

Associação dos genótipos da ACTN3 aos indicadores de desempenho em atletas juvenis da natação brasileira especialistas em curtas distâncias

Association of ACTN3 genotypes to performance indicators in brazilian swimming junior athletes specialists in short distances

Severino Leão de Albuquerque Neto^{1*}, Gislane Ferreira de Melo¹, Glauber Castelo Branco Silva², Thiago dos Santos Rosa¹, Sandro Soares de Almeida³, Marcos Antônio Pereira dos Santos⁴, Alexandre Sérgio Silva⁵

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Foi objetivo da pesquisa identificar a frequência genotípica da ACTN3 e associa-la ao índice técnico (IT) e ao status de elite em 98 atletas juvenis de natação ($16,80 \pm 0,63$ anos) especialistas em curtas distâncias (≤ 200 m). Um grupo controle (GC) com 101 escolares não-atletas ($16,52 \pm 0,94$ anos) foi incluído nas comparações. Os grupos foram analisados sem divisão por sexo. Os atletas foram divididos pelas experiências competitivas em elite (internacionais, $n = 15$) e sub-elite (nacionais, $n = 83$). Não verificou-se diferenças significativas (X^2) na frequência genotípica entre atletas sub-elite e GC. Os atletas de elite apresentaram supremacia do genótipo RX (60,0%), baixa frequência do genótipo RR (13,3%), supremacia do alelo X (54,2%) e da adição RX+XX (86,7%). O ajuste das frequências genotípicas pelo quartil superior (QS) do IT revelou que os atletas com genótipos RR+RX apresentaram maior pontuação média ($820,6 \pm 40,0$) quando comparados aos atletas XX ($806,7 \pm 34,8$). Atletas de elite do grupo QS (RR+RX) apresentaram valores médios do IT ainda mais expressivos ($853,9 \pm 31,3$). Os genótipos da ACTN3 demonstraram boa associação aos fenótipos da força/potência apenas entre os atletas identificados nos mais altos níveis de desempenho.

Palavras-chave: genética, polimorfismo genético, desempenho atlético, esportes juvenis.

ABSTRACT

The objective of this research was to identify the genotypic frequency of ACTN3 and to associate it with the technical index (TI) and elite status of 98 juvenile swimmers athletes (16.80 ± 0.63 years) expert in short tests (≤ 200 m). A control group (CG) with 101 non-athletes (16.52 ± 0.94 years) was included in the comparisons. The groups were analyzed without division by sex. The athletes were divided by elite competitive experiences (internationals, $n = 15$) and sub-elite (nationals $n = 83$). It was not identified significant differences (X^2) in the genotypic frequency between sub-elite and CG athletes. The elite athletes showed supremacy of the RX genotype (60.0%), low frequency RR genotype (13.3%), allele X supremacy (54.2%) and RX + XX addition (86.7%). The adjustment of the genotypic frequencies by the upper quartile (UQ) of the TI revealed that the athletes with RR+RX genotype presented greater average score (806.7 ± 34.8). Elite athletes of the UQ group (RR + RX) showed TI average scores even more expressive (853.9 ± 31.3). The ACTN3 genotypes demonstrated good phenotype association with strength/power only among the athletes identified at the highest levels of performance.

Keywords: genetics, genetic polymorphism, athletics, youth sports.

¹ Universidade Católica de Brasília, Distrito Federal, Brasil

² Universidade Estadual do Piauí, Picos, Brasil

³ Instituto Israelita Albert Einstein de Ensino e Pesquisa, São Paulo, Brasil

⁴ Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

⁵ Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Brasil

* Autor correspondente: Quadra 208, Lt.2, Edf. All, 901 B, Águas Claras, Brasília – DF, 71926-500, Brasil E-mail: slaneto@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Países que investem no desenvolvimento dos seus atletas incluem frequentemente estudos genéticos em suas estratégias (Ahmetov, Egorova, Gabdrakhmanova, & Fedotovskaya, 2016). A interação entre os fatores genéticos e ambientais repercute nas variações das características humanas e, por conseguinte, nos fenótipos identificados com o desempenho esportivo. Entre os fenótipos mais estudados destacam-se os tipos de fibras musculoesquelética e sua proporção, pois relacionam-se fortemente ao desempenho em muitas provas esportivas que exigem força/potência ou resistência aeróbia (Eynon et al., 2013; Weyerstraß, Stewart, Wesselius & Zeegers, 2018).

Dentre os genes associados aos fenótipos musculoesqueléticos o que codifica a proteína α -actinina 3 (ACTN3) se sobressai como um promissor candidato ao desempenho esportivo (Eynon et al., 2013; Ahmetov et al., 2016). Esse gene localiza-se no cromossomo 11q13-q14 e expressa à troca entre Citosina e Timina (C-T) na posição 1747 do éxon 16, essa ação resulta na conversão do aminoácido arginina (R) num *stop codon* prematuro (X) no resíduo 577 (R577X) e desencadeia uma forma não-funcional da ACTN3, seu polimorfismo é constituído pelo alelo R dominante (funcional) e pelo alelo X recessivo (não-funcional), apresenta três genótipos distintos, dois que expressam ACTN3 (RR e RX) e um (XX) que não expressa (Ahmetov et al., 2016; Weyerstraß et al., 2018). A população mundial apresenta maior frequência do heterozigoto RX, seguido pelo homozigoto RR (Ahmetov et al., 2016; Weyerstraß et al., 2018). Estima-se que aproximadamente 18% da população expresse o genótipo XX (Eynon et al., 2013; Ahmetov et al., 2016).

O gene ACTN3 é um componente da linha Z sarcomérica e é responsável pela interação com outras proteínas relacionadas à contração muscular e ao arranjo miofibrilar (Eynon et al., 2013). De fato, atletas com genótipos RR e RX apresentam frequentemente melhores resultados em provas esportivas onde os fenótipos da força-

potência-velocidade se sobressaem (Eynon et al., 2013; Weyerstraß et al., 2018), enquanto que atletas com genótipo XX se destacam em provas tipicamente relacionadas aos fenótipos da resistência aeróbia (Ahmetov et al., 2016).

Entre os vários esportes olímpicos tradicionais a natação recebe cada vez mais atenção dos estudiosos da genética. Suas provas oficiais podem ser categorizadas por grupos de distâncias em curtas, médias e longas. Na ampla maioria dos estudos revisados as provas curtas ($\leq 200\text{m}$) guardam relação com os fenótipos da força/potência e com os genótipos RR e RX da ACTN3, enquanto que as provas médias/longas ($\geq 400\text{m}$) guardam maior relação com os fenótipos da resistência aeróbia e com o genótipo XX. É comum nestes estudos a comparação da frequência genotípica entre atletas e não-atletas (controle), a divisão dos atletas pelo nível competitivo (sub-elite vs elite – piores vs melhores) e pelos fenótipos do desempenho esportivo, bem como supremacia de atletas adultos de alto nível nas amostras (Chiu et al., 2011; Ruiz et al., 2013; Wang et al., 2013; Bem-Zaken et al., 2015). Recentemente o desempenho por pontos (ou índice técnico) foi inserido como mais um parâmetro individual para cada atleta (Abe et al., 2017), esse indicador é muito vantajoso, pois pode ser consultado livremente nos sites oficiais das entidades de administração da natação periodicamente e pode ser utilizado para confirmar o status de elite do atleta.

Em se tratando da associação do polimorfismo da ACTN3 ao desempenho na natação não foram encontrados estudos que dedicaram-se exclusivamente a população de atletas juvenis, especialmente da natação brasileira (Albuquerque-Neto, Melo, Souza, Almeida & Rosa, 2016) e que tenham ainda utilizado o índice técnico como parâmetro de desempenho. Por isso, objetivou-se identificar a frequência genotípica da ACTN3 e associa-la ao índice técnico (IT) e ao status de elite em nadadores juvenis brasileiros de alto nível especialistas em curtas distâncias ($\leq 200\text{m}$). Um grupo controle congênere formado por não-atletas também foi utilizado.

MÉTODO

Participantes

Utilizou-se uma amostragem não probabilística composta por 199 jovens brasileiros, (118 masculino e 81 feminino $\bar{X} = 16,66 \pm 0,81$ anos), separadas em dois grandes grupos: (i) um grupo controle com 101 voluntários escolares (56 masculinos e 45 femininos, $\bar{X} = 16,52 \pm 0,94$ anos) não-atletas e (ii) 98 atletas juvenis (62 masculinos e 36 femininos, $\bar{X} = 16,80 \pm 0,63$ anos) de alto nível da natação brasileira, especialistas em várias provas/nados de curtas distâncias ($\leq 200m$), filiados à Confederação Brasileira de Desportos Aquáticos - CBDA e aos clubes esportivos nacionais. Entre os atletas, aqueles com experiências internacionais foram alocados no grupo de elite ($n = 15$) e os demais alocados no grupo sub-elite ($n=83$). Para o cálculo do índice técnico (IT) utiliza-se a seguinte equação: $1000 \times (\text{recorde mundial [s]} / \text{recorde pessoal [s]})^3$. O produto desta equação define o IT individual de cada atleta por prova de especialidade, e quanto mais próximo de 1000 (valor de referência do melhor resultado da prova no ano anterior) melhor é o desempenho individual do atleta em sua prova de especialidade (Abe et al., 2017). As informações sobre a filiação à CBDA e aos clubes, as experiências internacionais, a prova de especialidade, e o melhor IT foram anotadas mediante consulta individual de cada atleta no site oficial da CBDA (<http://www.cbda.org.br/cbda/natacao/atletas>) entre setembro e dezembro de 2016. Todos os voluntários do estudo tiveram a garantia do anonimato. Esse estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Católica de Brasília.

Instrumentos e Procedimentos

Para a coleta das amostras biológicas (DNA genômico) utilizou-se a técnica de raspagem das células epiteliais da mucosa bucal. A extração do DNA foi realizada seguindo o protocolo de resina chelex para *swabs* bucais. A quantificação e avaliação do DNA foi realizada em espectrofotômetro NanoDrop® - ND1000. As análises dos genótipos da ACTN3 selecionados foram feitas pelo método de discriminação alélica

no equipamento de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) em tempo real, com a utilização de ensaios do tipo *TaqMan*®. Quando não se encontrou ensaio dessa categoria, foram realizadas genotipagens pelo método de sequenciamento.

Análise estatística

Os valores de normalidade dos dados foram avaliados pelo teste de *Shapiro-Wilk* em cada grupo amostral. Foi utilizado o teste do *Qui-Quadrado* (X^2) de Pearson para análises da distribuição genotípica e as possíveis associações entre o polimorfismo da ACTN3 e os fenótipos da força/potência entre os atletas. O teste de *Mann-Whitney* foi utilizado na comparação de dois grupos não paramétricos independentes. Sempre que necessário foram utilizados também o teste de Monte Carlo e a Razão de Verossimilhança para comparações entre grupos amostrais não paramétricos pequenos. A estatística descritiva também foi utilizada. O nível de significância adotado no estabelecimento de diferenças entre os grupos foi de $p < 0,05$. Para os procedimentos relatados utilizou-se o pacote estatístico SPSS 22.0 para Windows devidamente registrado.

RESULTADOS

Na tabela 1 observa-se a frequência alélica e genotípica da ACTN3 entre os grupos do estudo e também a adição genotípica simples (modelo aditivo). Registra-se que ambos os grupos (atletas e controle) apresentaram equilíbrio *Hardy-Weinberg*. Verifica-se que o grupo formado pelos atletas sub-elite apresentou frequência genotípica relativamente próxima à identificada para o grupo controle, com pequena supremacia do genótipo homozigoto XX. O grupo de elite foi o único que apresentou maior frequência do alelo X frente ao alelo R (54,2 vs 45,8) e também expressou supremacia do genótipo heterozigoto RX quando comparado ao grupo sub-elite ($p = 0.034$) e ao grupo controle ($p = 0.076$). Em contrapartida, observou-se nesse grupo frequência significativamente mais baixa do homozigoto RR quando comparado ao grupo sub-elite ($p = 0.003$) e ao grupo controle ($p < 0.001$). Esse grupo apresentou também maior frequência da combinação RX+XX quando comparado aos

demais grupos (respectivamente: 86,7 vs 69,9 vs 66,3), os quais apresentaram maior frequência da combinação RR+RX.

Para a continuação das análises das possíveis associações genofenotípicas dois grupos de atletas foram separados pelos quartis inferior (QI \leq 688 pontos) e superior (QS \geq 776 pontos) do índice técnico (IT). A tabela 2 apresenta as frequências genotípicas para ACTN3 entre os grupos de atletas divididos pelos quartis do IT (QI

= 25 atletas vs QS = 24 atletas) e a tabela 3 apresenta os valores médios e respectivos desvios-padrão do IT entre os grupos, nessa tabela observa-se que o grupo QI apresentou valores médios significativamente inferiores ($p < 0.001$) em todos os genótipos quando comparados (X^2) ao grupo QS. Entre os atletas do grupo QS identificou-se 10 voluntários que pertenciam ao grupo de elite, todos com passagem pela seleção brasileira.

Tabela 1

Distribuição simples e aditiva da frequência alélica e genotípica do ACTN3

Grupos	n	Alelos			Genótipos			Modelo aditivo	
		R	X	RR	RX	XX	RR+RX	RX+XX	
Controle	101	55,0	45,0	33,7 ^b	47,5	18,8	81,2	66,3	
Sub-Elite	83	51,7	48,3	30,1 ^b	44,6 ^a	25,3	74,7	69,9	
Elite	15	45,8	54,2	13,3 ^{b**}	60,0 ^{a*}	26,7	73,3	86,7	

Nota. ^{a/a, b/b} (comparações entre os grupos); * ($p < 0.05$); ** ($p < 0.001$).

Tabela 2

Frequência genotípica do polimorfismo da ACTN3 entre os atletas divididos pelos quartis do IT

Grupos	n	Genótipos		
		RR	RX	XX
QI	25	32,0	40,0 ^a	28,0
QS	24	20,8	54,2	25,0
QS Elite	10	20,0	60,0 ^{a*}	20,0

Nota. QI = quartil inferior; QS = quartil superior; QS-Elite = atletas de elite; ^{a/a} (comparações entre os grupos); * ($p < 0.05$).

Tabela 3

Quartis inferior e superior do IT (\bar{X} e \pm) associados à distribuição genotípica simples e combinada do ACTN3 entre os atletas do estudo

		Genótipos			Modelo Dominante		Modelo Recessivo	
		RR	RX	XX	RR	RX+XX	RR+RX	XX
QI	\bar{X}	661,9	659,8	666,1	661,9	663,0	660,9	666,1
	\pm	18,4	13,9	21,1	18,4	17,5	16,2	21,1
QS	\bar{X}	820,8	820,4	806,7	820,8	813,6	820,6	806,7
	\pm	38,7	41,2	34,8	38,7	38,0	40,0	34,8
QS	\bar{X}	860,0 ^{a*}	847,7	826,0 ^a	860,0	836,5	853,9	826,0
Elite	\pm	21,2	41,4	67,9	21,2	54,7	31,3	67,9

Nota. QI = quartil inferior; QS = quartil superior; QS-Elite = atletas de elite; ^{a/a} (comparações entre os grupos); * ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou identificar a frequência genotípica da ACTN3 e associa-la aos indicadores de desempenho (IT e status de elite) entre atletas juvenis da natação brasileira (elite vs sub-elite). Um grupo controle (não-atletas) foi utilizado para comparações das frequências genotípicas. Não foram encontradas diferenças significativas para a distribuição genotípica entre atletas e não-atletas (controle) relativamente ao sexo e por isso essa variável não foi considerada separadamente nas comparações, estratégia que

se observou em estudos similares (Wang et al., 2013; Bem-Zaken et al., 2015). As frequências genotípicas registradas entre o grupo controle e os atletas sub-elite foram razoavelmente similares (tabela 1), muito próximas das observadas para a população geral identificada na literatura (Ahmetov et al., 2016; Weyerstraß et al., 2018). Entre os atletas de elite chama atenção a baixa frequência do genótipo RR, especialmente em virtude da sua associação frequente aos fenotípicos da força/potência (Chiu et al., 2011; Wang et al., 2013; Bem-Zaken et al 2015). Em

contrapartida, esse grupo apresentou grande frequência do heterozigoto RX, fato que sugere boa associação desse genótipo aos fenótipos em destaque e possível vantagem aos atletas da natação identificados com esse genótipo (Ruiz et al., 2013).

No presente estudo a análise das frequências genotípicas ajustadas pelos quartis do IT (superior QS vs inferior QI) e pelo status de elite (tabela 2), revelou que os atletas do grupo QS também apresentaram supremacia do genótipo RX quando comparados aos atletas do QI (respectivamente: 54,2 vs 40,0), essa supremacia foi significativa ($p = 0.005$) quando comparou-se o grupo de elite identificado no QS ao grupo QI (respectivamente: 60,0 vs 40,0). Os atletas do grupo QS com genótipos RR e RX apresentaram (tabela 3) maiores valores médios do IT comparativamente aos atletas XX do mesmo grupo (respectivamente: $820,8 \pm 38,7$ e $820,4 \pm 41,2$ vs $806,7 \pm 38,7$). Os atletas de elite identificados no QS com genótipo RR apresentaram valor médio do IT significativamente superior ($p = 0.037$) ao registrado para os atletas XX do mesmo grupo (respectivamente: $860,0 \pm 21,2$ vs $826,0 \pm 67,9$). O modelo dominante (RR vs RX+XX) ratifica os resultados anteriores e corrobora a literatura revisada (Chiu et al., 2011; Wang et al., 2013; Bem-Zaken et al 2015), fato que sugere associação típica dos genótipos da ACTN3 aos fenótipos da força/potência relacionados às provas curtas da natação entre os atletas juvenis do presente estudo.

Limitações quanto ao tamanho das amostras (atletas e não-atletas) e ao fato de se ter estudado apenas um polimorfismo, mesmo sendo um dos mais promissores para o desempenho esportivo (Eynon et al., 2013; Ahmetov et al., 2016), sugerem a necessidade de novos estudos em âmbito nacional que envolvam o polimorfismo do gene ACTN3, entre outros, na intenção de se ampliar as informações e construir um banco de dados genômicos que sirva de fonte de consulta para pesquisadores, técnicos e atletas. O IT mostrou-se um vantajoso e promissor indicador de rendimento na natação, por isso sugere-se sua utilização ao lado das experiências internacionais e eventuais passagens pela seleção brasileira

como bons critérios de inclusão na composição de grupos de elite para a natação juvenil nacional.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados conclui-se que o genótipo RX do polimorfismo da ACTN3 foi mais frequente entre os atletas que apresentaram os melhores níveis esportivos (QS-IT e status de elite). A inclusão dos valores do IT e das experiências internacionais como indicadores de desempenho esportivo, viabilizaram as observações das associações entre os genótipos RR e RX e os fenótipos da força/potência. A maioria da literatura internacional revisada apontou em estudos similares ao nosso, que as melhores associações se manifestam com maior frequência entre os atletas adultos de elite. Nosso estudo corroborou essa premissa e apontou que essa expectativa pode se confirmar também entre atletas juvenis. Por isso parece oportuna a inclusão desse polimorfismo em novas pesquisas que tenham como objetivo a identificação, seleção e promoção de jovens atletas da natação brasileira.

Agradecimentos:

Nada a declarar

Conflito de Interesses:

Nada a declarar.

Financiamento:

Nada a declarar

REFERÊNCIAS

- Abe, D., Doi, H., Asai, T., Kimura, M., Wada, T., Takahashi, Y., ... & Shinohara, K. (2017). Association between COMT Val158Met polymorphism and competition results of competitive swimmers. *Journal of sports sciences*, 36(4), 393-397. doi: 10.1080/02640414
- Albuquerque-Neto, S. L, Melo, G. F, Souza, M. V, Almeida, S. S, & Rosa, T. S. (2016). Polimorfismos genéticos da ECA e da ACTN3 como possíveis preditores do desempenho esportivo em provas de natação: uma revisão sistemática. In M. F. M. Maia, J. T. Miranda-Neto & T. M. Tolentino (Eds.), *Saúde e Educação Física: pesquisas, percepções e perspectivas* (2ª ed., pp. 37-61). Montes Claros: Henriques Design.
- Ahmetov, I. I., Egorova, E. S., Gabdrakhmanova, L. J., & Fedotovskaya, O. N. (2016). Genes and

- Athletic Performance: An Update. *Medicine and Sport Science*, 61, 42–54. doi: 10.1159/000445240
- Ben-Zaken, S., Eliakim, A., Nemet, D., Rabinovich, M., Kassem, E., & Meckel, Y. (2015). ACTN3 Polymorphism: Comparison Between Elite Swimmers and Runners. *Sports Medicine Open*, 1(13), 1-8. doi: 10.1186/s40798-015-0023-y
- Chiu, L. L., Wu, Y. F., Tang, M. T., Yu, H. C., Hsieh, L. L., & Hsieh, S. Y. (2011). ACTN3 Genotype and Swimming Performance in Taiwan. *International Journal of Sports Medicine*, 32, 476–80. doi: 10.1055/s-0030-1263115
- Eynon, N., Hanson, E. D., Lucia, A., Houweling, P. J., Garton, F., North, K. N., & Bishop, D. J. (2013). Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. *Sports Medicine*, 43(9), 803-817. doi:10.1007/s40279-013-0059-4
- Ruiz, J. R., Santiago, C., Yvert, T., Muniesa, C., Díaz-Ureña, G., Bekendam, N., ... & Lucia, A. (2013). ACTN3 genotype in Spanish elite swimmers: no “heterozygous advantage”. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 23(3), e162-e167. doi: 10.1111/sms.12045
- Wang, G., Mikami, E., Chiu, L. L., Deason, M., Fuku, N., Miyachi, M., ... & Hsieh, S. S. (2013). Association analysis of ACE and ACTN3 in elite Caucasian and East Asian swimmers. *Medicine and science in sports and exercise*, 45(5), 892-900. doi: 10.1249/MSS.0b013e31827c501f
- Weyerstraß, J., Stewart, K., Wesselius, A., & Zeegers, M. (2018). Nine genetic polymorphisms associated with power athlete status – A Meta-Analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21, 213-220. doi:10.1016/j.jsams.2017.06.012



Todo o conteúdo da revista **Motricidade** está licenciado sob a [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), exceto quando especificado em contrário e nos conteúdos retirados de outras fontes bibliográficas.