



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
INSTITUTO BIOMÉDICO

Guilherme Henriques de Araujo Chaves

**DETERMINAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES *ACE I/D* E *ACTN3*
R577X E SUA INFLUÊNCIA NO DESEMPENHO FÍSICO**

Rio de Janeiro
2017

Guilherme Henriques de Araujo Chaves

DETERMINAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES *ACE I/D* E *ACTN3*
R577X E SUA INFLUÊNCIA NO DESEMPENHO FÍSICO

Monografia apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Área de concentração: Genética e Biologia Molecular

Orientador acadêmico e científico: Prof. Dra. Claudia Alessandra Fortes Aiub
Co orientador científico: Prof. Msc. Carlos Fernando Araújo Lima de Oliveira

Rio de Janeiro
2017

Chaves, Guilherme Henriques de Araujo

Determinação de Polimorfismos dos Genes ACE I/D e ACTN3 R577X e sua Influência no desempenho físico Físico / Guilherme Henriques de Araujo Chaves; Orientadora: Profa. Dra. Claudia Alessandra Fortes Aiub. Rio de Janeiro, 2017

Monografia de graduação em Bacharelado em Biomedicina –
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Palavras-chave: Polimorfismos, ACE, ACTN 3, Desempenho físico.

Guilherme Henriques de Araujo Chaves

DETERMINAÇÃO DE POLIMORFISMOS DOS GENES *ACE I/D* E *ACTN3*
R577X E SUA INFLUÊNCIA NO DESEMPENHO FÍSICO

Orientador acadêmico e científico: Prof. Dra. Claudia Alessandra Fortes Aiub
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Co orientador científico: Prof. Msc. Carlos Fernando Araújo Lima de Oliveira
Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dra. Claudia Alessandra Fortes Aiub

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dra. Ana Teresa Dumans

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dra. Carmem Lúcia Antão Paiva

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Rio de Janeiro
2017

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por todo o amor, apoio e crença nos meus sonhos, sempre fazendo o possível para me ensinar o caminho e ter forças para conquista-los.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer à minha família, meus pais Luiz Paulo Chaves e Thaïs Chaves e meu irmão Eduardo Chaves pelo grande suporte que sempre me proporcionaram. À professora e orientadora Dra. Claudia Alessandra Fortes Aiub, pela oportunidade de estar em laboratório e um grupo tão fortes, pela confiança em mim depositada para realização deste projeto e por toda orientação e ensinamentos ao longo deste trajeto. Agradeço ainda meu co-orientador Msc. Carlos Araujo Lima de Oliveira por todo o suporte ao longo desta jornada.

Agradeço ainda aos meus companheiros de laboratório, Ayke Adnet, Isabella Coscarella, Gabriela Rosa e Uyla Garcia por tornarem o ambiente de trabalho sempre mais agradável, por sempre estarem prontos a me ajudar no que fosse necessário e, sem dúvidas, por todo conhecimento que acabamos construindo nestes anos de convívio no laboratório.

Aos meus amigos de faculdade, sem os quais o percurso ao longo de minha graduação teria sido muito mais árduo e monótono, em especial agradeço à Vicente Pires pela inspiração, amizade e pela disponibilidade, sempre que precisei de alguma ajuda, assim como à Alice Viana, pelas tantas aulas de micro. À todos que de alguma forma influenciaram meu caminho até hoje. Por fim gostaria de agradecer à Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro pelos incentivos na forma de bolsa e contribuições como instituição.

“A vida é um processo fluente e em alguns lugares do caminho coisas desagradáveis ocorrerão. Podem deixar cicatrizes, mas a vida continua a fluir. É como a água fluente, que ao estagnar-se torna-se podre; não pare! Continue bravamente, porque cada experiência nos ensina uma lição.”

Bruce Lee

RESUMO

O fenômeno do desempenho físico em modalidades esportivas específicas sempre foi alvo de interesse de especialistas em medicina desportiva e fisiologistas do exercício. Os polimorfismos da enzima conversora de Angiotensina (*ACE*) I/D e α – actinina 3 (*ACTN3*) R577X tem sido alvo de estudos no campo da genética, por afetarem sistemas fisiológicos capazes de gerar uma variabilidade de respostas mecânicas e biológicas particulares de atletas de elite de cada modalidade específica. Assim sendo, dados de dimensões corporais e testes de aptidão física para saúde e desempenho esportivo foram relacionados aos polimorfismos de cada atleta a fim de definir se estes são fatores capazes de influenciar significativamente o desempenho físico dos atletas envolvidos no estudo. Desse modo, observou-se que genótipos capazes de influenciar positivamente fenótipos de resistência, foram menos frequentes na população estudada. A relação entre genótipos de *ACTN3* e *ACE* e os níveis de desempenho físico dos atletas, neste estudo, não aponta para uma relação de dependência, visto que não houve melhora do desempenho, segundo o esperado para cada genótipo. Assim sendo, podemos sugerir que demais fatores, além do genético, mostram – se capazes de impactar o desempenho físico dos atletas, como treinamentos direcionados, acompanhamento nutricional específico e acompanhamento médico especializado, minimizando assim riscos de lesões e prolongando suas carreiras.

ABSTRACT

The phenomenon of physical performance in specific sports modalities has always been an aim of interest to sports medicine specialists and exercise physiologists. Angiotensin converting enzyme (*ACE*) *I / D* and α -actinin 3 (*ACTN3*) *R577X* polymorphisms have been studied in the field of genetics because they affect physiological systems capable of generating a variability of particular mechanical and biological responses of elite athletes on each specific modality. Thus, body size data and physical fitness tests for health and sports performance were related to the polymorphisms of each athlete in order to determine if these are factors capable of significantly influencing the physical performance of them involved in the study. So, it was observed that genotypes able to contribute for resistance phenotypes were less frequent in the studied population. The relationship between *ACTN3* and *ACE* genotypes and athlete's physical performance levels in this study does not present a dependence relationship, since there was no improvement in the phenotype, as expected for each genotype. Therefore, we can suggest that other factors, besides genetic, are able to induce an effect in the athlete's physical performance, such as targeted training, specific nutritional monitoring and specialized medical follow-up, thus minimizing the risk of injuries and prolonging their careers.

LISTA DE FIGURAS

Figura	Descrição	Página
1	α -actinina, componente da linha Z sarcoéfrica (GALLEGO, 2013).	20
2	Distribuição do tipo de fibras musculares em indivíduos <i>II</i> e <i>DD</i> , evidenciando uma maior porcentagem de fibras do tipo I (fibras de contração lenta) nos indivíduos <i>II</i> em relação à indivíduos <i>DD</i> (ZHANG <i>et al.</i> , 2003).	23
3	Medida da estatura (Gaya & Gaya, 2016).	24
4	Medida da envergadura, aferição da distância entre as extremidades dos dedos médios (Gaya & Gaya, 2016).	25
5	Teste de flexibilidade, marcação no solo, utilizando- se fita adesiva (Gaya & Gaya, 2016).	26
6	Teste de resistência abdominal, execução (Gaya & Gaya, 2016).	27
7	Teste de força explosiva de membros inferiores, execução (Gaya & Gaya, 2016).	28
8	Teste de força explosiva de membros superiores, execução (Gaya & Gaya, 2016).	29
9	Teste de velocidade, execução (Gaya & Gaya, 2016).	30
10	Teste de agilidade, disposição correta e distância entre cones (Gaya & Gaya, 2016).	31
11	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos considerados saudáveis, segundo valores críticos do quadro 2.	35
12	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos considerados saudáveis, segundo valores críticos do quadro 2.	36
13	Percentual de atletas saudáveis e atletas em zona de risco à saúde, segundo valores críticos do quadro 3.	36
14	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos considerados saudáveis, segundo valores críticos do quadro 3.	37
15	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos considerados saudáveis, segundo valores críticos do quadro 3.	37
16	Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 4.	38
17	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 4.	38

18	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 4.	39
19	Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 5.	39
20	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 5.	40
21	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 5.	40
22	Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 6.	41
23	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos de desempenho muito bom e bom, segundo valores de referência do quadro 6.	41
24	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos de desempenho muito bom e bom, segundo valores de referência do quadro 6.	42
25	Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 7.	42
26	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 7.	43
27	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 7.	43
28	Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 8.	44
29	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACTN3</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 8.	44
30	Percentual de cada genótipo do gene <i>ACE</i> , para indivíduos de desempenho excelente e muito bom, segundo valores de referência do quadro 8.	45
31	Quantidade de atletas participantes de cada modalidade de atletismo.	46

LISTA DE QUADROS

Quadro	Descrição	Página
1	Valores críticos para Medida do Índice de Massa Corporal (Gaya & Gaya, 2016).	24
2	Valores críticos do teste de flexibilidade para saúde (Gaya & Gaya, 2016).	25
3	Valores críticos (número de repetições) do teste de resistência abdominal para saúde (Gaya & Gaya, 2016).	26
4	Valores de referência, em centímetros, para aplicação do teste de força explosiva de membros inferiores (Gaya & Gaya, 2016).	27
5	Valores de referência, em centímetros, de força explosiva de membros superiores (Gaya & Gaya, 2016).	28
6	Valores de referência, em metros, do teste de aptidão cardiorrespiratória (Gaya & Gaya, 2016).	29
7	Valores de referência, em segundos, do teste de velocidade de deslocamento (Gaya & Gaya, 2016).	30
8	Valores de referência, em segundos, do teste de agilidade (Gaya & Gaya, 2016).	31

LISTA DE TABELAS

Tabela	Descrição	Página
1	<i>Primers forward</i> e reverse utilizados para Reação em cadeia da Polimerase, segundo McCauley <i>et al.</i> (2008).	33
2	Parâmetros de dimensão corporal; médias e desvio padrão.	33
3	Parâmetros biomotores, médias gerais dos testes e desvio padrão.	46
4	Parâmetros biomotores, médias dos testes, para cada genótipo de <i>ACTN3</i> . * indica desempenho como esperado para cada genótipo.	47
5	Parâmetros biomotores, médias dos testes, para cada genótipo de <i>ACE</i> . * indica desempenho como esperado para cada genótipo.	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTN3	Alfa Actinina 3
ANG II	Angiotensina II
AT1 e AT2	Receptores específicos para angiotensina II
B1R e B2R	Receptores específicos para bradicinina
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ACE	Enzima Conversora de Angiotensina
EDTA	<i>Ethylenediamine tetraacetic acid</i> (Ácido etilenodiamino tetra- acético)
IMC	Índice de Massa Corporal
MHC	<i>Miosin Heavy Chain</i> (cadeia pesada de miosina)
PET	Polietileno Tereftalato
PROESP-BR	Projeto Esporte Brasil
VE	Ventrículo Esquerdo
SRA	Sistema Renina- Angiotensina

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	17
1.1	Constituição da musculatura esquelética e funcionamento da α -actinina	18
1.2	Funcionamento da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)	20
2.	OBJETIVOS	23
2.1	Objetivos Gerais	23
2.2	Objetivos Específicos	23
3.	METODOLOGIA	23
3.1	Avaliação Física	23
3.1.1	Medidas de Dimensão Corporal	24
3.1.1.1	<i>Medida de Massa Corporal</i>	24
3.1.1.2	<i>Medida de Estatura</i>	24
3.1.1.3	<i>Medida de Envergadura</i>	24
3.1.1.4	<i>Medida do Índice de Massa Corporal (IMC)</i>	25
3.1.1.5	<i>Relação entre altura e quadril</i>	25
3.1.2	Teste de aptidão física para a saúde	26
3.1.2.1	<i>Teste de flexibilidade (sentar e alcançar)</i>	26
3.1.2.2	<i>Teste de resistência abdominal (sit up)</i>	26
3.1.3	Teste de aptidão física para desempenho esportivo	27
3.1.3.1	<i>Teste de força explosiva de membros inferiores (salto horizontal)</i>	27
3.1.3.2	<i>Teste de força explosiva de membros superiores (arremesso de medicine ball)</i>	29
3.1.3.3	<i>Teste de aptidão cardiorrespiratória (corrida/caminhada de 9 minutos)</i>	30
3.1.3.4	<i>Teste de velocidade de deslocamento (corrida de 20 metros)</i>	30
3.1.3.5	<i>Teste de agilidade (teste do quadrado)</i>	31
3.2	Avaliação genética	32
3.3	Tratamento estatístico	34

4.	RESULTADOS	35
	4.1 Avaliação Física	35
	4.1.1 Medidas de dimensão corporal	35
	4.1.2 Testes de aptidão física para saúde e desempenho esportivo	35
	4.2 Análise genotípica dos atletas	48
5.	DISCUSSÃO	51
6.	CONCLUSÃO	54
7.	REFERÊNCIAS	55

1. Introdução

O fenômeno do desempenho físico humano em modalidades esportivas específicas sempre foi alvo de interesse de especialistas em medicina desportiva e fisiologistas do exercício. Esses profissionais confirmam níveis acima da média de desempenho físico de seus atletas a partir de análises morfológicas e funcionais, com técnicas histoquímicas, dosagens bioquímicas e análise de parâmetros cardiopulmonares. Acreditava-se que altos níveis de desempenho físico de atletas eram decorrentes de treinamento e acompanhamento nutricional específicos, essenciais para o desenvolvimento das características dos atletas de elite. No entanto, fatores ambientais, por si só, se mostraram, ao longo do tempo, insuficientes para caracterizar um fenótipo de status em desempenho físico humano. A partir de então surgiu o interesse por um terceiro fator determinante desse complexo fenótipo para a aptidão física, isto é, a predisposição genética que, se não o mais importante, tem grandes implicações na caracterização do indivíduo como um atleta de destaque.

As diferenças genéticas baseadas em polimorfismos, com potencial em afetar a aptidão e o desempenho físico humana, começaram a ser investigadas nos anos de 1990 (Rankinen *et al.*, 2000).

A variabilidade das respostas mecânicas e biológicas dos diferentes sistemas, particulares dos atletas de elite de cada modalidade específica, possibilita o estudo do que no campo da genética é conhecido como rastreamento dos “genes candidatos” (Payne & Montgomery, 2003). Até o presente momento, sabe-se que no mapa genético humano existem 170 sequências variantes de genes e de marcadores genéticos que estão relacionados aos fenótipos de desempenho e de boa condição física relacionada à saúde (Wolfarth *et al.*, 2005). A identificação de talentos parece estar sendo revolucionada por essas descobertas, com a caracterização gênica do indivíduo pesando como parte significativa na decisão da seleção de jovens (MacArthur & North, 2004). Entretanto, é importante ressaltar que múltiplos fatores biológicos e ambientais são determinantes do desempenho físico e que a análise de um único gene, isoladamente, não necessariamente determina o fenótipo de um atleta.

1.1. Constituição da musculatura esquelética e funcionamento da α -actinina 3

Um fenótipo bem caracterizado em atletas de diferentes modalidades é o tipo de fibra da musculatura esquelética. Em adultos, esse fenótipo é determinado pela expressão de três genes distintos que, quando transcritos e traduzidos, codificam isoformas de cadeia pesada da miosina (MHC), determinando, em parte, a distribuição percentual dos diferentes tipos de fibra no músculo (Simoneau & Bouchard, 1995). Essa distribuição constitui-se num dos fatores determinantes do desempenho físico em modalidades esportivas. Fibras do tipo I são mais eficientes do que fibras do tipo II quando a contração muscular é realizada de maneira isométrica, com relativamente menor intensidade e maior duração de tempo (Zhang *et al.*, 2003).

Independente da heterogeneidade e da distribuição das diferentes fibras na musculatura esquelética, a contração muscular é dependente da interação das proteínas miofibrilares miosina e actina (Scott *et al.*, 2001). A organização estrutural e a manutenção do aparato muscular contrátil são dependentes ainda de complexos protéicos que ligam os sarcômeros entre si e os sustentam na membrana da fibra muscular. Nesse contexto, a α – actinina constitui a proteína predominante. Ela é uma componente da linha Z sarcomérica (MacArthur & North, 2004), pertencente à família das proteínas ligantes da actina, importante no ancoramento dos miofilamentos de actina e manutenção do arranjo miofibrilar (Clarkson *et al.*, 2005). Quatro genes para a α -actinina foram descritos em humanos (ACTN1, 2, 3 e 4), sendo as isoformas 2 e 3 constituintes do citoesqueleto muscular (Blanchard *et al.*, 1989). Sabe-se ainda que a isoforma *ACTN3* é específica das fibras de contração rápida (tipo II) responsáveis pela geração de força contrátil em alta velocidade (Noegel *et al.*, 1987; Gimona *et al.*, 2002; Yang *et al.*, 2003).

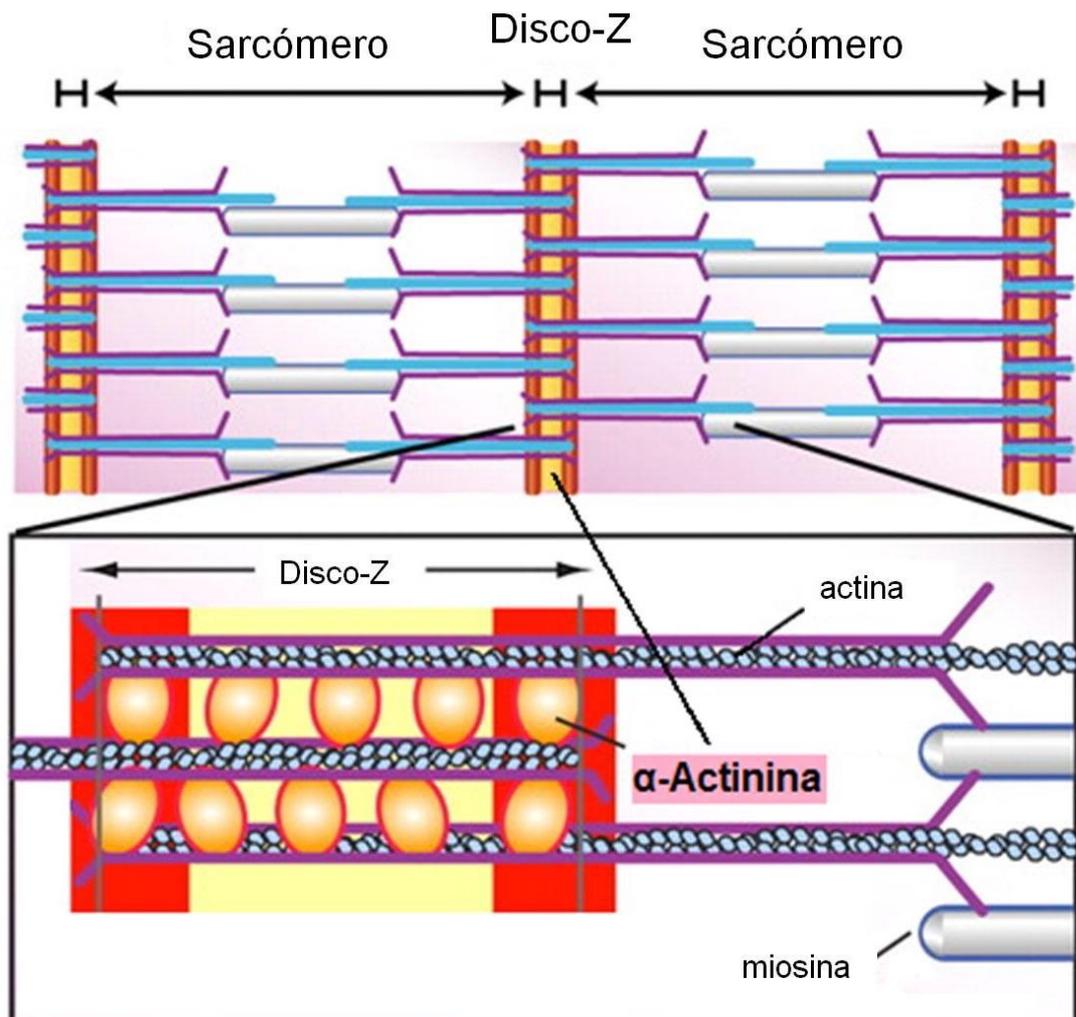


Figura 1. α -actinina, componente da linha Z sarcomérica (GALLEGO, 2013).

No gene *ACTN3* há a troca do nucleotídeo C \rightarrow T na posição 1.747 do éxon 16, mutação resultante da conversão do códon para arginina em um stop codon prematuro no resíduo 577 (R577X) (North & Beggs, 1996; North *et al.*, 1999). Homozigotos para o alelo 577X não expressam a α -actinina 3 (Mills *et al.*, 2001) e a deficiência da α -actinina 3 não resulta em fenótipo patológico como as miopatias (North *et al.*, 1999), sugerindo que a isoforma ACTN2 (81% similar na sequência de aminoácidos) compensa a ausência da α -actinina 3 (Mills *et al.*, 2001). Se a α -actinina 3 desempenha importante função em fibras musculares do tipo II, pode-se prever diferenças na função muscular esquelética entre indivíduos com diferentes genótipos (R577X) para *ACTN3*. Indivíduos que expressam o gene *ACTN3* (genótipos RR ou RX) podem apresentar vantagem

em modalidades de explosão e força muscular quando comparados com indivíduos com genótipo *XX* (Mccauley *et al.*, 2009).

Em adição à sua função estrutural na maquinaria contrátil muscular, as α -actininas sarcoméricas estão ainda envolvidas com proteínas reguladoras do metabolismo e de vias de sinalização, como a frutose 1,6 bifosfato e a glicogênio fosforilase (MacArthur & North, 2004).

1.2. Funcionamento da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA)

O sistema renina-angiotensina (SRA) endócrino desempenha importante função no controle e homeostasia do sistema circulatório humano (Myerson *et al.*, 1999). Produzida pelas células renais justaglomerulares, tipo modificado de célula muscular lisa em arteríolas aferentes, a renina atua sobre a globulina angiotensinogênio, liberando um peptídeo de 10 aminoácidos, a angiotensina I. Esse peptídeo possui propriedades vasoconstritoras leves, mas, quando clivada num peptídeo de oito aminoácidos, angiotensina II (Ang II), por ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), adquire capacidade vasoconstritora relevantes. Essa resposta fisiológica é mediada predominantemente por ação em receptores específicos para Ang II (AT1 e AT2) localizados na superfície celular (Payne & Montgomery, 2003). Além da ação vasoconstritora, a Ang II provoca aumento da pressão arterial pela retenção de sais e água nos túbulos renais, secundária à ação da aldosterona liberada pelas suprarenais (Myerson *et al.*, 1999; Payne & Montgomery, 2003). Tem sido documentada também a existência de SRA nos tecidos cardíaco (Dzau, 1988; Myerson *et al.*, 2001), adiposo (Jonsson *et al.*, 1994) e muscular esquelético (Dragovic *et al.*, 1996).

Outra função da ECA concentra-se na hidrólise da bradicinina pela remoção de um dipeptídeo da região C terminal (Coates, 2003), que provoca sua desativação. A bradicinina é um peptídeo de ação vasodilatadora e inibidora do crescimento celular; promove seu efeito por ação em receptores específicos B1R e B2R (Williams *et al.*, 2004).

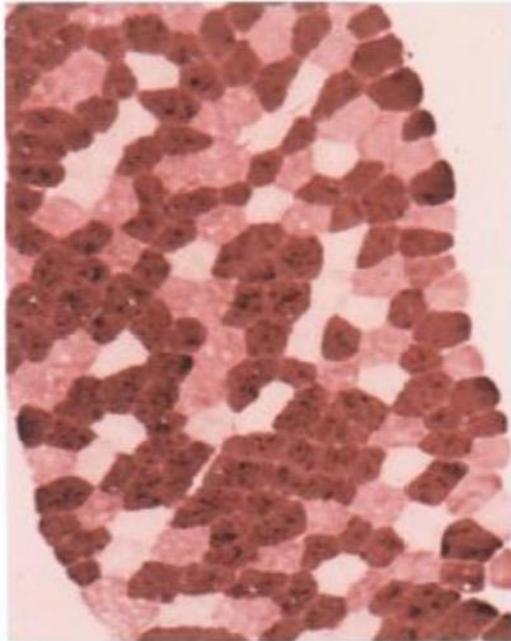
O gene *ACE* (21 Kbp) está no cromossomo 17q23 e é composto de 26 éxons (Coates, 2003). Uma variante genética comum no gene *ACE* consiste na ausência (deleção ou alelo "D") ou presença (inserção ou alelo "I") de 287 pares de base no íntron 16. O alelo D está associado com níveis circulatório e tecidual

aumentados de *ECA* (Costerousse *et al.*, 1993; Danser *et al.*, 1995). O polimorfismo I/D da *ACE* tem atraído atenção a respeito de sua associação com o desempenho físico humano. Estudos demonstraram que o alelo I é mais frequente em atletas de resistência, enquanto que o alelo D, em atletas de força e explosão muscular (Hagberg *et al.*, 1998; Myerson *et al.*, 1999).

No coração, a Ang II é potente fator de crescimento celular (Touyz *et al.*, 1999). Embora não se tenha verificado aumento da massa ventricular esquerda em indivíduos com diferentes genótipos para a *ACE* (Kauma *et al.*, 1998; Linhart *et al.*, 2000), a ativação do SRA local com conseqüente aumento da Ang II em resposta à sobrecarga mecânica induzida pelo exercício físico parece aumentar a síntese protéica no miócito cardíaco via receptores AT1 (Kinugawa *et al.*, 1997; Higaki *et al.*, 2000). A hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) é uma característica marcante em atletas de elite (Douglas *et al.*, 1997). Conforme comentado anteriormente, a bradicinina tem efeito antiproliferativo e inibidor do crescimento (Kinugawa *et al.*, 1997). Portanto, maior degradação da bradicinina pode facilitar a hipertrofia do VE. Então, esses resultados não permitem a conclusão de que polimorfismo I/D da *ACE* não é o único mediador do desenvolvimento do VE.

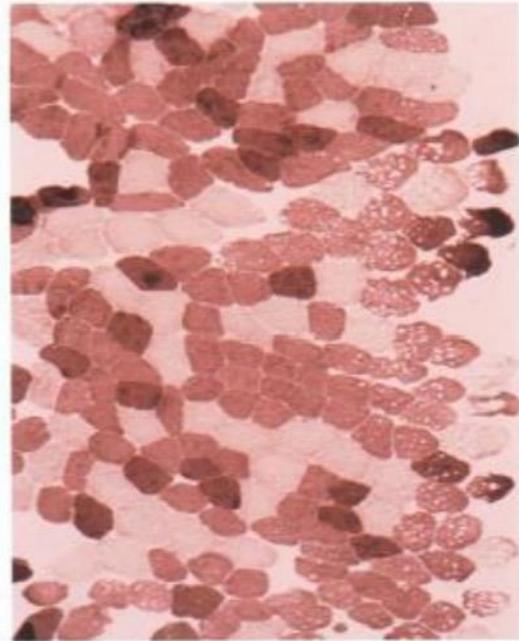
Uma baixa atividade enzimática da *ACE* no genótipo II poderia melhorar a função contrátil na musculatura cardíaca e esquelética via melhora na eficiência da oxidação mitocondrial, fator este mediado pelo aumento local na concentração de óxido nítrico (Zhao *et al.*, 1999). A maior eficiência muscular poderia estar relacionada à constituição das fibras musculares (Figura 2), com o genótipo II apresentando maior percentual de fibras do tipo I (fibras de contração lenta), que são mais eficientes do que as fibras de contração rápida (tipo II) quando a atividade contrátil muscular é realizada em baixa velocidade.

(a) ACE-II



■ I 59.4%
■ IIa 15.2%
■ IIb 25.5%

(b) ACE-DD



■ I 19.6%
■ IIa 29.6%
■ IIb 50.9%

Figura 2. Distribuição do tipo de fibras musculares em indivíduos *II* e *DD*, evidenciando uma maior porcentagem de fibras do tipo I (fibras de contração lenta) nos indivíduos *II* em relação à indivíduos *DD* (ZHANG *et al.*, 2003).

Em resumo, dados da literatura (Mccauley *et al.*, 2009) sugerem que o alelo I melhora o desempenho físico em atletas de resistência, mediado pela maior eficiência mecânica da musculatura esquelética e por seu efeito na proporção das fibras musculares, enquanto que o alelo D mostrou relação com o fenótipo de força e explosão muscular, mediado pelo efeito hipertrófico muscular, secundário ao aumento na concentração plasmática e tecidual de Ang II.

2. OBJETIVOS GERAIS

Analisar o perfil genético dos atletas envolvidos e dados de desempenho físico.

2.1 Objetivos específicos

- A. Determinar os polimorfismos *ACE* (I/D), *ACTN3* (R/X) presentes na população estudada;
- B. Realizar teste de aptidão física e antropométricos com a população estudada
- C. Elucidar e discutir a relação entre os polimorfismos observados e o desempenho físico;

3. Metodologia

O presente estudo envolveu a participação de atletas de diferentes modalidades, do “Instituto Lançar-se para o Futuro” que tem como objetivo tirar jovens e adolescentes da ociosidade, ampliando seus horizontes através do esporte. O público alvo foi de 70 atletas, 31 do sexo feminino e 39 do sexo masculino, com idade entre 14 e 17 anos, todos com tempo mínimo de prática de esporte de 2 meses e frequência média de duas horas por dia, cinco vezes por semana.

Todos os atletas envolvidos e seus respectivos responsáveis foram devidamente informados, de maneira prévia, sobre todos os procedimentos realizados e receberam o termo de consentimento livre e esclarecido. Este trabalho foi aprovado pelo CEP- UNIRIO com CAEE: 0053.0.313.000-07. Foi garantido o sigilo personalizado das informações.

3.1 Avaliação Física

Todos os atletas participantes tiveram suas medidas antropométricas e índice de desempenho físico avaliados segundo o Manual de Testes e Avaliação do Projeto Esporte Brasil (PROESP-BR), que tem como objetivo avaliar parâmetros de saúde e desempenho motor utilizando-se o mínimo de materiais

sofisticados, mantendo rigorosamente critérios de validade, fidedignidade e objetividade (Gaya & Gaya, 2016), onde;

3.1.1 Medidas de dimensão corporal

3.1.1.1 Medida da massa corporal

Indivíduo foi medido em trajes de educação física e descalços. Mantiveram-se em pé com os cotovelos estendidos e juntos ao corpo.

3.1.1.2 Medida da estatura

Como descrito em Gaya & Gaya (2016), utilizou-se uma fita métrica (considerando que normalmente ela mede 1,50 metros de comprimento), que foi fixada à parede a 1 metro do solo, estendendo-a de baixo para cima (neste caso o avaliador acrescentou 1m ao resultado aferido pela fita métrica). Para a leitura da estatura foi utilizado um dispositivo em forma de esquadro (Figura 3), sendo um dos lados do esquadro fixado à parede e o lado perpendicular inferior do mesmo colocado junto à cabeça do sujeito avaliado. Este procedimento visou eliminar erros decorrentes das possíveis inclinações de materiais tais como réguas ou pranchetas quando livremente apoiados apenas sobre a cabeça do sujeito avaliado.



Figura 3. Medida da estatura (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.1.3 Medida da envergadura

Sobre uma parede, de preferência sem rodapé, foi fixada uma trena métrica paralelamente ao solo a uma altura de 1,20 metros para os alunos menores e

1,50 metros para os maiores. Os indivíduos foram posicionados em pé, de frente para a parede, com os braços elevados e cotovelos estendidos em 90 graus em relação ao tronco e com as palmas das mãos voltadas para a parede. Para isso, posicionaram a extremidade do dedo médio esquerdo no ponto zero da trena, sendo medida a distância até a extremidade do dedo médio direito.



Figura 4. Medida da envergadura, aferição da distância entre as extremidades dos dedos médios (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.1.4 Medida do Índice de Massa Corporal (IMC)

Foi determinado através do cálculo da razão (divisão) entre a medida de massa corporal total em quilogramas (peso) pela estatura (altura) em metros elevada ao quadrado.

Idade	Masculino	Feminino
14	22,2	22,0
15	23,0	22,4
16	24,0	24,0
17	25,4	24,0

Quadro 1: Valores críticos para Medida do Índice de Massa Corporal (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.1.5 Relação entre cintura e quadril

Parâmetro determinado pela razão entre a medida da cintura em cm e pela medida do quadril em cm, dos indivíduos analisados.

3.1.2 Testes de aptidão física para saúde

3.1.2.1 Teste de flexibilidade (Sentar-e-alcançar)

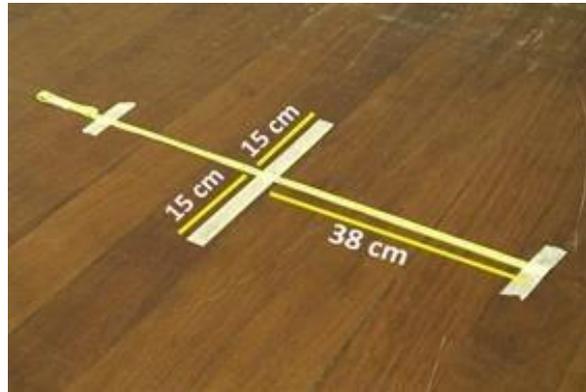


Figura 5. Teste de flexibilidade, marcação no solo, utilizando- se fita adesiva (Gaya & Gaya, 2016).

Foi estendida uma fita métrica no solo. Na marca de 38 cm desta fita colocou- se um pedaço de fita adesiva de 30 cm em perpendicular. A fita adesiva fixou a fita métrica no solo. O sujeito avaliado encontrava- se descalço, com os calcanhares tocando a fita adesiva na marca dos 38 centímetros, separados 30 centímetros um do outro. Com os joelhos estendidos e as mãos sobrepostas, o avaliado inclinou-se lentamente e estendeu as mãos para frente o mais distante possível, permanecendo nesta posição o tempo necessário para a distância ser anotada. Foram realizadas duas tentativas.

Idade	Masculino	Feminino
14	30,5	38,5
15	31,0	38,5
16	34,5	39,5
17	34,0	39,5

Quadro 2: Valores críticos do teste de flexibilidade para saúde (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.2.2 Teste de resistência abdominal (*sit up*)



Figura 6. Teste de resistência abdominal, execução (Gaya & Gaya, 2016).

O indivíduo posicionou-se em decúbito dorsal com os joelhos flexionados a 45 graus e com os braços cruzados sobre o tórax. O avaliador, com as mãos, segurou os tornozelos do avaliado fixando-os ao solo. Ao sinal de início, este iniciou os movimentos de flexão do tronco até que tocasse com os cotovelos nas coxas, retornando a posição inicial (não é necessário tocar com a cabeça no colchonete a cada execução). O avaliado realizou o maior número de repetições completas em 1 minuto.

Idade	Masculino	Feminino
14	43	34
15	45	34
16	46	34
17	47	34

Quadro 3: Valores críticos (número de repetições) do teste de resistência abdominal para saúde (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.3 Testes de aptidão física para o desempenho esportivo.

3.1.3.1 Teste de força explosiva de membros inferiores (salto horizontal)



Figura 7. Teste de força explosiva de membros inferiores, execução (Gaya & Gaya, 2016).

A trena foi fixada ao solo, perpendicularmente à linha de partida. A linha de partida foi sinalizada com giz, com fita crepe ou ser utilizada uma das linhas que demarcam as quadras esportivas. O ponto zero da trena situa-se sobre a linha de partida. O avaliado colocou-se imediatamente atrás da linha, com os pés paralelos, ligeiramente afastados, joelhos semi-flexionados, tronco ligeiramente projetado à frente. Ao sinal o avaliado saltou a maior distância possível aterrissando com os dois pés em simultâneo. Foram realizadas duas tentativas, considerou-se para fins de avaliação o melhor resultado.

Sexo	Idade	Fraco	Razoável	Bom	Muito Bom	Excelente
Feminino	14	< 134	134 a 146	147 a 160	161 a 198	> 198
	15	< 135	135 a 147	148 a 162	163 a 199	> 199
	16	< 136	136 a 148	149 a 163	164 a 200	> 200
	17	< 137	137 a 150	151 a 164	165 a 201	> 201
Masculino	14	< 170	170 a 183	184 a 199	200 a 230	> 230
	15	< 180	180 a 193	194 a 209	210 a 242	> 242
	16	< 186	186 a 199	200 a 214	215 a 248	> 248
	17	< 188	188 a 203	204 a 219	220 a 250	> 250

Quadro 4: Valores de referência, em centímetros, para aplicação do teste de força explosiva de membros inferiores (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.3.2 Teste de força explosiva de membros superiores (arremesso do medicine ball)



Figura 8. Teste de força explosiva de membros superiores, execução (Gaya & Gaya, 2016).

Fixou-se uma trena no solo perpendicularmente à parede. O ponto zero da trena foi fixado junto à parede. O avaliado sentou-se com os joelhos estendidos, as pernas unidas e as costas completamente apoiadas à parede. Segurou a *medicine ball* junto ao peito com os cotovelos flexionados. Ao sinal do avaliador, o avaliado lançou a bola à maior distância possível, mantendo as costas apoiadas na parede. A distância do arremesso foi registrada a partir do ponto zero até o local em que a bola tocou ao solo pela primeira vez. Realizaram-se dois arremessos, registrando-se para fins de avaliação o melhor resultado.

Sexo	Idade	Fraco	Razoável	Bom	Muito Bom	Excelente
Feminino	14	< 280	280 a 309	310 a 343	344 a 417	> 417
	15	< 300	300 a 329	330 a 359	360 a 429	> 429
	16	< 310	310 a 339	340 a 369	370 a 449	> 449
	17	< 320	320 a 339	340 a 374	375 a 450	> 450
Masculino	14	< 170	170 a 183	184 a 199	200 a 230	> 230
	15	< 180	180 a 193	194 a 209	210 a 242	> 242
	16	< 186	186 a 199	200 a 214	215 a 248	> 248
	17	< 188	188 a 203	204 a 219	220 a 250	> 250

Quadro 5: Valores de referência, em centímetros, de força explosiva de membros superiores (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.3.3 Teste de aptidão cardiorrespiratória (corrida/caminhada dos 9 minutos)

Dividiram-se os avaliados em grupos adequados às dimensões da pista. Informou-se aos mesmos sobre a execução dos testes dando ênfase ao fato de que devia-se correr o maior tempo possível, evitando piques de velocidade intercalados por longas caminhadas. Durante o teste, informou-se ao avaliado a passagem do tempo 2, 4, 6, 8 (“Atenção: falta 1 minuto). Ao final do teste soou um sinal (apito) sendo que os avaliados devem interromper a corrida, permanecendo no lugar onde estavam (no momento do apito) até ser anotada ou sinalizada a distância percorrida.

Idade	Masculino	Feminino
14	1550 - 2000	1300 – 1750
15	1600 - 2000	1400 – 1800
16	1750 - 2000	1450 – 1800
17	1750 - 2000	1450 - 1800

Quadro 6: Valores de referência, em metros, do teste de aptidão cardiorrespiratória (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.3.4 Teste de velocidade de deslocamento (corrida de 20 metros)

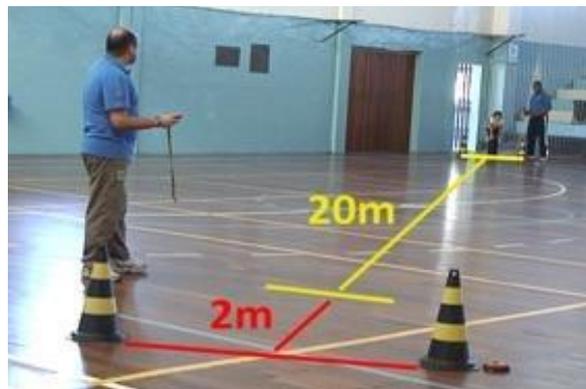


Figura 9. Teste de velocidade, execução (Gaya & Gaya, 2016).

O avaliado partiu da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da primeira linha (linha de partida) e foi informado que

deveria cruzar a terceira linha (linha de chegada) o mais rápido possível. Ao sinal do avaliador, o avaliado deslocou-se, o mais rápido possível, em direção à linha de chegada. O avaliador acionou o cronômetro no momento em que o avaliado, ao dar o primeiro passo, tocou o solo pela primeira vez com um dos pés além da linha de partida. O cronômetro foi travado quando o aluno ao cruzar a segunda linha (linha de cronometragem) tocou pela primeira vez o solo.

Sexo	Idade	Excelente	Muito Bom	Bom	Razoável	Fraco
Feminino	14	< 3,06	3,06 a 3,72	3,73 a 3,94	3,95 a 4,26	> 4,26
	15	< 3,04	3,04 a 3,69	3,70 a 3,93	3,94 a 4,25	> 4,25
	16	< 3,02	3,02 a 3,68	3,69 a 3,91	3,92 a 4,22	> 4,22
	17	< 3,01	3,01 a 3,67	3,68 a 3,91	3,92 a 4,20	> 4,20
Masculino	14	< 2,91	2,91 a 3,23	3,24 a 3,46	3,47 a 3,66	> 3,66
	15	< 2,88	2,88 a 3,16	3,17 a 3,38	3,39 a 3,59	> 3,59
	16	< 2,82	2,82 a 3,12	3,13 a 3,33	3,33 a 3,50	> 3,50
	17	< 2,73	2,73 a 3,10	3,11 a 3,30	3,31 a 3,48	> 3,48

Quadro 7: Valores de referência, em segundos, do teste de velocidade de deslocamento (Gaya & Gaya, 2016).

3.1.3.5 Teste de agilidade (teste do quadrado)

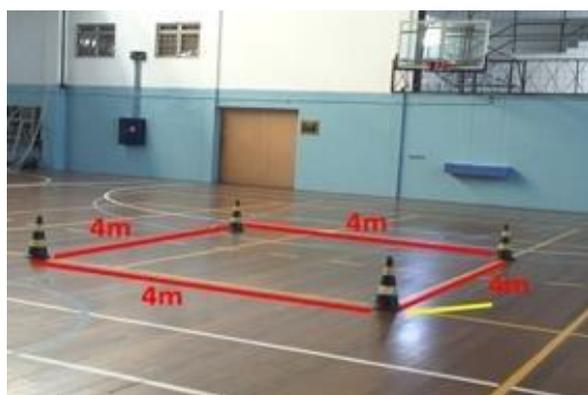


Figura 10. Teste de agilidade, disposição correta e distância entre cones (Gaya & Gaya, 2016).

Demarcou-se no local de testes um quadrado de quatro metros de lado, sendo colocado uma garrafa PET em cada ângulo do quadrado. Para a demarcação da linha de partida, foi desenhada uma linha com giz de cera. O avaliado parte da posição de pé, com um pé avançado à frente imediatamente atrás da linha de partida (num dos vértices do quadrado). Ao sinal do avaliador, o avaliado deslocou-se em velocidade máxima e tocou com uma das mãos na garrafa situada no canto em diagonal do quadrado (atravessa o quadrado). Na sequência, correu para tocar a garrafa à sua esquerda (ou direita) e depois se deslocou para tocar a garrafa em diagonal (atravessa o quadrado em diagonal). Finalmente, correu em direção à última garrafa, que correspondia ao ponto de partida. O cronômetro foi acionado pelo avaliador no momento em que o avaliado tocou pela primeira vez com o pé o interior do quadrado e foi travado quando tocou com uma das mãos na quarta garrafa. Foram realizadas duas tentativas, sendo registrado para fins de avaliação o menor tempo.

Sexo	Idade	Excelente	Muito Bom	Bom	Razoável	Fraco
Feminino	14	< 5,50	5,50 a 6,22	6,23 a 6,68	6,69 a 7,02	> 7,02
	15	< 5,34	5,34a 6,19	6,20 a 6,66	6,67 a 6,99	> 6,99
	16	< 5,42	5,42 a 6,15	6,16 a 6,55	6,56 a 6,93	> 6,93
	17	< 5,27	5,27 a 6,05	6,06 a 6,46	6,47 a 6,80	> 6,80
Masculino	14	< 5,01	5,01 a 5,69	5,70 a 6,00	6,01 a 6,37	> 6,37
	15	< 4,91	4,92 a 5,59	5,60 a 5,99	6,00 a 6,26	> 6,26
	16	< 4,90	4,91 a 5,42	5,43 a 5,75	5,76 a 6,10	> 6,10
	17	< 4,85	4,85 a 5,40	5,41 a 5,73	5,74 a 6,03	> 6,03

Quadro 8: Valores de referência, em segundos, do teste de agilidade (Gaya & Gaya, 2016).

3.2 Avaliação genética

Uma amostra de 10 mL de sangue venoso foi coletada de cada atleta com jejum de 8-12h, em tubos com EDTA por técnico flebotomista, para extração de DNA. O material coletado foi centrifugado (12.800 x g) por 10 minutos a 4°C e as amostras mantidas em refrigeração até o momento da extração, não ultrapassando o período de 24h pós coleta.

O DNA genômico foi obtido através do uso, de acordo com o protocolo descrito, do kit de extração PureLink® Genomic DNA Mini Kit Invitrogen.

Para o processo de extração de DNA foi utilizado o Invitrogen PureLink Genomic DNA Kit®. Primeiramente o banho maria foi ajustado para 57°C. Em seguida iniciou-se a extração, com a transferência de 150 µl de sangue para um microtubo para microcentrífuga estéril, e a este sangue foram adicionados 15 µl de proteinase K e 15 µl de RNase A. Então, a solução foi homogeneizada no vórtex e incubada à temperatura ambiente, por 2 minutos.

Após este período de incubação foram adicionados 150 µl de tampão de lise Purelink na solução que foi homogeneizada novamente no vórtex, e incubada no banho Maria por 10 minutos a 55°C. Passado o tempo previsto, o tubo de microcentrífuga foi retirado do banho maria e a ele foram adicionados 150 µl de Etanol, tendo sido então levado ao vórtex para homogeneização completa.

Terminada a extração, iniciou-se a purificação do DNA, para tal, todo o material lisado foi transferido para um tubo com coluna e centrifugado por 1 minuto à 10.000 xg, em temperatura ambiente. O coletado foi descartado e a coluna recebeu um novo tubo coletor, onde adicionaram-se então 375 µl de tampão de lavagem 1 à coluna, que novamente foi centrifugada por 1 minuto à 10.000 xg em temperatura ambiente. Findada a centrifugação, descartou-se o coletado e a coluna recebeu um novo coletor. Foram adicionados 375 µl de tampão de lavagem 2 à coluna, e o conjunto foi centrifugado por 3 minutos a 10.000 xg a temperatura ambiente.

Após isso, descartou-se o coletado novamente e a coluna foi transferida para um microtubo para microcentrífuga estéril, e a ela adicionaram-se 150 µl de eluente. O conjunto foi assim, incubado a temperatura ambiente por 1 minuto, e em seguida centrifugado por 1 minuto e meio a 10.000 xg a temperatura ambiente.

Após a quantificação do DNA, através do Qubit fluorometric quantitation® e procedeu-se a amplificação dos genes por PCR (reação em cadeia da polimerase), baseado nos iniciadores e análises descritas em McCauley *et al.*, (2008) (tabela 1). Com a finalidade de evitar auto hibridação (*hairpin*) e ligação entre os iniciadores (dimerização) essas possibilidades foram verificadas através

do sítio www.operon.br. Em seguida à amplificação, promoveu-se a digestão do material amplificado, para o gene *ACTN3*, pela enzima de restrição *Ddel*, incubada a 37°C por 4 horas, sendo utilizado 8µL de DNA (≈6µg) da amostra, 1µL de tampão REACT 3 (10X), 1 µL de *Ddel* (10 U/µL) para um volume final de 10µL.

	Forward primer (5'-3')	Reverse primer (5'-3')	Condições de PCR		
			Desnaturação	Anelamento	Extensão
ACE	CTGGAGACCACTCCC ATCCTTCT	GATGTGGCCATCACATT CGTCAGAT	5 minutos à 95°C	40 ciclos, 30 segundos à 95°C, 30 segundos à 66°C, 30 segundos à 72°C	10 minutos à 72°C
<i>ACTN3</i>	CTGTTGCCTGTGGTA AGTGGG	TGGTCACAGTATGCAGG AGGG	5 minutos à 95°C	40 ciclos, 30 segundos à 95°C, 30 segundos à 66°C, 30 segundos à 72°C	10 minutos à 72°C

Tabela 1. Primers forward e reverse utilizados para Reação em cadeia da Polimerase, segundo McCauley *et al.* (2008).

O resultado foi analisado por eletroforese, visualizado em gel de agarose a 2% contendo SYBR® Safe DNA gel (Invitrogen), para a avaliação da amplificação gênica de *ACTN3* R577X e ACE I/D.

3.3 Tratamento estatístico

Os dados de desempenho físico foram submetidos ao Teste T de *Student*, utilizando – se como ferramenta o programa Microsoft Excell®, foi admitida uma significância de 5% ($\alpha= 0,05$), distribuição bicaudal e variação igual de duas amostras.

O teste estatístico foi aplicado em cada uma das classificações dos testes de avaliação física aplicados aos participantes do estudo, utilizando- se as médias obtidas por cada um dos genótipos dos genes *ACTN3* e *ACE*.

4. Resultados

4.1 Avaliação física

4.1.1 Medidas de dimensão corporal

Para medidas de dimensão corporal, nos parâmetros estatura, envergadura e relação cintura/ quadril, um desvio pequeno dentre os atletas envolvidos no estudo (Tabela 2).

	Massa corporal	Estatuta	Envergadura	IMC	Cint./Quad.
média	66,24	1,72	1,77	22,46	0,78
±	14,69	0,09	0,12	4,87	0,06

Tabela 2. Parâmetros de dimensão corporal; médias e desvio padrão.

Através da comparação dos valores de IMC e os valores críticos descritos por Gaya &Gaya (2016), os 70 atletas foram divididos em duas categorias, definidas como zona saudável e zona de risco à saúde. Desta forma 75,36% dos atletas envolvidos no estudo encontram-se na zona saudável, para estes parâmetros segundo valores críticos do quadro 1, enquanto os 24,63% restantes foram categorizados como estando na zona de risco à saúde.

O teste T de Student apresentou, na medida de dimensão corporal IMC, diferença significativa ($p < 0,05$) apenas entre os indivíduos classificados como saudáveis (segundo valores críticos do quadro 1), de genótipos DI e II, referentes ao gene *ACE*.

4.1.2 Testes de aptidão física para saúde e desempenho esportivo

No teste de flexibilidade, a média dos avaliados foi de 28,98 centímetros, sendo 64,17% destes classificados na zona saudável, segundo valores críticos do quadro 2.

Tendo em foco os atletas definidos como na zona saudável, 45,07% deste possuem genótipo *RX*, 18,30% *RR* e 2,81% *XX* para polimorfismo do gene

ACTN3 (Figura 11) onde a média dos valores alcançados pelos atletas foi de 34,50 centímetros para genótipo *RR*, 33,50 centímetros para genótipo *RX* e 28,75 centímetros para genótipo *XX*.

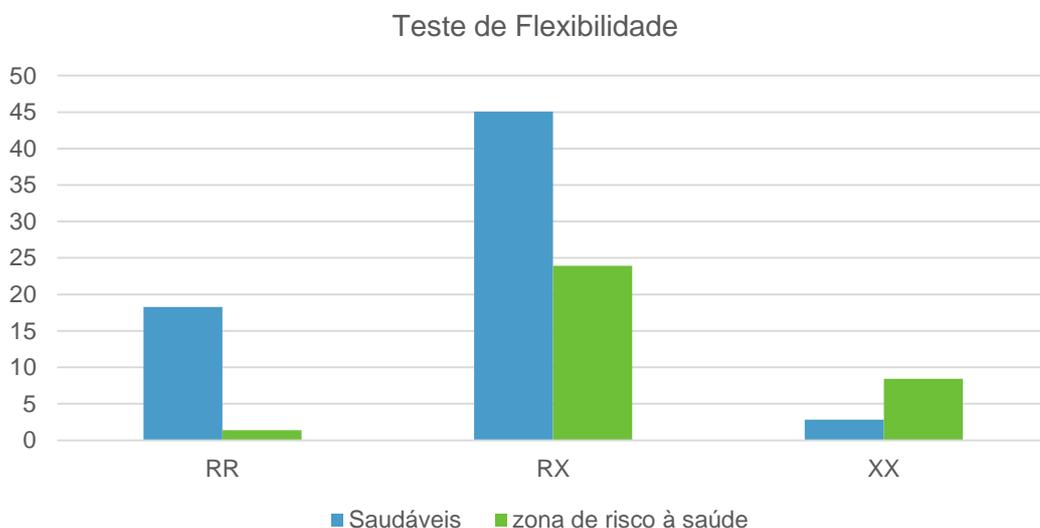


Figura 11: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores críticos do quadro 2.

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, como indicado no gráfico 2, 33,92% dos atletas possuem genótipo *DD*, 14,28% genótipo *II* e 8,92% *DI*, onde a média, em centímetros, para cada genótipo foi de 33,87 para *DD*, 38,90 para *DI* e 32,14 para *II*.

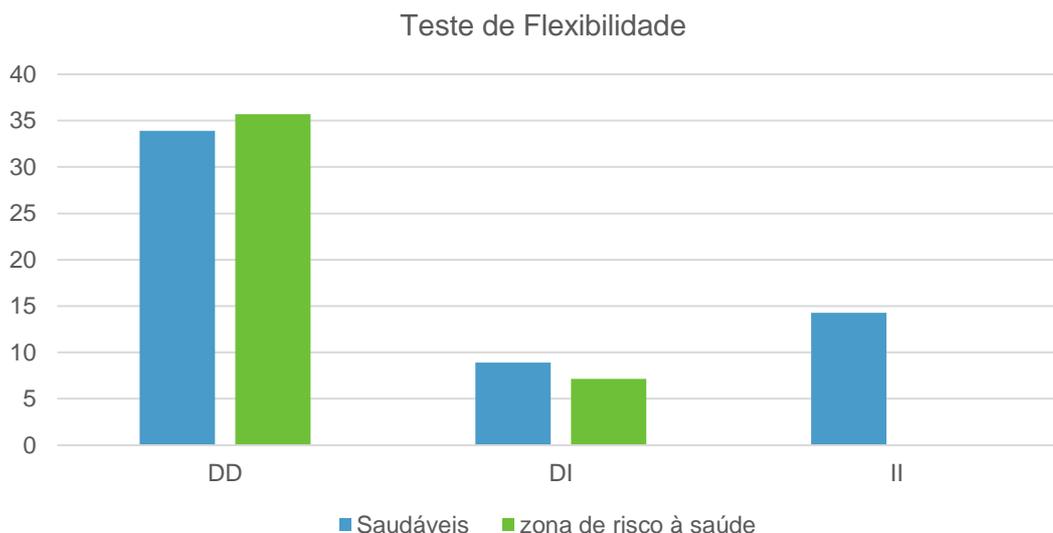


Figura 12: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores críticos do quadro 2.

Na amostra populacional do teste de flexibilidade, indivíduos saudáveis e indivíduos em zona de risco à saúde, foram avaliadas pelo teste T de *Student*, mostrando diferença significativa no grupo dos indivíduos saudáveis, para os genótipos *DD* e *DI* ($p < 0,05$).

No teste de resistência abdominal, os atletas envolvidos obtiveram 41 repetições de média, sendo 81% destes classificados como estando na zona saudável e 19% na zona de risco à saúde, como evidenciado na figura 13, tendo como base os valores críticos do quadro 3. Tomando como foco a zona saudável, 43,49% possuem genótipo *RX*, 26,41% genótipo *RR* e 5,66% *XX* para polimorfismos do gene *ACTN3* (figura 14), onde a média de repetições alcançadas pelos atletas foi de 44 repetições para genótipo *RR*, 43 repetições para *RX* e 45 repetições para genótipo *XX*.

Teste de resistência abdominal

■ Saudável ■ Risco à saúde

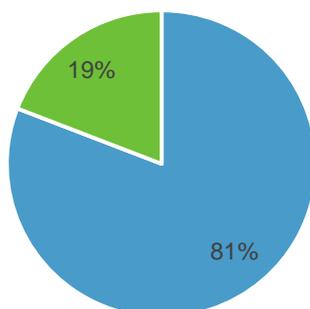


Figura 13: Percentual de atletas saudáveis e atletas em zona de risco à saúde, segundo valores críticos do quadro 3.

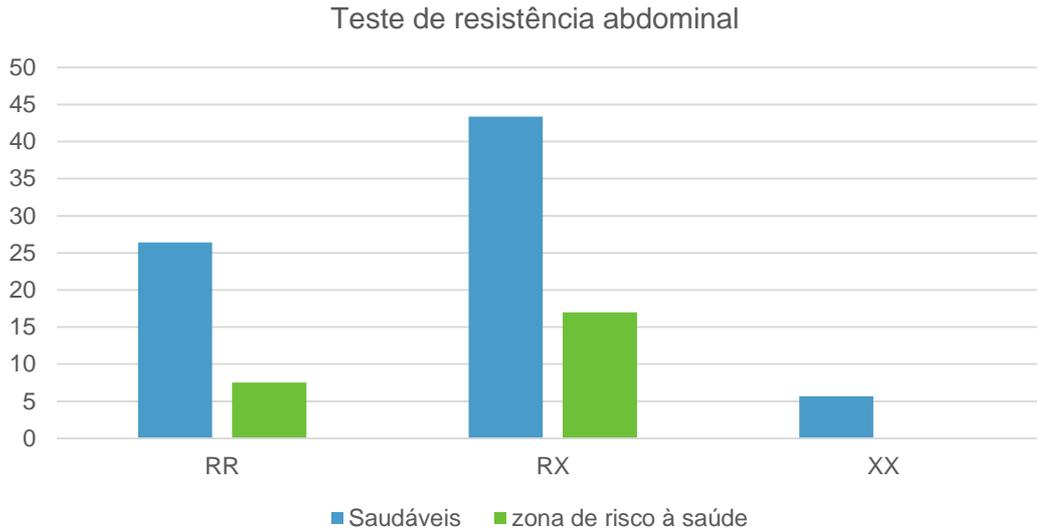


Figura 14: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores críticos do quadro 3.

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, como indicado na figura 60,29% dos atletas possuem genótipo *DD*, 10,29% genótipo *DI* e 10,29% genótipo *II*, para atletas na zona saudável, onde a média de repetições para cada genótipo foi de 44 repetições para genótipo *DD*, 44 repetições para genótipo *DI* e 39 repetições para genótipo *II*.

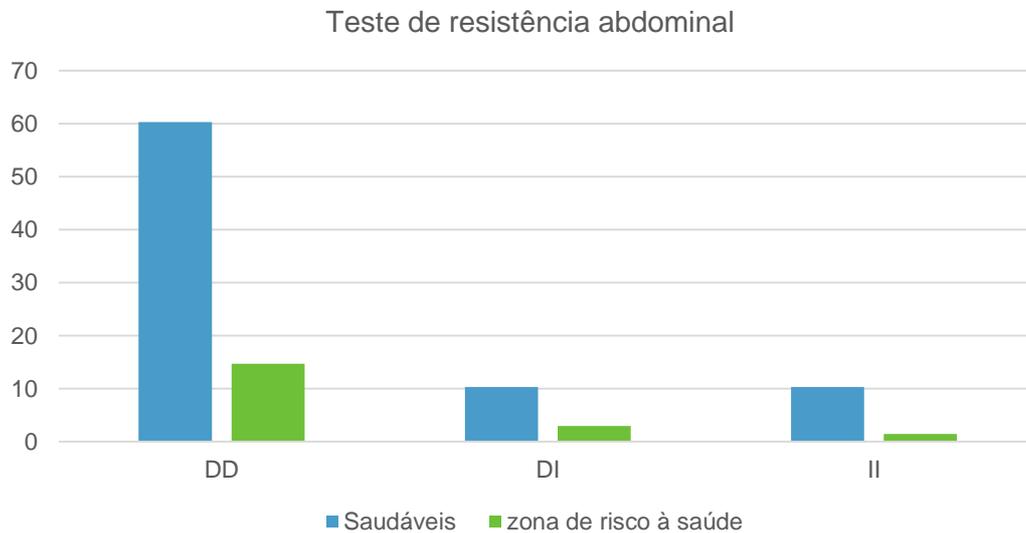


Figura 15: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores críticos do quadro 3.

Não foi identificada diferença significativa ($p > 0,05$) na amostra populacional do teste de resistência abdominal, pelo teste T de *Student*.

No teste de força explosiva de membros inferiores, os atletas envolvidos tiveram uma média de distância de 205,08 centímetros, sendo 38% deles tendo classificação nomeada como muito boa para seus desempenhos no teste e 25% tendo classificação excelente (figura 16), segundo valores de referência do quadro 4.

Teste de força explosiva de membros inferiores

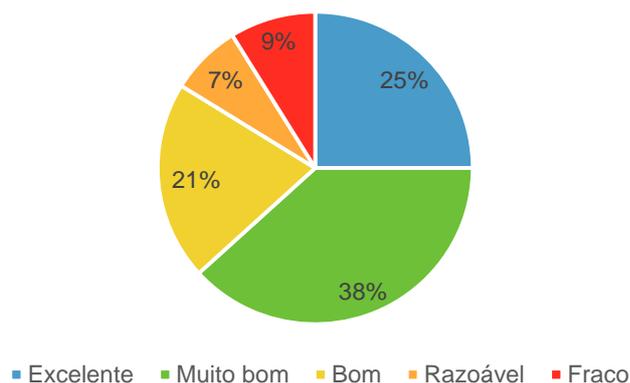


Figura 16: Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 4.

Tomando como foco atletas de desempenho excelente e muito bom, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho excelente, 8,82% tem genótipo *RR*, 14,70% genótipo *RX* e 1,47% genótipo *XX*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 8,82% com genótipo *RR*, 26,47% com genótipo *RX* e 2,94% genótipo *XX*, para polimorfismos do gene *ACTN3* (figura 17).

Teste de força explosiva de membros inferiores

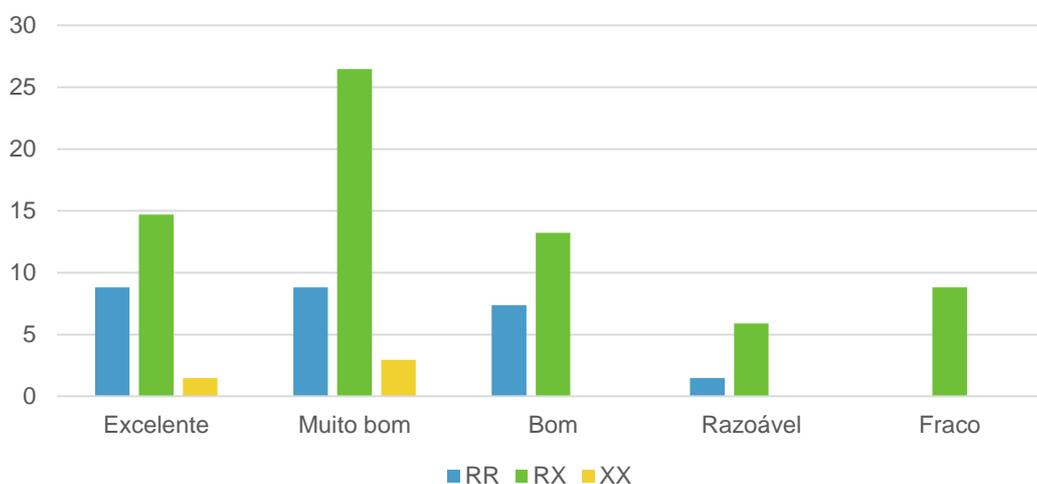


Figura 17: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores de referência do quadro 4.

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho excelente 17,91% possuem genótipo *DD*, 4,47% genótipo *DI* e 2,98% genótipo *II*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 28,35% com genótipo *DD*, 4,47% com genótipo *DI* e 4,47% genótipo *II* (figura 18).

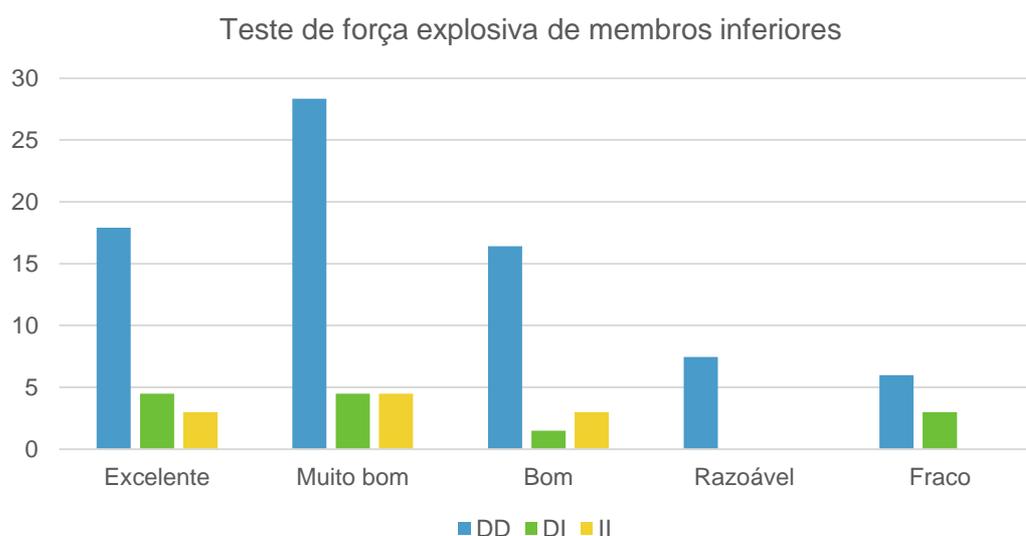


Figura 18: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores de referência do quadro 4.

Não foi identificada diferença significativa ($p > 0,05$) na amostra populacional do teste de força explosiva de membros inferiores, pelo teste T de *Student*.

No teste de força explosiva de membros superiores, os atletas envolvidos tiveram uma média de distância de 671,62 centímetros, sendo 38% deles tendo classificação nomeada como muito boa para seus desempenhos no teste e 38% tendo classificação excelente (figura 19), segundo valores de referência do quadro 5.

Teste de força explosiva de membros superiores

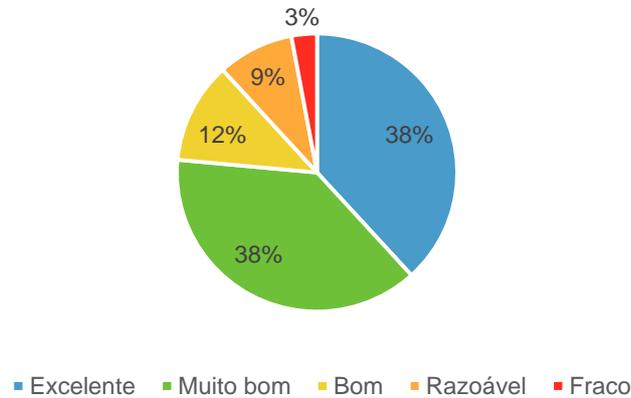


Figura 19: Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 5.

Tomando como foco atletas de desempenho excelente e muito bom, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho excelente, 5,97% tem genótipo *RR*, 31,34% genótipo *RX* e 1,49% genótipo *XX*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 14,92% com genótipo *RR*, 20,89% com genótipo *RX* e 1,49% genótipo *XX*, para polimorfismos do gene *ACTN3* (Figura 20).

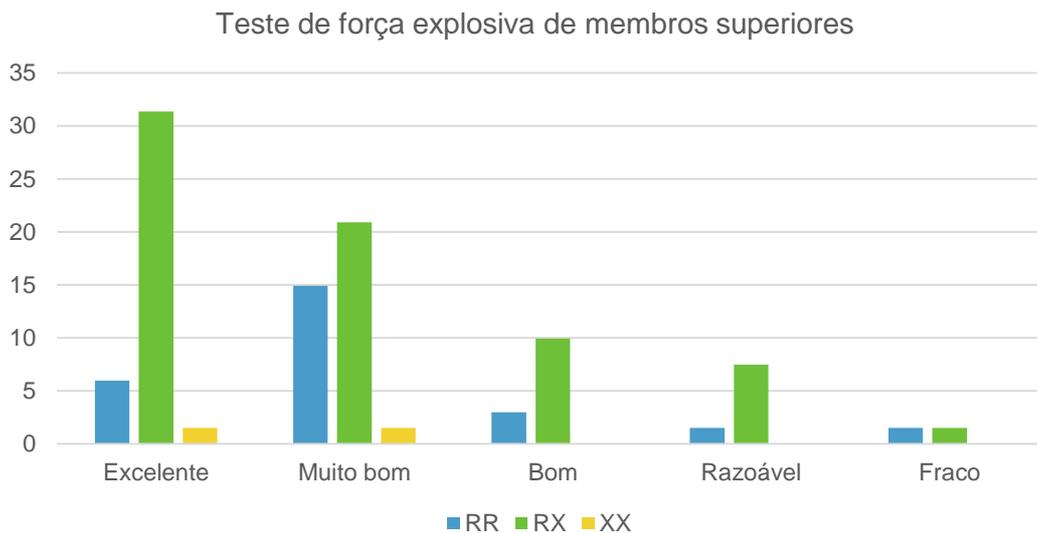


Figura 20: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores de referência do quadro 5.

A amostra populacional do teste de força explosiva de membros superiores, foi avaliada pelo teste T de *Student*, mostrando diferença significativa no grupo dos indivíduos com desempenho classificado como bom, para os genótipos *RR* e *RX* ($p < 0,05$).

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho excelente 19,76% possuem genótipo *DD*, 8,13% genótipo *DI* e 2,32% genótipo *II*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 23,25% com genótipo *DD*, 2,32% com genótipo *DI* e 4,65% genótipo *II* (figura 21).

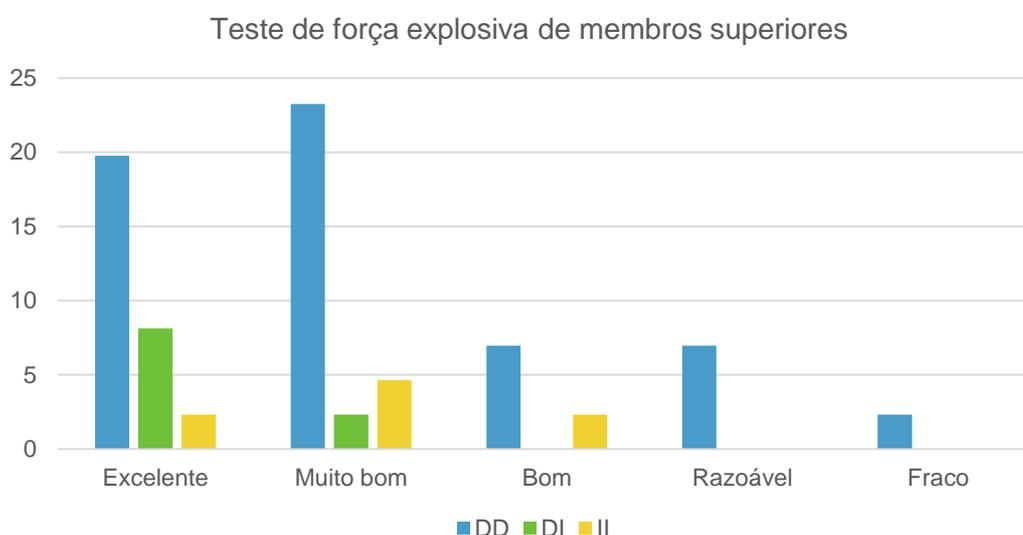


Figura 21: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores de referência do quadro 5.

No teste de aptidão cardiorrespiratória, os atletas envolvidos tiveram uma média de distância de 1857,69 metros, sendo 43% deles tendo classificação nomeada como muito boa para seus desempenhos no teste e 45% tendo classificação bom (figura 22), segundo valores de referência do quadro 6.

Teste de aptidão cardiorrespiratória

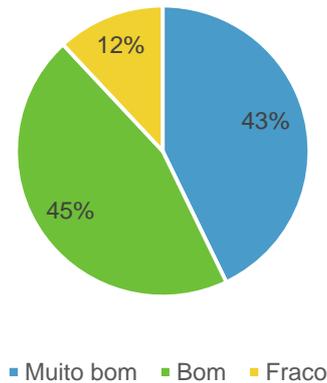


Figura 22: Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 6.

Tomando como foco atletas de desempenho muito bom e bom, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho muito bom, 4,87% tem genótipo *RR*, 34,14% genótipo *RX* e 4,87% genótipo *XX*, nos atletas de desempenho bom tem-se 21,95% com genótipo *RR*, 24,39% com genótipo *RX*, para polimorfismos do gene *ACTN3* (figura 23).

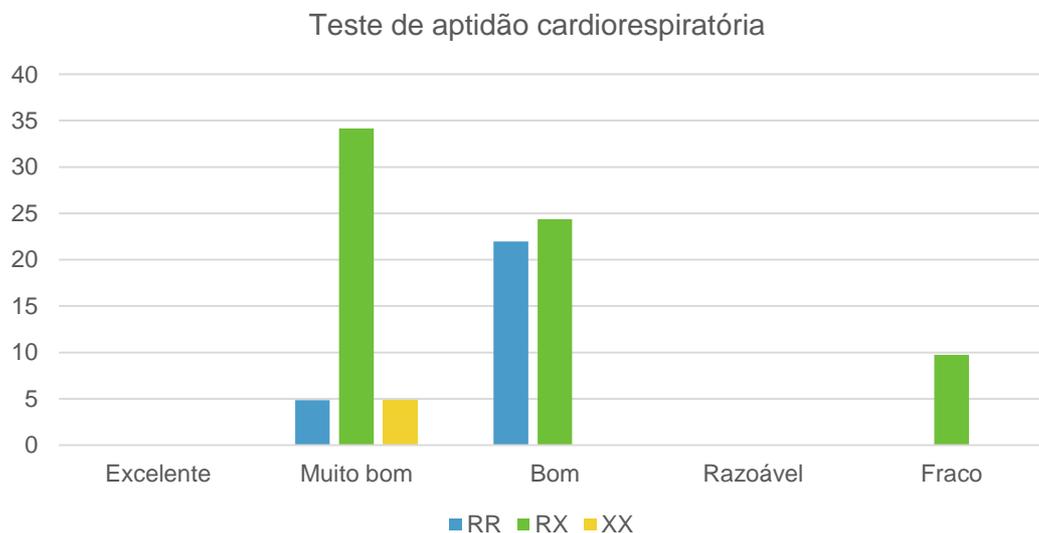


Figura 23: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores de referência do quadro 6.

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho muito bom 30,95% possuem genótipo

DD, 9,52% genótipo *DI* e 2,38% genótipo *II*, nos atletas de desempenho bom tem- se 40,47% com genótipo *DD*, 4,76% com genótipo *DI* (figura 24).

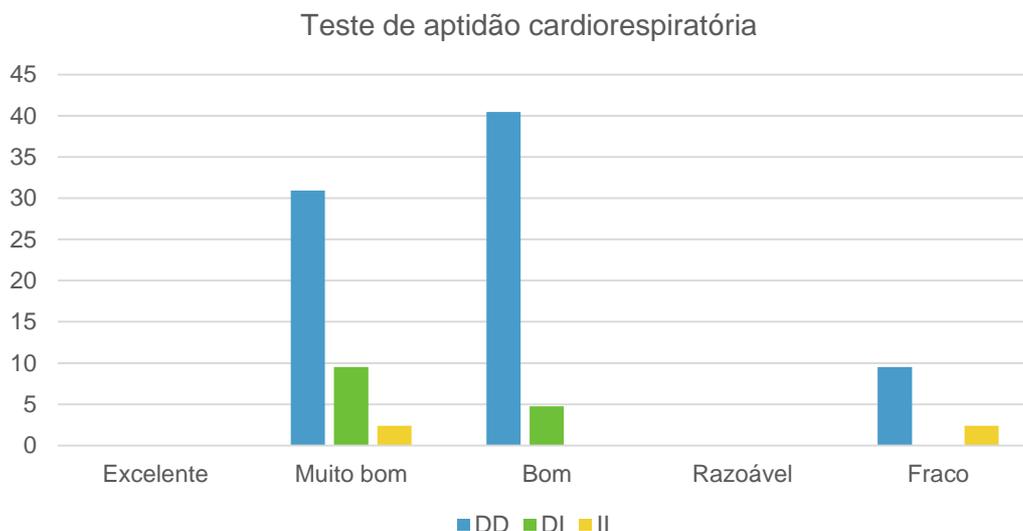


Figura 24: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores de referência do quadro 6.

Não foi identificada diferença significativa ($p > 0,05$) na amostra populacional do teste de aptidão cardiorespiratória, pelo teste T de *Student*.

No teste de velocidade de deslocamento, os atletas envolvidos tiveram uma média de tempo de 2,66 segundos, sendo 51% deles tendo classificação nomeada como excelente para seus desempenhos no teste e 23% tendo classificação muito bom (figura 25), segundo valores de referência do quadro 7.

Teste de velocidade de deslocamento

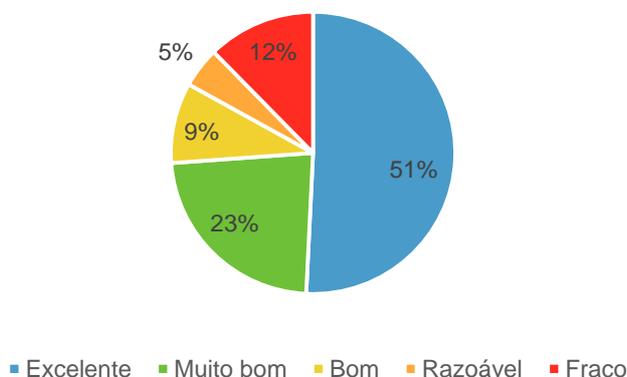


Figura 25: Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 7.

Tomando como foco atletas de desempenho excelente e muito bom, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho excelente, 17,33% tem genótipo *RR*, 22,66% genótipo *RX* e 4% genótipo *XX*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 4% com genótipo *RR* e 16% com genótipo *RX*, para polimorfismos do gene *ACTN3* (figura 26).

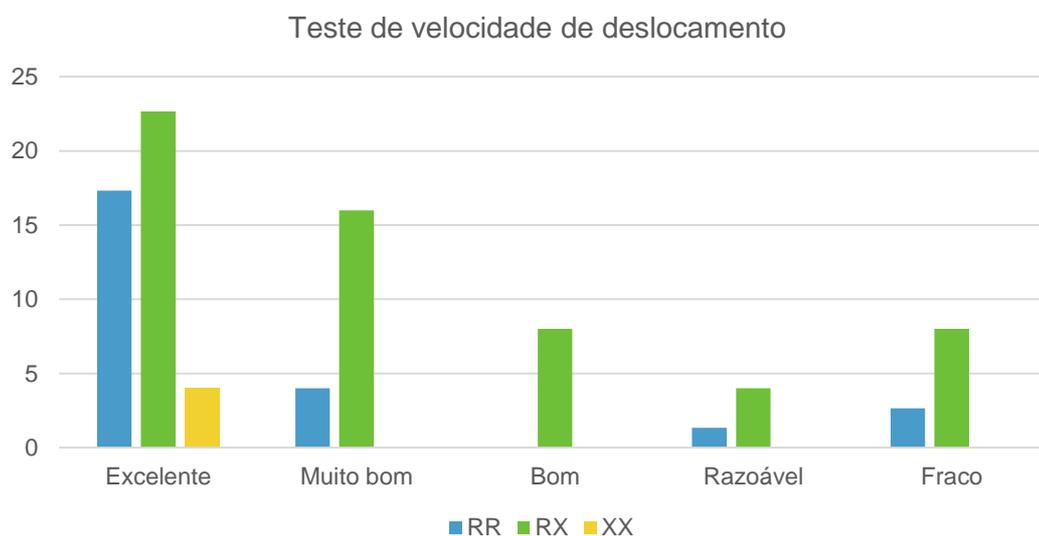


Figura 26: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores de referência do quadro 7.

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho excelente 35,38% possuem genótipo *DD*, 7,69% genótipo *DI* e 7,69% genótipo *II*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 18,46% com genótipo *DD*, 3,07% com genótipo *DI* e 1,53% com genótipo *II* (Figura 27).

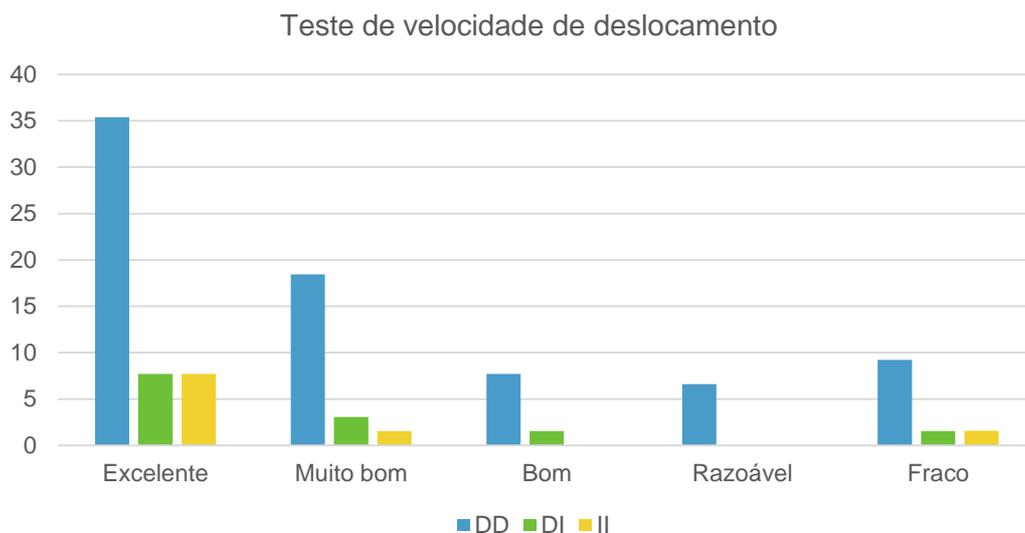


Figura 27: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores de referência do quadro 7.

Não foi identificada diferença significativa ($p > 0,05$) na amostra populacional do teste de velocidade de deslocamento, pelo teste T de *Student*.

No teste de agilidade, os atletas envolvidos tiveram uma média de tempo de 7,39 segundos, sendo 74% deles tendo desempenho nomeado como fraco para seus tempos no teste, 22% tendo desempenho razoável e 4% tendo desempenho muito bom (gráfico 28), segundo valores de referência do quadro 8.

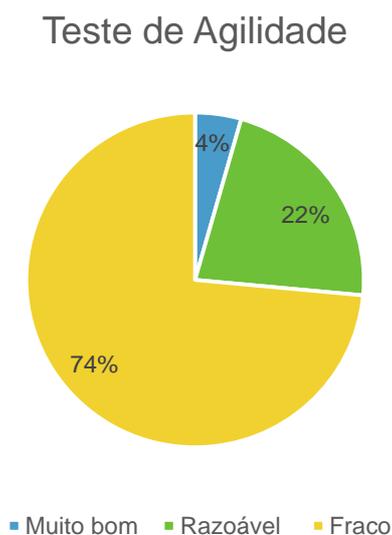


Figura 28: Distribuição percentual dos atletas segundo nível de desempenho, de acordo com valores de referência do quadro 8.

Tomando como foco atletas de desempenho fraco, Razoável e muito bom, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho fraco, 20,89% tem genótipo *RR*, 49,25% genótipo *RX* e 1,49% genótipo *XX*, nos atletas de desempenho muito bom tem-se 2,98% com genótipo *RX* e 1% com genótipo *XX* e nos atletas de desempenho razoável, 2,98% com genótipo *RR*, 19,40% com genótipo *RX* e 1,49% com genótipo *XX*, para polimorfismos do gene *ACTN3* (figura 29).

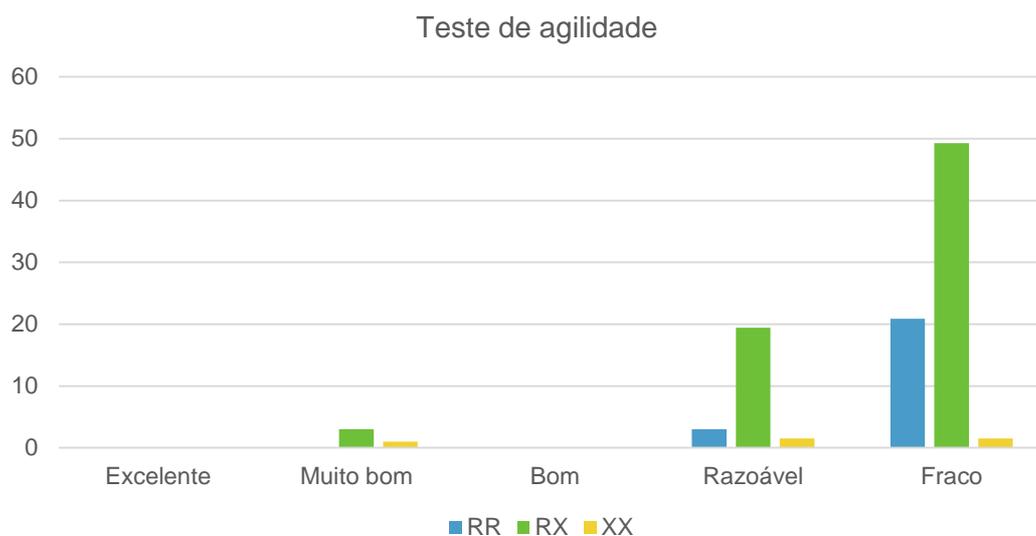


Figura 29: Percentual de cada genótipo do gene *ACTN3*, segundo valores de referência do quadro 8.

Em relação aos polimorfismos do gene *ACE*, tem-se a seguinte distribuição genotípica; nos atletas de desempenho fraco 52,23% possuem genótipo *DD*, 11,94% genótipo *DI* e 8,95% genótipo *II*, nos atletas de desempenho razoável tem-se 19,40% com genótipo *DD*, 1,49% com genótipo *DI* e 1,49% com genótipo *II*, nos atletas de desempenho muito bom 100% são *DD* (figura 30).

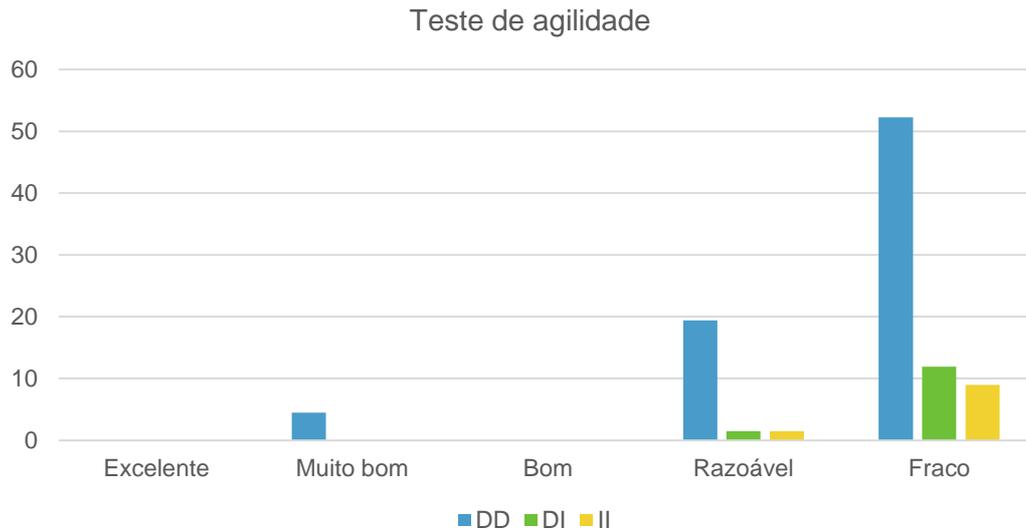


Figura 30: Percentual de cada genótipo do gene *ACE*, segundo valores de referência do quadro 8.

Não foi identificada diferença significativa ($p > 0,05$) na amostra populacional do teste de agilidade, pelo teste T de *Student*.

4.2 Análise genotípica dos atletas

Para fins de análise, os 70 atletas foram divididos em suas categorias, onde 36 participam de provas de velocidade, 18 participam de provas de salto, 20 participam de provas de fundo, 5 participam de provas combinadas e 16 praticam lançamento.

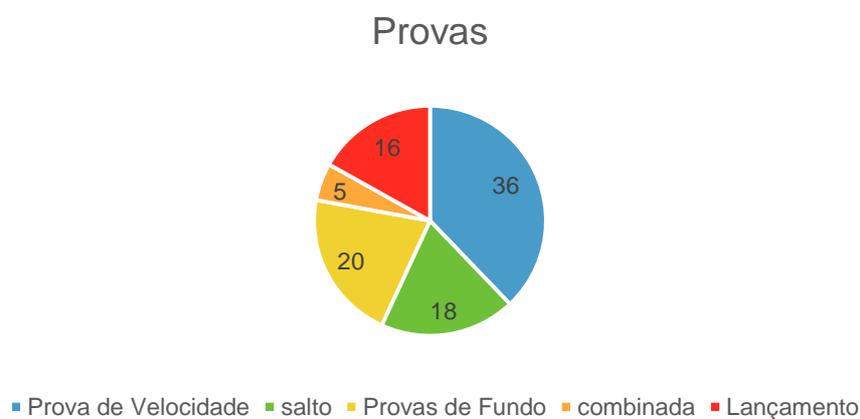


Figura 31: Quantidade de atletas participantes de cada modalidade de atletismo.

Assim sendo, para o gene *ACE*, constatou-se a existência de 26 atletas de genótipo *DD*, 4 de genótipo *DI* e 3 de genótipo *II* em provas de velocidade, 11 genótipos *DD* e 7 genótipos *DI* em provas de salto, 17 genótipos *DD*, 1 genótipo *DI* e 2 genótipos *II* em provas de fundo, 3 genótipos *DD* e 2 genótipos *DI* em provas combinadas e em lançamentos foram 14 genótipos *DD* e 2 genótipos *II*.

Já para o gene *ACTN3*, observou-se a existência de 6 atletas com genótipo *RR*, 28 de genótipo *RX* e 1 de genótipo *XX* em provas de velocidade, 5 de genótipo *RR*, 10 de genótipo *RX* e 3 de genótipo *XX* em provas de salto, 8 de genótipo *RR*, 11 de genótipo *RX* e 1 de genótipo *XX* em provas de fundo, 1 de genótipo *RR* e 4 de genótipo *RX* em provas combinadas e 4 de genótipo *RR* e 12 com genótipo *RX* praticantes de lançamentos.

Em provas que exigem maior velocidade dos atletas, notou-se uma maior frequência dos alelos D (gene *ACE*) e R (gene *ACTN3*), cenário que repetiu-se em atletas praticantes de provas de fundo, categoria que exige maior resistência e capacidade aeróbica.

Na tabela 3 encontram-se as médias gerais obtidas pelos atletas envolvidos no estudo, assim como desvio padrão para cada um dos testes realizados.

Teste	Resistência	Salto	Arremesso	Cor. 9	Cor. 20		
Flexibilidade	Abdominal	Horizontal	Medicineball	minutos	Metros	Agilidade	
média	28,98	41,13	205,08	671,62	1857,69	2,66	7,39
±	8,96	10,67	44,89	361,43	315,85	0,75	0,94

Tabela 3. Parâmetros biomotores, médias gerais dos testes e desvio padrão.

Em comparação com as médias gerais dos testes, nota-se que para o teste de resistência abdominal, atletas com genótipo *XX* para gene *ACTN3* e *DI* para gene *ACE* obtiveram melhor desempenho dos que os demais genótipos, como era esperado por se tratar de um teste onde genótipos de resistência física seriam favorecidos. No teste de força explosiva de membros inferiores (salto horizontal), o comportamento como esperado foi encontrado dentre atletas de genótipo *RR* e *RX* para gene *ACTN3* e *DD* e *DI* para gene *ACE*, enquanto que no teste de força explosiva de membros superiores (arremesso de *medicine ball*)

apenas atletas de genótipo *RX*, em relação ao gene *ACTN3* se comportaram como esperado. Já para genes *ACE*, no teste de força explosiva de membros superiores, todos os genótipos tiveram desempenho como esperado, quando comparados à média geral do teste (Tabelas 4 e 5).

No teste de aptidão cardiorrespiratória, onde genótipos de resistência física são favorecidos, observou-se comportamento como esperado pela literatura (Mccauley *et al.*, 2009) dos genótipos *RX* e *XX* em relação ao gene *ACTN3*, assim como genótipos *DI* e *II*, relacionados ao gene *ACE* (Tabelas 4 e 5).

No teste de velocidade de deslocamento, onde genótipos relacionados a explosão muscular são favorecidos, os genótipos *RR* e *RX* relacionados ao gene *ACTN3* e *DD* e *DI* relacionados ao gene *ACE* obtiveram desempenho como esperado pela literatura (Mccauley *et al.*, 2009), ao comparados com a média geral do teste. No teste de agilidade, apenas os atletas de genótipos *RX* e *DD*, respectivamente relacionados aos genes *ACTN3* e *ACE*, obtiveram desempenho como esperado pela literatura (Mccauley *et al.*, 2009) para atividades de agilidade e explosão muscular (Tabelas 4 e 5).

Genótipo	Teste	Resistência Abdominal	Salto Horizontal	Arremesso Medicineball	Cor. 9 minutos	Cor. 20 Metros	Agilidade
<i>RR</i>	33,94	44,64	225,12*	569,2	1812,3	2,19*	7,47
<i>RX</i>	34,5	43,25	225,53*	831,68*	1962,5*	2,53*	7,22*
<i>XX</i>	28,75	45,66*	206,5	495,33	1975*	2,18	6,55

Tabela 4. Parâmetros biomotores, médias dos testes, para cada genótipo de *ACTN3*. * indica desempenho como esperado para cada genótipo.

Genótipo	Teste	Resistência Abdominal	Salto Horizontal	Arremesso Medicineball	Cor. 9 Minutos	Cor. 20 Metros	Agilidade
<i>DD</i>	33,87	44,48	227,05*	785,81*	1906,41	2,39*	7,15*
<i>DI</i>	38,9	44*	224,66*	749,33*	2008,66*	2,14*	7,66
<i>II</i>	32,14	39	216,6	552,33*	1875*	2,41	7,75

Tabela 5. Parâmetros biomotores, médias dos testes, para cada genótipo de *ACE*. * indica desempenho como esperado para cada genótipo.

5. Discussão

Os 70 atletas envolvidos no estudo são praticantes de atletismo, onde participam de provas de velocidade, provas de salto, provas de lançamento, atividades estas onde o desempenho dos atletas poderia ser favorecido por um genótipo descrito pela literatura (Mccauley *et al.*, 2009) como ideal para atividades de curta duração e alta intensidade (*RR / DD*), desta forma, observamos que 66,66% dos atletas em provas de velocidade, 56,25% em provas de salto e 100% em provas de lançamento foram classificados no teste de flexibilidade como tendo desempenho fraco. Além destas, os atletas participam ainda de provas de fundo e provas combinadas, atividades onde genótipos para atividades de menor intensidade e longa duração (*XX / II*) seriam os mais favorecidos, sendo 100% dos atletas praticantes de provas de fundo e 27,27% em provas combinadas classificados com desempenho fraco no teste de flexibilidade.

A literatura demonstra que medidas antropométricas, como o IMC, possuem relação com risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e coronarianas, da mesma forma, a distribuição de gordura corporal pode indicar doenças crônico degenerativas (Guimarães, 1999).

Como observado na medida antropométrica IMC, somente o fenótipo categorizado como saudável apresentou resposta significativa ($p < 0,05$), referente aos genótipos *DI* e *II*. Estes genótipos são caracterizados fenotipicamente por apresentarem maior resistência e, portanto, maior quantidade de exercícios físicos sem fadiga, o que poderia justificar o enquadramento em IMC saudável.

A literatura aponta uma maior proporção de genótipos *DD* em atletas de elite que praticam atividades predominantemente de curta duração e alta intensidade, quando comparados aos atletas de elite voltados a atividades de resistência física (Mccauley *et al.*, 2009).

Neste trabalho avaliamos a intensidade através das provas de força explosiva de membros superiores, força explosiva de membros inferiores, velocidade de deslocamento e teste de agilidade. Observamos, apenas na prova de força explosiva de membros superiores, diferença significativa entre os

genótipos *RR* e *RX* ($p < 0,05$). Esta diferença observada, estava relacionada apenas ao fenótipo de classificação “bom”. Se esta correlação genotípica é verdadeira, a resposta fenotípica para “muito bom” e “excelente” também deveria ser observada ($p = 0,56$ e $p = 0,06$, respectivamente).

Autores sugerem que o polimorfismo *ACTN3 577RR* pode influenciar a composição das fibras musculares de tal forma que a atuação das fibras musculares esqueléticas do tipo *II* seria inibida (Mccauley et al., 2009), gerando, assim, contrações rápidas e fortes, características essenciais para atletas praticantes de atividades de curta duração e elevada intensidade (Mccauley et al., 2009), no entanto não foi o que observamos neste trabalho.

É possível observar que em geral os genótipos que a literatura descreve como predominantes em atletas praticantes de atividades de longa duração e menor intensidade, são os menos frequentes neste trabalho. Observamos que apenas 3 ($n = 70$) apresentaram genótipo *_I* e *RR* concomitantemente; nenhum apresentou *II* e *XX*; 14 apresentaram *_I* e *_X*; 37 apresentaram *DD* e *_X* e, 16 *DD* e *RR*. Se considerarmos o alelo *I* e o alelo *X* como contribuintes em igual peso para o fenótipo de menor intensidade, concordamos que o homocigoto *II* / *XX* são os menos frequentes. Percebemos também que “mais raros” são os indivíduos *_I*.

Ahmetov (2008) observou que para algumas modalidades como para atletas de remo a composição genotípica pode facilitar a resposta fenotípica, como por exemplo; *II* promovendo um aumento da vascularização muscular e facilitando a resistência aeróbia e anaeróbia e, *RR* possibilitando atividades de grande geração de força e potência. Da mesma forma, a frequência desta população também era a menor encontrada.

Neste trabalho a resposta de flexibilidade é melhor observada através dos testes físicos: Força explosiva de membros inferiores, força explosiva de membros superiores e teste de flexibilidade “sentar e alcançar”. No entanto não foram significativas as respostas ($p > 0,05$) nos testes de força explosiva de membros superiores de força explosiva de membros inferiores, entre os genótipos *D/I* e *R/X*. Mas para o teste “sentar e alcançar” entre os indivíduos classificados como “saudável”, foi observada diferença significativa apenas entre os genótipos *DD* e *DI* ($p < 0,05$). Falseamos a hipótese de que o genótipo *DD* teria

uma vantagem evolutiva em relação aos demais, visto que a relação da resposta estatística entre *DD* e *II* não foi significativa ($p > 0,05$).

Atletas com predominância de fibras de contração lenta possuem extremidade muscular reduzida, o que segundo Katch, F. e Katch, V. (1998), implica em uma redução da flexibilidade da musculatura esquelética. Por outro lado, atletas com maiores níveis de hipertrofia muscular, por terem uma maior quantidade de fibras de contração rápida, fibras estas de maior tamanho e volume em relação às de contração lenta, têm potencial de alcançarem maiores níveis de flexibilidade.

Gordon *et al* (2001) ao bloquear parcialmente a produção endógena de Ang II, notou uma significativa atenuação no processo de hipertrofia da musculatura esquelética, principalmente do músculo solear em animais. Este estudo nos sugere que a Ang II possua capacidade de induzir a hipertrofia muscular não apenas no ventrículo esquerdo, como também na musculatura esquelética.

Embora muitos autores argumentem que a influência dos polimorfismos *ACTN3 R577X* e *ACE I/D* possa ser uma característica de um processo de seleção natural genética para o esporte (Ahmetov, 2008), não verificamos resposta significativa para os melhores fenótipos investigados.

6. Conclusão

Observou-se que genótipos capazes de influenciar positivamente fenótipos de resistência, foram menos frequentes na população estudada.

A relação entre genótipos de *ACTN3* e *ACE* e os níveis de desempenho físico dos atletas, neste estudo, não aponta para uma relação de dependência, visto que não houve melhora do fenótipo, segundo o esperado para cada genótipo. Assim sendo, podemos sugerir que demais fatores, além do genético, mostram – se capazes de impactar o desempenho físico dos atletas, como treinamentos direcionados, acompanhamento nutricional específico e acompanhamento médico especializado, minimizando assim riscos de lesões e prolongando suas carreiras.

7. Referências

1. AHMETOV, I.I., ROGOZKIN, V.A. Genes, athlete status and training—an overview. *Med. Sport. Sci.* 54, 43–71, 2009.
2. AHMETOV, I. I., DONNIKOV, A. E, TROFIMOV, D. Y. Actn3 genotype is associated with testosterone levels of athletes. *Journal Biology of Sport*, 2014.
3. B, ZHANG. *et al.* The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Journal Clinic Genetics*, vol 63; 139-144, 2003.
4. Clarkson PM, Devaney JM, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Hubal MJ, Urso M, et al. *J Appl Physiol.* ACTN3 genotype is associated with increases in muscle strength in response to resistence training in womem, 2005;99:154-63.
5. Coates D. *Int J Biochem Cell Biol.* The angiotensin converting enzyme (ACE), 2003;35:769-73.
6. Costerousse O, Allegrini J, Lopez M, Alhenc-Gelas F. *Biochem J.* Angiotensin I-converting enzyme in human circulating mononuclear cells: genetic polymorphism in T-lymphocytes, 1993;290(Pt 1):33-40.
7. Danser AH, Schalekamp MA, Bax WA, van den Brink AM, Saxena PR, Riegger. Angiotensin- converting enzyme in the human heart. Effect of the deletion/insertion polymorphism, 1997; 80: 1384-8.
8. DAROS, LARISSA D. Associação dos polimorfismos da alfa-Actinina 3 (actn3) e enzima conversora da angiotensina (eca) com indicadores do desempenho em atletas. Trabalho de conclusão de curso (Tese) – Curso de Educação Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.
9. DE FÁTIMA, ANA DA C. P. Strength training and detraining in older women ace i/d and actn3 r/x polymorphisms and muscle function. Trabalho de conclusão de curso (Tese) – Curso de Ciências Esportivas, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2013.

10. DIAS, RODRIGO G. et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. Rev Bras Med Esporte, Vol. 13, Nº 3, 2007.
11. Douglas, P. S, O'Toole, M. L, Katz, S. E, Ginsburg, G. S, Hiller WD, Laird RH. Am J Cardiol. Left ventricular hypertrophy in athletes, 1997;80:1384-8.
12. Dragovic T, Minshall R, Jackman HL, Wang LX, Erdos EG. Diabetes. Kininase II-type enzymes. Their putative role in muscle energy metabolism, 1996;45(Suppl1):S34-7.
13. FRATTINI, ISABELE R. et al. Associação de polimorfismos genéticos da eca e da actn3 com capacidade funcional e prevalência de quedas em mulheres no final da idade adulta e início da terceira idade. J. Phys. Educ. v, 27, e2713, 2016.
14. GAYA, A. Indicadores de saúde e fatores de prestação esportiva em crianças e jovens. Setor de Pedagogia do Esporte do CENESP-UFRGS, 2016.
15. GINEVIČIENĖ, V et al. Genetic Variation of the Human ACE and ACTN3 Genes and Their Association With Functional Muscle Properties in Lithuanian Elite Athletes. Medicina (Kaunas);47(5):284-9, 2011.
16. Gimona M, DjinoVIC-Carugo K, Kranewitter WJ, Winder SJ. FEBS Lett. Funcional plasticity of CH domains, 2002;513:98-106.
17. GORDON, S.E., DAVIS, B.S., CARLSON, C.J., BOOTH, F.W. ANG II is required for optimal overload-induced skeletal muscle hypertrophy. American Journal Physiol. Endocrinol. Metab. 280, E150–E159. , 2001.
18. Hagberg JM, Ferrell RE, McCole SD, Wilund KR, Moore GE. J Appl Physiol. VO2 mas is associated with ACE genotype in postmenopausal women, 1998;85: 1842-6.
19. Higaki J, Aoki M, Morishita R, Kida I, Taniyama Y, Tomita N, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol. In vivo evidence of the importance of cardiac angiotensin- converting enzyme in the pathogenesis of cardiac hypertrophy, 2000;20:428-34.
20. Jonsson JR, Game PA, Head RJ, Frewin DB. Blood Press. The expression and localization of the angiotensin-converting enzyme mRNA in human adipose tissue, 1994;3:72-5.

21. Kauma H, Ikaheimo M, Savolainen MJ, Kiema TR, Rantala AO, Lilja M, et al. Eur Heart J. Variants of renin-angiotensin system genes and echocardiographic left ventricular mass, 1998;19:1109-17.
22. KATCH, V.L.; KATCH, F.I. Extreme muscular development in man: Body composition of competitive Olympic lifters. Med. Sci. Sports, v.12, p.340, 1980.
23. Kinugawa T, Ogino K, Miyakoda H, Saitoh M, Hisatome I, Fujimoto Y, et al. Gen Pharmacol. Response4s of catecholamines, renin-angiotensin system, and atrial natriuretic peptide to exercise in untrained men and women. Gen Pharmacol. 1997;28:225-8.
24. Linhart A, Sedlacek K, Jachymova M, Jindra A, Beran S, Vondracek V, et al. Blood Press. Lack of association of angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen polymorphisms with left ventricular structure in young normotensive men, 2000;9:47-51.
25. MA, FANG *et al.* The Association of Sport Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plos One, vol. 8, 2013.
26. MACARTHUR, DANIEL. G; NORTH, KATHRYN. N. ACTN3: A Genetic Influence on Muscle Function and Athletic Performance. Rev. Exerc. Sport Sci., Vol. 35, No. 1, pp. 30Y34, 2007.
27. MASSIDA, M. *et al.* ACTN-3 and ACE genotypes in elite male Italian athletes. Anthropological review, vol. 75 (1), 51–59, 2012.
28. MCCAULEY, T. *et al.* ACE I/D and ACTN3 R577X genotypes and human muscle functional and contractile properties. Exp. Physiology, vol. 1; 2008.
29. MCCAULEY, T. *et al.* Human angiotensin-converting enzyme I/D and α -actinin3 R577X genotypes and muscle functional and contractile properties. Exp Physiol 94.1 pp 81–89; 2009.
30. MILLS, MICHELLE A. *et al.* Differential expression of the actin-binding proteins, α -actinin-2 and -3, in different species: implications for the evolution of functional redundancy. Human Molecular Genetics, Vol. 10, No. 13 1335–1346, 2001.
31. MORAN, COLIN N. *et al.* Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and

- performance phenotypes in adolescent Greeks. *European Journal of Human Genetics*; 15, 88–93, 2007.
32. Myerson S, Hemingway H, Budget R, Martin J, Humphries S, Montgomery H. *J Appl Physiol*. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance, 1999;87:1313-6.
33. Myerson SG, Montgomery HE, Whittingham M, Budget R, Martin J, Humphries S, *et al*. Left ventricular hypertrophy with exercise and ACE gene insertion/deletion polymorphism: a randomized controlled trial with losartan, 2001; 103:226-30.
34. Noegel A, Witke W, Schleicher M. *FEBS Lett*. Calcium-sensitive non-muscle α -actinin contains EF-hand structures and highly conserved regions, 1987; 221:391-6.
35. North KN, Beggs AH. *Neuromuscul Disord*. Deficiency of a skeletal muscle isoform of alpha-actinin in merosin-positive congenital muscular dystrophy, 1996;6:229-35.
36. North KN, Yang N, Wattanasirichaigoon D, Mills M, Eastal S, Beggs AH. *Nat Genet*. A common nonsense mutation results in alpha-actinin-3 deficiency in the general population, 1999;21:353-4.
37. ORYSIAK, J. *et al*. The association between ace gene variation and aerobic capacity in winter endurance disciplines. *Biology of Sport*, Vol. 30 No4, 2013.
38. Payne J, Montgomery H. *Biochem Soc Trans*. The renin-angiotensin system and physical performance, 2003;31:1286-9.
39. PUTHUCHEARY, Z. *et al*. The ACE Gene and Human Performance 12 Years On. *Sports Med*; 41 (6): 433-448, 2011.
40. *PROJETO ESPORTE BRASIL: banco de dados*. Disponível em: <http://www.proesp.ufrgs.br>, Acesso em: 04 Abril de 2016
41. Rankinen T, Perusse L, Gagnon J, Chagnon YC, Leon AC, Skinner JS, *et al*. *J Appl Physiol*. Angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and fitness phenotype in the heritage family study, 2000; 88:1029-35.
42. SHAHMORADI, S.; AHMADALIPOUR, A.; SALEHI, M. Evaluation of ACE gene I/D polymorphism in Iranian elite athletes. *Advanced Biomedical Research*, 2014.

43. Scott W, Stevens J, Binder-Macleod SA. Phys Ther. Human skeletal muscle fiber type classifications, 2001;81:1810-6.
44. SANTOS, SÍLVIO S.; GUIMARÃES, F. J. S. F. Avaliação antropométrica e de composição corporal de atletas paraolímpicos brasileiros. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, vol.8, 84-91, 2002.
45. SILVA, E. *et al.* Níveis de flexibilidade em função do tipo de fibra muscular. Fitness and Performance Journal, 2003.
46. Touyz RM, Deng LY, He G, Wu XH, Schiffrin EL. J Hypertens. Angiotensin II stimulates DANN and protein synthesis in vascular smooth muscle cells from human arteries, 1999;17:907-16.
47. VINCENT, B. *et al.* ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution. Physiol. Genomics, 32:58-63, 2007.
48. WEBBORN, N. *et al.* Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. Br J Sports Med; 49:1486–1491, 2015.
49. Williams AG, Dhamrait SS, Wootton PT, Day SH, Hawe E, Payne JR, *et al.* J Appl Physiol. Bradykinin receptor gene variant and human physical performance, 2004; 96:938-42.
50. Wolfarth B, Bray MS, Hagberg JM, Perusse L, Rauramaa R, Rivera, MA, *et al.* Med Sci Sports Exerc. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 updates, 2005;37:881-903.
51. YANG, NAN *et al.* ACTN3 Genotype Is Associated with Human Elite Athletic Performance. Am. J. Hum. Genet. 73:627–631, 2003.
52. ZHOU, TIAN-BIAO *et al.* The association between angiotensin- converting enzyme insertion/deletion gene variant and risk of focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review and meta-analysis. Journal of the Renin-Angiotensin- Aldosterone System 12(4) 624 –633, 2011.