

## DETERMINAÇÃO DE NÍVEIS NORMAIS DE COLINESTERASE PLASMÁTICA E ERITROCITÁRIA

Maria Elisa Pereira Bastos de Siqueira \*  
Nilda Alicia Gallego Gándara de Fernícola \*  
Eustáquio Linhares Borges \*\*

RSPUB9/421

SIQUEIRA, M. E. P. B. de et al. *Determinação de níveis normais de colinesterase plasmática e eritrocitária.* Rev. Saúde públ., S. Paulo, 12:340-4, 1978.

RESUMO: Foram determinados níveis de colinesterase plasmática e eritrocitária em 57 indivíduos, de idades entre 18 a 37 anos, estudantes da Universidade de São Paulo (Brasil), por meio de dois métodos: o de Michel, H. O. e o de Caraway, W. T. para o estabelecimento de valores médios "normais". Pelo método de Michel, foi encontrado um valor médio de 0,83  $\Delta$ pH/h para a colinesterase eritrocitária e de 1,11  $\Delta$ pH/h para a enzima do plasma. Pelo método de Caraway, foi obtido um valor de 77 U.

UNITERMOS: *Colinesterase. Estudantes.*

### INTRODUÇÃO

As colinesterases são enzimas do grupo das hidrolases que catalizam a hidrólise dos ésteres da colina. Duas enzimas têm sido designadas como colinesterases: a acetilcolina hidrolase (EC 3117) que predomina nos eritrócitos, neurônios, gânglios do sistema nervoso autônomo e placas motoras terminais e a acilcolina hidrolase (EC 3118) que predomina no plasma, fígado, neuróglia, pâncreas e paredes do tubo digestivo.<sup>2,5,13</sup>

Certas substâncias têm a propriedade de inibir estas enzimas como os inseticidas organofosforados, que tanto inibem a colinesterase plasmática como a eritrocitária. Devido ao vasto emprego destes compostos, grande número de pessoas estão ocupacio-

nalmente expostas, tanto na sua fase de produção como na de aplicação.

O controle laboratorial da exposição ocupacional é comumente realizado pela determinação da atividade colinesterásica no sangue dos trabalhadores, uma vez que a análise é simples e sensível, sendo empregada como um índice biológico satisfatório, pois sua variação é proporcional à intensidade e duração da exposição aos agentes anticolinesterásicos.<sup>2,4,7,12</sup>

Entre os diferentes métodos disponíveis para realizar tais determinações, escolhemos o de Michel<sup>8</sup>, por ser um método sensível e preciso e possibilitar a determinação de ambas as colinesterases, o que muitas vezes

\* Do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo — Cidade Universitária — Bloco 17 — 05568 — São Paulo, SP — Brasil.

\*\* Do Departamento de Toxicologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia — 40000 — Salvador, BA — Brasil.

é indispensável para a avaliação do grau de exposição do indivíduo, uma vez que a colinesterase plasmática, afetada mais rapidamente, reflete melhor a absorção do inseticida organofosforado, sendo a sua determinação bastante significativa no início da exposição (sendo também regenerada mais prontamente). A colinesterase eritrocitária, afetada mais tardiamente, reflete o estado de inibição da enzima do sistema nervoso, ou seja, o efeito tóxico do inseticida.<sup>6,7</sup>

A atividade da colinesterase plasmática foi também avaliada nas mesmas amostras, pelo método de Caraway<sup>3</sup>, por ser um método rápido, simples e preciso, que poderá ser empregado quando o laboratório não dispuser da aparelhagem necessária para a realização do método de Michel.

Os valores da atividade enzimática em pessoas não expostas apresentam ampla variação, sendo aconselhável, portanto, a determinação individual da atividade enzimática no exame pré-ocupacional.<sup>4,7,13,15</sup>

Este controle nem sempre é realizado e a análise de indivíduos expostos é solicitada ao laboratório, carecendo dos valores individuais anteriores à exposição. Nestes casos, poderia ser usado um valor médio da atividade enzimática, obtido pelo estudo de uma população não exposta ocupacionalmente aos agentes anticolinesterásicos. A escolha desta população apresenta certas dificuldades devido às variações da atividade enzimática com a idade, sexo, raça, nível sócio-econômico, entre outros fatores.<sup>4,10,13,14</sup>

Considerando estes aspectos, procuramos, numa primeira parte, estudar atividades enzimáticas de indivíduos do mesmo grupo étnico, com estreita variação da faixa etária, sabidamente não expostos a inseticidas organofosforados.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foi estudada uma população de 57 alunos, que ingressou na Universidade de São Paulo no ano de 1976, de diversas proce-

dências, de ambos os sexos, com idade média de 22 anos (intervalo de 18 a 37 anos), participantes do Plano Anual de Saúde promovido pela Coordenadoria do Serviço Social (COSEAS).

Desta população foi colhida amostra de 3 a 5 ml de sangue, coletados em tubos heparinizados, sendo o plasma separado por centrifugação, tão rápido quanto possível.

As determinações das atividades de colinesterase plasmática e eritrocitária foram realizadas paralelamente por dois métodos: o espectrofotométrico de Caraway<sup>3</sup> para a avaliação da colinesterase plasmática e o de Michel<sup>8</sup> para a determinação da colinesterase plasmática e eritrocitária.

#### RESULTADOS

A Tabela mostra os valores individuais de colinesterase plasmática e eritrocitária obtidos na população estudada, bem como os valores médios, o desvio padrão e o intervalo de confiança 95%.

A distribuição dos valores da colinesterase obtidos pelo método de Michel, para o plasma e eritrócitos, está representada pelas Figs. 1 e 2, respectivamente, e os dos obtidos pelo método de Caraway, para o plasma, pela Fig. 3.

#### DISCUSSÃO

Muitos investigadores têm avaliado a atividade da colinesterase no sangue de indivíduos considerados "normais", isto é, em indivíduos não expostos a inibidores desta enzima (agentes anticolinesterásicos). Todos eles encontraram grandes variações individuais.<sup>1,4,9,10,11,15</sup> O valor médio de atividade enzimática para os eritrócitos, encontrados em nosso trabalho, foi próximo do citado por outros autores<sup>9,10</sup> enquanto que para a colinesterase plasmática, avaliada pelo método de Michel, foi ligeiramente superior aos citados na literatura<sup>6,9,10,11,14</sup>, e pelo método de Caraway, o valor médio coincidiu com o encontrado pelo autor.<sup>3</sup>

TABELA

Níveis de colinesterase plasmática e eritrocitária na população estudada.

Amostras	Sexo	Idade	Método de Michel ( $\Delta$ pH/h)*		Método de Caraway (U)**
			plasma	eritrócitos	plasma
1	M	—	1,41	0,97	—
2	M	37	1,09	0,90	80
3	M	21	0,95	0,86	80
4	M	36	1,02	0,74	75
5	M	24	0,95	0,86	56
6	M	25	1,25	0,90	88
7	M	—	1,09	0,76	94
8	M	19	1,22	0,85	107
9	M	30	1,22	0,62	102
10	M	30	1,15	0,70	100
11	M	26	0,95	0,80	80
12	M	18	1,27	0,77	78
13	M	36	1,43	0,92	91
14	M	27	1,02	0,87	64
15	M	26	1,28	0,81	85
16	M	21	0,93	0,86	62
17	M	21	1,43	0,87	90
18	M	20	1,11	0,85	72
19	M	26	1,05	0,65	62
20	M	24	0,93	0,90	—
21	M	29	1,12	0,91	75
22	M	20	1,24	0,93	96
23	M	24	1,06	0,97	85
24	M	23	1,33	0,85	82
25	M	30	1,22	0,72	91
26	M	18	0,90	0,93	52
27	F	29	0,95	0,86	59
28	F	26	1,01	0,71	74
29	F	23	1,17	0,93	82
30	F	33	1,23	0,89	88
31	F	28	1,32	0,73	96
32	F	26	0,94	0,71	82
33	F	28	0,92	0,85	80
34	F	27	0,85	0,77	—
35	F	36	0,88	0,70	82
36	F	20	1,01	0,86	56
37	F	18	1,10	1,01	72
38	F	18	0,95	0,80	70
39	F	19	1,10	0,95	68
40	F	18	1,23	0,99	82
41	F	21	1,33	1,13	88
42	F	17	1,33	0,86	94
43	F	18	0,94	0,73	59
44	F	19	1,29	0,86	78
45	F	21	1,41	0,86	75
46	F	—	1,11	0,97	78
47	F	20	0,86	0,72	54
48	F	19	0,93	0,75	75
49	F	26	0,80	0,86	54
50	F	19	1,33	0,79	72
51	F	24	—	—	68
52	F	21	—	—	70
53	F	29	—	—	59
54	F	21	—	—	94
55	F	22	—	—	80
56	F	20	—	—	88
57	F	20	—	—	80
58	F	18	—	—	72
59	F	23	—	—	72
60	F	30	—	—	72
média			1,110	0,838	77,19
desvio padrão			0,177	0,100	13,059
intervalo			0,80-1,43	0,62-1,13	52-107
intervalo de confiança 95%			1,06-1,16	0,80-0,86	73-80

\*  $\Delta$  pH/h: variação do pH do tampão incubado com acetilcolina e plasma (ou eritrócitos) por 1 h à 25°C.\*\* U:  $\mu$ moles de acetilcolina hidrolizados em 30 min. em 1 ml de plasma, incubado à 25°C.

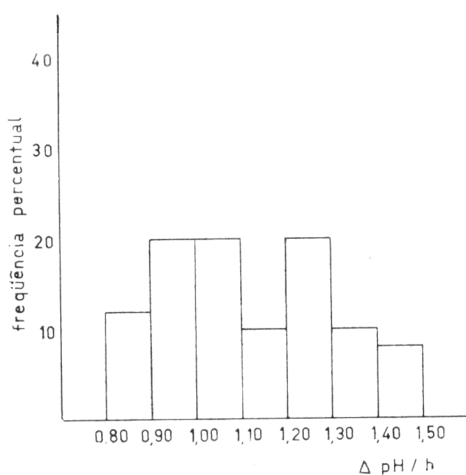


Fig. 1 — Distribuição percentual dos valores da colinesterase plasmática, obtido pelo método de Michel.

( $\Delta$  pH/h: variação do pH do tampão incubado com acetilcolina e plasma por 1 h à 25°C)

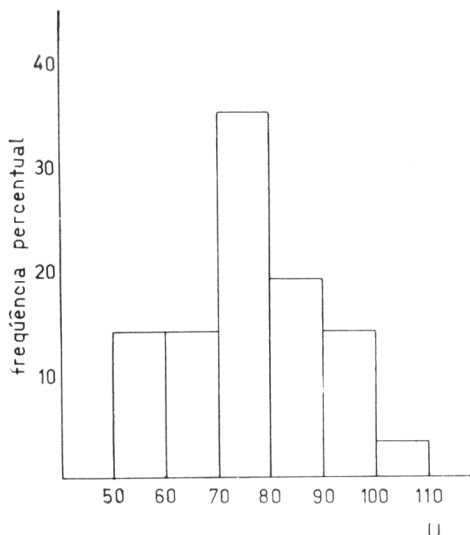


Fig. 3 — Distribuição percentual dos valores da colinesterase plasmática, obtidos pelo método de Caraway.

(U:  $\mu$  moles de acetilcolina hidrolizados em 30 min. em 1 ml de plasma incubado à 25°C)

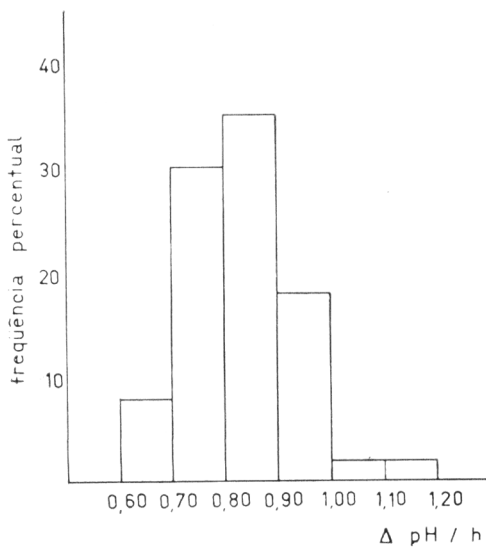


Fig. 2 — Distribuição percentual dos valores da colinesterase eritrocitária, obtidos pelo método de Michel.

( $\Delta$  pH/h: variação do pH do tampão incubado com acetilcolina e eritrócitos por 1 h à 25°C)

Como mostram as Figs. 1, 2 e 3, ocorreu grande variação individual da atividade enzimática na população por nós estudada, sendo maior a variação da colinesterase plasmática. As causas destas variações têm sido extensamente pesquisadas. Atualmente, sabe-se que certos estados patológicos interferem nas taxas da colinesterase, especialmente da plasmática, como: cirrose, hepatite e câncer do fígado, enfarte do miocárdio, úlcera duodenal, infecções agudas e crônicas, toxemias da gravidez, dermatomiosites, anemia, malnutrição e caquexia.<sup>2,10,11</sup> Outros fatores, tais como certas substâncias, também têm sido responsabilizados por estas variações: os fluoretos, citratos e oxalatos, derivados da amônia quaternária, fenotiazínicos, antibióticos, atropina, codeína e barbitúricos.<sup>2,11</sup> Alguns autores citam ainda variações com a raça, idade e sexo.<sup>2,9,10,11</sup> Na população

por nós estudada, não foi verificada diferença significativa nos valores da colinesterase, de acordo com o sexo, o que também foi constatado por outros autores.<sup>6,14</sup>

Deste modo, podemos avaliar a dificuldade em estabelecer um valor médio normal da atividade enzimática, que possa ser válido para qualquer tipo de população. O clínico poderá usar este valor, quando for impossível conhecer a taxa de atividade enzimática anterior à exposição, não deixando ainda de levar em consideração outras possíveis causas que possam estar alterando as enzimas.

#### CONCLUSÕES

O valor médio encontrado na população estudada, para a colinesterase plasmática determinada pelo método de Michel, foi de 1,11  $\Delta$ pH/h e pelo método de Caraway, de 77 U. Para a colinesterase eritrocitária, foi de 0,83  $\Delta$ pH/h. Não encontramos diferenças significativas quanto ao sexo para a atividade de ambas as enzimas. Os métodos utilizados para a determinação da atividade enzimática são sensíveis e de simples execução, podendo ser empregados no controle da exposição de trabalhadores à inseticidas organofosforados.

RSPUB9/421

SIQUEIRA, M. E. P. B. de et al. [Normal levels of plasmatic and red cells cholinesterase.] *Rev. Saúde públ.*, S. Paulo, 12:340-4, 1978.

ABSTRACT: *The plasmatic and red cell cholinesterase was determined in 57 individuals aged 18-37 years, all students from the University of S. Paulo (Brazil). In order to know the normal mean values, two methods were used: Michel's and Caraway's. Through Michel's method a mean value of 0.83  $\Delta$ pH/h was found for red cells cholinesterase and 1.11  $\Delta$ pH/h for plasmatic cholinesterase. Through Caraway's method the mean value obtained was 77 U.*

UNITERMS: *Cholinesterase. Students.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AUGUSTINSSON, K. B. The normal variation of human cholinesterase activity. *Acta physiol. scand.*, 35:40-52, 1955.
2. BERGMAYER, V. T. *Methods of enzymatic analysis*. 2nd ed. New York, Academic Press, 1974, v. 1, p. 831-54.
3. CARAWAY, W. T. Photometric determination of serum cholinesterase activity. *Amer. J. clin. Path.*, 26:945-55, 1956.
4. GAGE, J. C. The significance of blood cholinesterase activity measurements. *Res. and Rev.*, 18:159-72, 1967.
5. GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 4ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1973.
6. HENRY, R. J. *Química clínica: bases y principios*. Barcelona, Editorial Jims, 1969, v. 2, p. 600-8.
7. LONG, K. R. Cholinesterase activity as a biological indicator of exposure to pesticides. *Int. Arch. occup. environ. Hlth*, 36:75-86, 1975.
8. MICHEL, H. O. Electrometric method for the determination of red cells and plasma cholinesterase activity. *J. Lab. clin. Med.*, 34:1564-8, 1949.
9. REINHOLD, J. G. Measurement of serum cholinesterase activity. *Amer. J. clin. Path.*, 23:645-53, 1953.
10. RIDER, J. A. et al. Plasma and red cells cholinesterase in 800 "healthy" blood donors. *J. Lab. clin. Med.*, 50:376-83, 1957.
11. SCUDAMORE, H. H. et al. Acetylcholine and cholinesterase in the blood of patients suffering with bronchi asthma. *J. Lab. clin. Med.*, 37:860-6, 1951.
12. SMITH, R. L. The estimation of serum cholinesterase in presence of anticholinesterase insecticides. *Clin. chim. Acta*, 52:315-9, 1974.
13. SUNSHINE, I. *Manual of analytical toxicology*. Cleveland, CRC Press, 1975, p. 107-8.
14. VORHAUS, L. J. et al. Serum cholinesterase in health and disease. *Amer. J. Med.*, 14:707-19, 1953.
15. WILLS, J. H. The measurement and significance of changes in the cholinesterase activities of erythrocytes and plasma in man and animals. *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, 1:153-202, 1972.

Recebido para publicação em 05/12/1977  
Aprovado para publicação em 13/04/1978