma resposta positiva do questionário PAR-Q, tivessem histórico de diabetes e/ou câncer ou realizado ooforectomia. Todas mulheres selecionadas para o estudo foram primeiramente a uma reunião para preencher o PAR-Q, assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, realizar a coleta sanguínea de linha base e serem alocadas em um dos quatro grupos de intervenção. O treinamento físico foi conduzido em três seções semanais, durante 12 semanas e começou na semana posterior às coletas de linha base.

Os grupos de 90, 150 e 210 min/semana realizaram 30, 50 e 70 minutos por seção, respectivamente, sendo a metade de cada seção realizada com exercício aeróbio e a outra com treinamento resistido. O grupo controle não realizou exercício físico e foi aconselhado a manter suas atividades normais. As amostras sanguíneas foram coletadas no começo, na 6ª e na 12ª semana de estudo, sempre 48 após a última sessão de exercício físico. A atividade da BChE foi verificada em soro e determinada utilizando uma modificação do método de espectrofotometria descrito em Ellman et al. Para análise estatística, inicialmente a normalidade de distribuição da variável foi checada através do teste de Shapiro-Wilk. Para testar as diferenças entre os grupos, utilizou-se a análise de variâncias (ANOVA) de uma entrada com o *post-hoc* de Bonferroni. Para as análises intragrupo, utilizou-se a ANOVA de medidas repetidas com o *post-hoc* de Tukey HSD. O nível de significância foi fixado em  $p < 0,05$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 144 mulheres contatadas, 42 preenchem os critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo, das quais, nove foram randomizadas no grupo controle, e 11 em cada grupo de intervenção. Esse estudo obteve uma taxa de perda de 35,7%. Apenas seis das 27 mulheres que concluíram o estudo aderiram menos que 75% do programa de exercício, e devido a isso, achamos desnecessário o controle para esse fator. A Tabela 1 mostra os resultados encontrados na atividade da BChE. Nota-se que a atividade dessa colinesterase não foi influenciada pela intervenção (verificado pelas análises intra-grupo) e não apresentou diferenças entre os grupos. Esse achado corrobora com outro dado experimental que concluiu que a atividade da BChE não é alterada depois de seis semanas com um protocolo de natação (CARDOSO et al., 2014).

Essa enzima tem um papel crucial nos processos inflamatórios, pois ela é capaz de hidrolisar uma variedade de ésteres, incluindo a acetilcolina (DARVESH, et al., 2010) que atua em várias células não neuronais, tais como células do sistema imune e sanguíneo (DE ALMEIDA; SALDANHA, 2010), e como um agente anti-inflamatório que induz o decréscimo na produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos (DE OLIVEIRA, 2010), e por essa razão, alguns estudos sugerem que a BChE pode ser um marcador relevante para detecção de inflamação (DAS, 2007; ZIVKOVIC, 2015). Embora seja bem documentado que o exercício físico regular exerce efeitos anti-inflamatórios, pode-se inferir que esses efeitos não são associados com a BChE.

Tabela 1: Mudanças na atividade da Butirilcolinesterase (BChE) de acordo com as semanas de intervenção. Todos os valores estão expressos em média ( $\pm$  desvio padrão).

| Variável                                 | Grupo          | Baseline (n 40)  | Semana 6 (n 31)  | Semana 12 (n 27) | p     |
|--|----------------|------------------|------------------|------------------|-------|
| BChE ( $\mu$ mol BuSCh/h/mg de proteína) | Controle       | 9,35 (2,79)      | 10,07 (0,83)     | 11,16 (1,65)     | 0,05* |
|  | 90 min/semana  | 10,83 (2,00)     | 11,46 (2,83)     | 9,49 (1,28)      | 0,4*  |
|  | 150 min/semana | 7,44 (4,31)      | 9,40 (2,85)      | 8,71 (1,78)      | 0,5*  |
|  | 210 min/semana | 7,31 (4,23)      | 11,02 (2,83)     | 10,34 (2,77)     | 0,4*  |
|  | P              | 0,2 <sup>#</sup> | 0,4 <sup>#</sup> | 0,2 <sup>#</sup> |       |

# Análise de variância de uma entrada (entre grupos) \* ANOVA de medidas repetidas (intra-grupo)

#### 4. CONCLUSÕES

Conclui-se que o treinamento concorrente, independente do volume, não desencadeou modificações crônicas na atividade da enzima BChE em mulheres pós-menopausadas, porém mais ensaios clínicos randomizados devem ser feitos com essa população e treinamento, avaliando um cenário inflamatório completo para melhor entender essa temática.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CAMPBELL, P.T.; CAMPBELL, K.L.; WENER, M.H.; WOOD, B.L.; POOTTER, J.D., MCTIERNAN, A.; et al. A year long exercise intervention decreases CRP among obese post menopausal women. **Med Sci Sports Exerc**, v.41, n.8, p.1533-1539, 2009.

CARDOSO, A.M.; ABDALLA, F.H; BAGATINI, M.D.; MARTINS, C.C.; FIORIN, F.S.; BALDISSARELLI, J.; et al. Swimming Training Prevents Alterations in Acetylcholinesterase and Butyrylcholinesterase Activities in Hypertensive Rats. **Am J Hypertens**, v.27, n.4, p. 522-529, 2014.

DARVESH, S., LEBLANC, A.M.; MACDONALD, I.R.; REID, G.A.; BHAN, V.; MACAULAY, R.J.; et al. Butyrylcholinesterase activity in multiple sclerosis neuropathology. **Chem Biol Interact**, v.187, p.425–431, 2010.

DAS, U.N. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as possible markers of low-grade systemic inflammation. **Med Sci Monit**, v.13, n.12, p.RA214-RA221, 2007.

DE ALMEIDA, J.P.; SALDANHA, C. Nonneuronal cholinergic system in human erythrocytes: biological role and clinical relevance. **J Membr Biol**, v.234, p. 227–234, 2010.

DE OLIVEIRA, P.; GOMES, A.Q.; PACHECO, T.R.; VITORINO DE ALMEIDA, V.; SALDANHA, C.; CALADO, A. Cell-specific regulation of acetylcholinesterase expression under inflammatory conditions. **Clin Hemorheol Microcirc**, v.51, p.129–137, 2012.

ELLMAN, G.L.; COURTNEY, K.D.; ANDRES, V. JR; FEATHER-STONE, R.M. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochem Pharmacol**, v.7, p. 88-95, 1961.

GLEESON, M.; BISHOP, N.C.; STENSEL, D..J.; LINDLEY, M.R.; MASTANA, S.S.; NIMMO, M.A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nat Rev Immunol**, v.11, n.9, p.607-615, 2011.

IMAYAMA, I.; ULRICH, C.M.; ALFANO, C.M.; WANG, C.; XIAO, L.; WENER, M.H.; et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese post menopausal women: a randomized controlled trial. **Cancer Res**, v.72, n.9, p.2314-2326, 2012.

JOHANNSEN N.M.; SWIFT, D.L.; JOHNSON, W.D.; DIXIT, V.D.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N., et al. Effect of different doses of aerobic exercise on total white blood cell (WBC) and WBC sub fraction number in post menopausal women: Results from DREW. **PLoS ONE**, v.7, n.2, p. e31319, 2012

MATHUR, M.; PEDERSEN, B.K. Exercise as a mean to control low-grade inflammation. **Mediators Inflamm**, Denmark, doi: 10.1155/2008/109502, 2008.

NIEMAN, D.C.; HENSON, D.A.; HERRING, J.; SAMPSON, C.; SUTTLES, J.; CONLEY, M.; et al. Natural killer cell cytotoxic activity in weight trainers and sedentary controls. **J Strength Cond Res**, v.8, n.4, p.251, 1994.

OLSEN, N.J.; KOVACS, W.J. Gonadal steroids and immunity. **Endocr Rev**, v.17, n.4, p. 369-384, 1996.

PEDERSEN ,B.K.; SALTIN, B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. **Scand J Med Sci Sports**, Denmark, v.16, n.S1, p.3–63, 2006.

PETERSEN, A.M.; PEDERSEN, B.K. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol**, v.98, n.4, p.1154–1162, 2005.

PFEILSCHIFTER, J.; KÖDTIZ, R.; PFHOL, M.; SCHATZ, H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. **Endocrine Reviews**, Germany, v.23, n.1, p.90–119, 2002.

PLAYFAIR, J.H.L.; CHAIN B.M. Immunology at a Glance. **Oxford: Wiley-Blackwell**, 2013. 10th ed.

PRESTES, J.; SHIGUEMOTO, G.; BOTERO, J.P.; FROLLINI, A.; DIAS, R.; LEITE, R.; et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. **J Sports Sci**, v.27, n.14, p.1607-1615, 2009.

STEWART, L.K.; EARNEST, C.P.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T.S. Effects of different doses of physical activity on C-reactive protein among women. **Med Sci Sports Exerc**, v.42, n.4, p.701-707, 2010.

WALSH, N.P.; GLEESON, M.; SHEPHARD, R.J.; GLEESON, M.; WOODS, J.A.; BISHOP, N.C., et al. Position statement. Part one: immune function and exercise. **Exerc Immunol Rev**, v.17, p.6-63, 2011.

ZIVKOVIC AR, SCHMIDT K, SIGL A, DECKER SO, BRENNER T, HOFER S. Reduced Serum Butyrylcholinesterase Activity Indicates Severe Systemic Inflammation in Critically ill Patients. **Mediators of Inflammation**, 2015; doi: 10.1155/2015/274607.