



## 10º Congresso de Pós-Graduação

### GENÉTICA E CORREDORES DO LESTE AFRICANO

#### Autor(es)

---

ALEX HARLEY CRISP

#### Co-Autor(es)

---

MOISES DIEGO GERMANO  
VINICIUS RADENZEV SIMÕES  
ESTER DA SILVA

#### Orientador(es)

---

ROZANGELA VERLENGIA

#### 1. Introdução

---

As respostas adaptativas decorrentes dos períodos de treinamentos físicos são determinadas entre outros fatores, pela repetição sistemática de exercícios físicos e tempo apropriado de recuperação, com intuito de melhorar a função do organismo e otimizar o desempenho esportivo (ISSURIN, 2010). No entanto, os resultados obtidos nas diferentes competições oficiais de alto nível, indicam uma preponderância de determinados atletas ao pódio e/ou na quebra de recordes; fato que instiga a ciência na busca de entender que mecanismos além da dieta e regimes de treinamentos suportam o melhor desempenho físico (LUCIA et al., 2010). Nesse contexto, nos últimos anos tem-se observado por parte dos atletas do leste Africano domínio no ganho de medalhas nas provas de média e longa distância no atletismo mundial e detêm a maioria dos registros de recorde mundial (SCOTT et al., 2004). Dentre a origem desses atletas temos Arsi, uma antiga província da Etiópia com cerca de 5% de toda população do país, responsável por selecionar 14 dos 23 atletas corredores para representar a nação nos jogos Olímpicos de 2008 (Pequim). Da mesma forma, a tribo Kalenjin do Quênia representa menos de 0,1% da população mundial, porém os membros dessa tribo, conquistaram juntos, aproximadamente 50 medalhas Olímpicas nas provas de média e longa distância (WILBER; PITSILADIS, 2012). Portanto, este notável agrupamento geográfico tem sugerido uma base genética para o desempenho das provas de resistência de elite. A informação biológica necessária para a resposta adaptativa de qualquer tecido ou sistema do corpo humano, está contido e localizado no núcleo de cada célula e nas mitocôndrias, em uma molécula conhecida como ácido desoxirribonucléico (DNA), a partir da qual ocorre a síntese de proteínas, que envolve os processos de transcrição e tradução (ATTIA et al., 2009). O sequenciamento de genoma humano foi concluído recentemente e diferentemente da expectativa dos pesquisadores que acreditavam na existência de aproximadamente 100.000 genes, foi constatado em torno de 20.000-25.000 genes (INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, 2004). Genes representam sequências de DNA responsáveis pela síntese de uma proteína ou por subunidades destas. Em adição, o sequenciamento do DNA revelou que a sequência de pares de bases é aproximadamente 99% idêntico entre diferentes pessoas (INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM, 2004). No entanto, mesmo com esse alto nível de similaridade (3.3 bilhões de pares de bases), existem ainda mais de 12 milhões de potenciais variações entre o genoma de duas pessoas (ATTIA et al., 2009). Tais variações são resultados de alterações nas sequências das bases do DNA, que integram substituições de uma única base nitrogenada; deleção e/ou remoção de uma ou várias bases; inversão e translocação. A presença de tais alterações em um escala inferior a 1% são denominadas de mutações, enquanto presente em um escala superior a 1% são chamadas de polimorfismos, no qual predomina o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP), substituição de uma única base

(ATTIA et al., 2009). Dentre estes, tem sido identificados mais de 100 variantes genéticas que podem influenciar o desempenho físico entre a população atlética (Rankinen et al., 2004). Em populações isoladas, a segregação genética pode causar o aumento ou diminuição da frequência de certos alelos, de modo que elas diferem de outras populações. Fato este, que pode haver a seleção para um determinado fenótipo em particular, de forma que possa favorecer o desempenho de provas de longa e média distância do atletismo, conforme observado nos atletas do leste Africano (SCOTT; PITSILADIS, 2007).

## 2. Objetivos

---

Revisar e discutir a influência de polimorfismos entre corredores do leste Africano, de forma a entender a possível influência genética do sucesso das provas de resistência nesses atletas.

## 3. Desenvolvimento

---

Foram pesquisados e selecionados artigos indexados no PubMed, com relevância ao tema proposto, utilizando as palavras chaves: Kenya; Ethiopia; Genetic; Polymorphism.

## 4. Resultado e Discussão

---

O gene da enzima conversora de angiotensina (ECA) tem sido o foco de vários pesquisadores, que investigam a relação genética com o desempenho físico de atletas e não atletas (PUTHUCHEARY et al., 2011). Dentre estes, destaca o polimorfismo (rs1799752) de inserção e deleção (indel) de 287 pares de bases no intron 16 do gene da ECA que está localizado no cromossomo 17q23. O mecanismo fisiológico pelo qual ECA indel polimorfismo pode modular o desempenho de provas de resistência, seria a de que os indivíduos portadores do genótipo II estão relacionados com uma atividade mais baixa da enzima conversora de angiotensina circulante (RIGAT et al 1990.). Enzima que é responsável de catalisar a conversão de angiotensina I em angiotensina II (um vasoconstritor), além de degradar vasodilatadores, tais como bradicinina (WOODS, HUMPHRIES, MONTGOMERY, 2000). Em atletas de endurance caucasianos, população que requer um alto desempenho cardiorrespiratório, o alelo I foi encontrado ser mais frequente em remadores (GAYAGAY et al 1998; CIESZCYK et al 2009), triatletas de ironman (COLLINS et al 2004), corredores (MAYESON et al, 1999; HRUSKOVICOVÁ et al., 2006) e nadadores (TSIANOS et al., 2004) de longa distância. O primeiro estudo a investigar a associação da frequência do polimorfismo ECA indel com o desempenho das provas de resistência em atletas corredores do Quênia foi conduzido por Scott e colaboradores (2005). Participaram do estudo 291 atletas de provas de resistência de elite (232 homens e 59 mulheres) e 85 sujeitos controles (40 homens e 45 mulheres). Dentre os atletas, 70 (59 homens e 11 mulheres) competiram em provas de nível internacional representando o Quênia, incluindo campeões olímpicos e mundiais em provas de resistência de média e longa distância (3000 metros a maratona). No estudo não foi observada diferença significativa em relação a frequência genotípica e alélica entre os atletas e indivíduos controle do Quênia; mesmo quando comparado com apenas os atletas de nível internacional. Os valores reportados de frequência para o alelo I foram em 38% para o grupo controle, 42% para os atletas de nível nacional e 38% entre os atletas de nível nacional. Com isso, os autores concluem que o polimorfismo ECA indel não contribui significativamente para o sucesso dos corredores de longa e média distância do Quênia em competições. A associação da frequência do gene ECA indel com o desempenho das provas de resistência, também foi investigado recentemente em atletas do Etiópia por Ash e colaboradores (2011). A amostra investigada foi composta por atletas de elite especializados em provas de resistência (n = 76), indivíduos controle demograficamente combinados com os atletas de elite (n = 410), indivíduos controle representando a população geral Etíope (n = 317), e atletas especializados nas provas de velocidade da equipe nacional (n = 38). No estudo não foi encontrada diferença estatística para a frequência do genótipo II nos atletas de elite especializados em provas de resistência (15,8%), quando comparado com os indivíduos controle demograficamente combinados (8,8%), indivíduos controle representando a população geral (7,6%) e atletas especializados nas provas de velocidade (10,5%). Desta forma, os autores concluem que o polimorfismo ECA indel não é um fator determinante no desempenho dos corredores de elite da Etiópia. Outro gene extensivamente investigado quanto a sua associação com o desempenho físico é o gene da ACTN3, responsável por codificar alfa-actinina-3, uma proteína estrutural presente no sarcômero do músculo esquelético, em especial nas fibras do tipo II. O polimorfismo (rs1815739) do gene ACTN3, é resultante de uma troca de base entre Citosina e Timina na posição 1.747 no éxon 16, fato que resulta na conversão do aminoácido arginina por um stop codon prematuro no resíduo 577 (R577X), o que resulta na síntese da proteína alfa-actinina-3 de forma não funcional (DIAS et al., 2007). A investigação deste polimorfismo, tem indicado que os portadores do genótipo RR estão associados com melhor desempenho nas provas que exigem velocidade, força e potência muscular (MARCARTHUR; NORTH, 2004). Em contrapartida, estudos demonstram que portadores do genótipo XX (ausência da proteína) estão associados com o desempenho de provas de longa duração (YANG et al., 2003). Um outro gene extensivamente investigado com o desempenho físico é o gene da ACTN3, responsável por codificar a proteína alfa-actinina-3, uma proteína estrutural presente no sarcômero do músculo esquelético, em especial nas fibras do tipo II. O polimorfismo (rs1815739) do gene ACTN3, é resultante de uma troca de base entre Citosina e Timina na posição 1.747 no éxon 16, fato que resulta na conversão do aminoácido arginina por um stop codon prematuro no resíduo 577

(R577X), o que resulta na síntese da proteína alfa-actinina-3 de forma não funcional (DIAS et al., 2007). Os indivíduos homocigotos para o alelo R expressão a proteína nas fibras do tipo II, desta forma, portadores do genótipo RR estão associados com melhor desempenho nas provas que exigem velocidade, força e potência muscular (MARCARTHUR; NORTH, 2004). Em contrapartida, estudos demonstram que portadores do genótipo XX (ausência da proteína) estão associados com o desempenho de provas de longa duração (YANG et al., 2003). Yang e colaboradores (2007) foram os pioneiros a investigar a associação da frequência do polimorfismo ACTN3 R577X entre atletas de resistência do leste Africano e atletas de velocidade do oeste Africano. A amostra do leste Africano foi composta de 76 atletas de elite da Etiópia e 198 sujeitos controle deste país; 284 atletas de elite do Quênia e 158 sujeitos controle do Quênia. No oeste africano, participaram 62 atletas de elite na Nigéria e 62 sujeitos controle da Nigéria. Os resultados do estudo demonstraram diferença não significativa na frequência do genótipo XX entre os atletas de elite com os sujeitos controles do leste e oeste Africano. No entanto, os autores relatam que a frequência do alelo X é substancialmente menor nas populações Queniana e Nigeriana, quando comparado com dados de outros estudos que reportam a frequência da população não Africana. Na conclusão os autores relatam a existência de nenhuma evidência para a associação entre o polimorfismo ACTN3 R577X e o desempenho nas provas de resistência entre os atletas do leste Africano.

## 5. Considerações Finais

---

A teoria de Darwin da seleção natural refere-se que os indivíduos com características favoráveis têm maior probabilidade de sobreviver e se reproduzir. No esporte de alto nível pelo cenário competitivo em que este está pautado, observa-se uma seleção natural, no qual os indivíduos que atingem uma eficiente adaptação orgânica são "mais rápidos e resistentes", e se mantêm no esporte competitivo de alto nível. Atualmente as provas de média e longa distância são dominadas por atletas do leste Africano, no entanto ainda não existem evidências a partir dos genes da ECA e ACTN3, de que as informações genéticas destes, favoreçam a alta capacidade para as provas de resistência dessas etnias, apesar de estudos de caracterização da população de elite caucasiana indicarem uma forte associação destes polimorfismos com as capacidades físicas exigidas nas modalidades esportivas de alto nível. Assim, faz necessária a condução de novos estudos para investigação de outros genes, uma vez que a performance atlética pode envolver múltiplos genes, bem como a interação deste com o meio ambiente.

## Referências Bibliográficas

---

- Ash, G. I., R. A. Scott, et al. No association between ACE gene variation and endurance athlete status in Ethiopians. *Med Sci Sports Exerc*, v.43, n.4, Apr, p.590-7.
- Attia, J., J. P. Ioannidis, et al. How to use an article about genetic association: A: Background concepts. *Jama*, v.301, n.1, Jan 7, p.74-81. 2009.
- Cieszyk, P., K. Krupecki, et al. The angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism in Polish rowers. *Int J Sports Med*, v.30, n.8, Aug, p.624-7. 2009.
- Collins, M., S. L. Xenophontos, et al. The ACE gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons. *Med Sci Sports Exerc*, v.36, n.8, Aug, p.1314-20. 2004.
- Dias, R., D. Pereira, A., C. Negrão, C., E. Krieger, J., E. Polimorfismo genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. *Rev Bras Med Esporte*, v.13, n.2. 2007.
- Finishing the euchromatic sequence of the human genome. *Nature*, v.431, n.7011, Oct 21, p.931-45. 2004.
- Gayagay, G., B. Yu, et al. Elite endurance athletes and the ACE I allele--the role of genes in athletic performance. *Hum Genet*, v.103, n.1, Jul, p.48-50. 1998.
- Hruskovicova, H., D. Dzurenkova, et al. The angiotensin converting enzyme I/D polymorphism in long distance runners. *J Sports Med Phys Fitness*, v.46, n.3, Sep, p.509-13. 2006.
- Issurin, V. B. New horizons for the methodology and physiology of training periodization. *Sports Med*, v.40, n.3, Mar 1, p.189-206.
- Lucia, A., M. Moran, et al. Elite athletes: are the genes the champions? *Int J Sports Physiol Perform*, v.5, n.1, Mar, p.98-102. 2010
- Macarthur, D. G. e K. N. North. A gene for speed? The evolution and function of alpha-actinin-3. *Bioessays*, v.26, n.7, Jul, p.786-95. 2004.

- 
- Myerson, S., H. Hemingway, et al. Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance. *J Appl Physiol*, v.87, n.4, Oct, p.1313-6. 1999.
- Puthuchery, Z., J. R. Skipworth, et al. The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports Med*, v.41, n.6, Jun 1, p.433-48.
- Rankinen, T., L. Perusse, et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2003 update. *Med Sci Sports Exerc*, v.36, n.9, Sep, p.1451-69. 2004.
- Rigat, B., C. Hubert, et al. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest*, v.86, n.4, Oct, p.1343-6. 1990.
- Scott, R. A., C. Moran, et al. No association between Angiotensin Converting Enzyme (ACE) gene variation and endurance athlete status in Kenyans. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, v.141, n.2, Jun, p.169-75. 2005.
- Scott, R. A. e Y. P. Pitsiladis. Genotypes and distance running : clues from Africa. *Sports Med*, v.37, n.4-5, p.424-7. 2007.
- Scott, R. A. e Y. P. Pitsiladis. Genotypes and distance running : clues from Africa. *Sports Med*, v.37, n.4-5, p.424-7. 2007.
- Tsianos, G., J. Sanders, et al. The ACE gene insertion/deletion polymorphism and elite endurance swimming. *Eur J Appl Physiol*, v.92, n.3, Jul, p.360-2. 2004.
- Wilber, R. L. e Y. P. Pitsiladis. Kenyan and Ethiopian distance runners: what makes them so good? *Int J Sports Physiol Perform*, v.7, n.2, Jun, p.92-102.
- Woods, D. R., S. E. Humphries, et al. The ACE I/D polymorphism and human physical performance. *Trends Endocrinol Metab*, v.11, n.10, Dec, p.416-20. 2000.
- Yang, N., D. G. Macarthur, et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet*, v.73, n.3, Sep, p.627-31. 2003.
- \_\_\_\_\_. The ACTN3 R577X polymorphism in East and West African athletes. *Med Sci Sports Exerc*, v.39, n.11, Nov, p.1985-8. 2007.
-