

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS I/D DA ENZIMA
CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA), C/A DO CYP1A2 E
A SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE O DESEMPENHO
AERÓBIO/ANAERÓBIO EM JOVENS ESPORTISTAS**

HIGOR VINÍCIUS RODRIGUES SPINELI SILVA

MACEIÓ

2017

HIGOR VINÍCIUS RODRIGUES SPINELI SILVA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS I/D DA
ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA), C/A
DO CYP1A2 E A SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE
O DESEMPENHO AERÓBIO/ANAERÓBIO EM JOVENS
ESPORTISTAS**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de Alagoas
como requisito à obtenção do título
de Mestre em Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Gomes de Araujo
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas

MACEIÓ

2017

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central

Bibliotecária Responsável: Janis Christine Angelina Cavalcante

- S586a Silva, Higor Vinícius Rodrigues Spineli.
Associação entre os polimorfismos I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA), C/A do CYP1A2 e a suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio em jovens esportistas / Higor Vinícius Spineli Silva. – 2017.
107 f. : tabs.
- Orientador: Gustavo Gomes de Araújo.
Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Maceió, 2017.
- Bibliografia: f. 87-93
Apêndices: f. 95-98.
Anexos: f. 100-107.
1. Adolescente – Desempenho físico. 2. Polimorfismo genético
3. Cafeína. 4. Enzima conversora da angiotensina (ECA). 5. CYP1A 2.
I. Título.

CDU: 612.393-053.6

**MESTRADO EM NUTRIÇÃO
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**



Campus A. C. Simões
BR 104, km 14, Tabuleiro dos Martins
Maceió-AL 57072-970
Fone/fax: 81 3214-1160


**PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
DISSERTAÇÃO**


**“ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO I/D DA ENZIMA
CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA), C/A DO CYP1A2 E A
SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE O DESEMPENHO
AERÓBIO/ANAERÓBIO EM JOVENS ESPORTISTAS”**

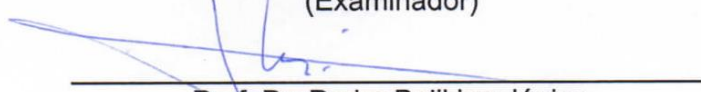
por

HIGOR VINÍCIUS RODRIGUES SPINELI SILVA

A Banca Examinadora, reunida aos 07/07/2017, considera o
candidato **APROVADO**.


Prof. Dr. Gustavo Gomes de Araújo
Universidade Federal de Alagoas
(Orientador)


Prof. Dr. Leonardo Alves Pasqua
Universidade Federal da Alagoas
(Examinador)


Prof. Dr. Pedro Balikian Júnior
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Dedico este trabalho aos meus pais (Vanda e Ademir) e meus pais-avós (Seu José e Dona Neném) que me incentivaram, foram meus espelhos e fizeram tudo que podiam por mim desde o início. Se hoje estou onde estou, com certeza é por eles! Dedico também aos meus irmãos e amigos, em especial minha Maria que veio no momento mais inesperado e me alegrou os dias (mesmo que distante) me dando ânimo para seguir. Por fim, dedico este trabalho aos meus alunos do FCT que me mostraram uma outra visão da profissão e me ensinaram a paixão pelo desconhecido.

AGRADECIMENTOS

O primeiro agradecimento vai sempre à Ele (Deus), essa força superior que nos faz acordar todo dia e percorrer mais um longo caminho em busca de não sabemos o que e nem até quando, mas que nos inspira a seguir sempre em frente e querer sempre mais.

Aos meus pais e demais familiares que, mesmo distantes, acreditaram em mim e me deram força pra continuar.

À Pam que aguentou minhas chorumelas e reflexões em áudios de 5 minutos via whatsapp quando pensei não dar conta de continuar ou estar no caminho errado. OBS: Ainda tenho o recorde de maior áudio.

A todos os voluntários que enfrentaram a exaustão, o cansaço, a espera, as vindas ao laboratório, aos dias perdidos sem energia, com quadra alagada e todos os contratemplos, mas ainda assim não desistiram e contribuíram para que este trabalho chegasse até aqui. Agradeço também aos professores (Karlla, Bira, Thiago, Denis, Cristiano, Alex e David) por ter cedido seus atletas e espaço para realização deste trabalho.

Agradeço às colaborações externas, sem as quais este trabalho não sairia tão completo. Karlla, Yury, Leyciane, Bira, Nayane, Márcia, obrigado! Sem me esquecer também dos servidores do bloco de educação física que muito colaboraram e de várias formas nesses dois anos de trabalho.

Ao professor Pedro Balikian, professora Suzana Lima e professor Eduardo Seixas pela banca na qualificação que me fizeram refletir bastante acerca do meu trabalho. Bem como a minha turma de mestrado, companheiros eternos dentro e fora de sala de aula, vocês auxiliaram muito nesta jornada e reflexões.

Ao LAFIDES e LBCM pelo auxílio com alguns materiais para realização dos testes.

Ao GPCAE e NEPEF pelas reuniões, conversas e coletas que me fizeram crescer muito nesse período e muito auxiliaram na minha formação profissional e pessoal. Aos doutorandos Victor, Sara, João, Victor e Natally pelos puxões de orelha, pela ajuda direta nas coletas, por revisões nos textos e pelo compartilhamento de seus conhecimentos me ajudando no caminho para este trabalho. Aos mestres e mestrandos (Alan, Júlia, Vitor, Jean, Reydson) e graduandos/graduados (Túlio, Michele, Alex, Júlio) pelas ajudas nas coletas e

ensinamentos. Em especial à Júlia por aguentar minhas lamentações e reclamações. E à Natally que me amparou muito me cedendo a moradia nesse final do processo de mestrado.

Ao professor Fernando pela indicação e ao professor Gustavo pelo convite em vir pra Alagoas, inicialmente para mover o FCT e, posteriormente, aceitar a orientação no mestrado.

Ao professor Daniel Gitaí por embarcar nesse projeto conosco e ceder seu laboratório para análise do material genético. Em especial à Bruna pelas noites de sono mal dormidas, correria em meio a outros afazeres, cobranças e ensinamentos durante as análises genéticas, muitíssimo obrigado, sem você nada teria saído!

À Maryssa (vulgo: Shrek) pela parceria nestes dois anos. Incertezas, medo e insegurança marcaram o começo desta jornada, mas ao fim, apesar de todas as brigas e irritações, nós estamos finalizando o trabalho e fica a certeza do dever cumprido e todas as dúvidas iniciais se perderam nessa parceria.

À Rebeca e Lindinha pelo companheirismo.

Aos professores do FCT, Rammon, Cau, Francisco e Darllanea pela parceria e colaboração, em especial ao Rammon por toda extensa ajuda que deu no projeto. Excelente profissional e excelente pessoa.

Por fim, gostaria de agradecer ao FCT. Motivo pelo qual eu vim parar em Maceió, motivo pelo qual eu não desisti e segui em frente até agora e motivo pelo qual eu penso muito em continuar por aqui. A todos que foram voluntários dos testes, do teste piloto, dos testes de testes, enfim, de todo o processo, obrigado. Em especial aos antigos, Duh e Bruno que inúmeras vezes acordaram cedo para me ajudar nas coletas. Aos demais que também ajudaram (não dá para citar um por um) vocês foram essenciais. Ao Luan, Jedean, Dudu, Hemersson, Dan, Lucas, Pedro e Manoel que muitas vezes me tiraram da minha zona de conforto e me ajudaram muito, não só nos testes, mas nos treinos e me fizeram crescer. Com absoluta certeza vocês me fizeram refletir demais enquanto treinador e a vinda até aqui valeu a pena só por conviver com vocês, mas quero ver vocês mais longe, sempre! Aos novatos que embarcaram nessa jornada também, o meu muito obrigado, em especial ao Pedro Torquato pela disponibilidade nos testes. Família FCT!

A todos os meus mais sinceros agradecimentos.

♪♪ Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu, é sobre escalar e
sentir que o caminho te fortaleceu ♪♪
Trem bala - Ana Vilela

♪♪ Aqui um em um milhão nasceu pra vencer, mas nada impede que esse um
seja você ♪♪
Foco, força e fé – Projota

“Alguns homens veem as coisas como são, e dizem ‘Por quê?’ Eu sonho com as
coisas que nunca foram e digo ‘Por que não?’”
George Bernard Shaw

RESUMO

O objetivo foi analisar a presença dos alelos polimórficos da enzima CYP1A2 e da enzima conversora de angiotensina (ECA) em jovens esportistas e relacionar o desempenho em testes físicos suplementados com cafeína (CAF) ou placebo (PLA) com os perfis genéticos encontrados. O trabalho foi dividido em uma revisão narrativa e um artigo de resultados. Foram elencados os principais trabalhos que avaliaram o desempenho físico associado aos polimorfismos genéticos em uma população caracterizada como adolescentes, encontrando um total de 17 trabalhos. Em relação ao artigo de resultados, foram selecionados 100 adolescentes (12-19 anos) participantes de projetos esportivos independente da modalidade. Os sujeitos passaram por uma antropometria, auto avaliação da maturação sexual e uma coleta sanguínea para genotipagem. Em outros dois momentos realizaram uma bateria com seis testes físicos na ordem que segue (teste de força de preensão manual, teste de agilidade, teste de resistência de flexão dos braços, teste de salto vertical com contra movimento, teste de salto vertical com passada, teste de resistência abdominal e *Yoyo intermitente recovery teste level 1*). A suplementação foi selecionada de forma randomizada e de maneira duplo-cega entre CAF (6mg/kg) ou PLA (celulose) para cada dia e foi administrada 60 minutos antes do início da bateria de testes. Utilizou-se o teste de Kolmogorov-smirnov para análise da normalidade dos resíduos, o teste *t* de *student* para comparação entre as condições (CAF e PLA) no mesmo grupo genotípico e o Anova *one way* para comparação entre os grupos na mesma condição, com o post hoc de Tukey. Foi adotado como significativo $p < 0,05$. Foi verificada uma melhora para CAF em relação ao PLA ($p < 0,05$) em todos os testes com exceção do teste de agilidade. Não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos genotípicos entre CAF e PLA, com exceção do salto contra movimento no grupo CAF. Em relação às melhoras ($p < 0,05$), foram encontradas no grupo AA/DD apenas na bateria de testes, o grupo AA/DI na força de preensão manual, VO_2 máx e bateria de testes, grupo AA/II não obteve melhora significativa. Para os carreadores do alelo C, foi encontrada melhora significativa no grupo C/DD no teste de abdominal, flexão de braços e na bateria de testes, no grupo C/DI no salto contra movimento, abdominal, flexão e bateria de testes, e no grupo C/II no salto contra movimento, flexão, VO_2 máx e bateria de testes. O grupo adolescente é bem responsivo à CAF, apesar dos receios da literatura. Os polimorfismos parecem influenciar o desempenho físico, entretanto, mais estudos devem ser realizados e com mais polimorfismos para que se tenha uma melhor inferência, visto que a avaliação de apenas um polimorfismo pode não ser suficiente para predizer o desempenho atlético individual.

Palavras-chave: Adolescente; Polimorfismo genético; Cafeína; Desempenho atlético; Enzima conversora de angiotensina (ECA); CYP1A2;

ABSTRACT

The aim of the current study was to analyze the presence of CYP1A2 enzyme and angiotensin converting enzyme (ACE) polymorphic allele in young athletes and associate their performance in physical tests supplemented with caffeine (CAF) or placebo (PLA) with genetic profiles found. The work was divided into a narrative review and an original article. The main studies that evaluated the physical performance associated to genetic polymorphisms in a population characterized as adolescents were researched, finding 17 studies. Regarding original article, 100 adolescents (12-19 years old) participating in sports projects were selected independently of the modality. The subjects underwent an anthropometry, self-evaluation of sexual maturation and a blood collection for genotyping. In two other visits they performed a battery of six physical tests in the order that follows (handgrip strength test, agility test, push-up test, countermovement jump test, spike jump test, sit-up test and Yoyo intermittent recovery test level 1). Supplementation was randomized and double blinded between CAF (6mg/kg) or PLA (cellulose) for each day, 60 minutes before the battery test. The Kolmogorov-smirnov test was used to analyze the normality of residues, student t-test for comparison between conditions (CAF and PLA) in the same genotype group and Anova one way for comparison between groups in the same condition, with post hoc of Tukey. It was adopted as significant $p < 0.05$. There was an improvement for CAF compared to PLA ($p < 0.05$) in all tests except for agility. There were no differences among genotypic groups ($p > 0.05$) between CAF and PLA, except for the countermovement jump in CAF group. Regarding the improvements ($p < 0.05$), only battery test was found in the AA/DD group. In the AA/DI group, only the handgrip strength test, VO_{2max} and battery test was significantly better. In the AA/II group did not show significant improvement. For the C allele carriers, significantly improvement was found in the C/DD group in abdominal, push-up test and battery test, in C/DI group was found in the counter movement jump, sit-up test, push-up test and battery test and in the C/II group improvements was found in the counter movement jump, push-up test, VO_{2max} and in the battery test. The adolescent group is very responsive to CAF, despite the fears of literature. Polymorphisms seem to influence physical performance, but more studies should be performed and more polymorphisms are needed for better inference, since the evaluation of only one polymorphism may not be sufficient to predict individual athletic performance.

Key Words: Adolescent; Genetic polymorphism; Caffeine; Athletic performance; Angiotensin converting enzyme (ACE); CYP1A2;

LISTA DE FIGURAS

Página

1º artigo: artigo de revisão

| | | |
|----------|--|----|
| Figura 1 | Metodologia da seleção de artigos para compor esta revisão | 23 |
|----------|--|----|

2º artigo: artigo de resultados

| | | |
|-----------|---|----|
| Figura 1 | Protocolo experimental esquemático do estudo | 51 |
| Figura 2 | Protocolo experimental esquemático da bateria de testes | 52 |
| Figura 3 | Descrição do teste de agilidade | 54 |
| Figura 4 | Comparação entre o <i>Vertec Jump</i> [®] e a adaptação elaborada para o presente estudo | 55 |
| Figura 5 | Representação esquemática do YoyoIR1 | 57 |
| Figura 6 | Perfil de restrição dos produtos de PCR referentes ao fragmento do gene da CYP1A2 | 59 |
| Figura 7 | Produtos de amplificação do fragmento do gene da ECA para visualização do polimorfismo I/D | 60 |
| Figura 8 | Gráfico 1: Força de Preensão Manual | 63 |
| Figura 9 | Gráfico 2: Teste de Agilidade | 64 |
| Figura 10 | Gráfico 3: Salto contra movimento | 65 |
| Figura 11 | Gráfico 4: Salto com passada | 66 |
| Figura 12 | Gráfico 5: Teste de resistência abdominal | 67 |
| Figura 13 | Gráfico 6: Teste de resistência de flexão de braços | 68 |
| Figura 14 | Gráfico 7: Distância máxima percorrida no YoyoIR1 | 69 |
| Figura 15 | Gráfico 8: VO ₂ máx estimado pelo YoyoIR1 | 69 |
| Figura 16 | Gráfico 9: Bateria de Testes..... | 70 |

LISTA DE TABELAS

1º artigo: artigo de revisão

| | | |
|----------|---|----|
| Tabela 1 | Exposição dos artigos utilizados na revisão | 25 |
|----------|---|----|

2º artigo: artigo de resultados

| | | |
|----------|---------------------------------|----|
| Tabela 1 | Caracterização da amostra | 62 |
|----------|---------------------------------|----|

Lista de abreviaturas

ACTN3 – Alpha actinina 3

AGTR1 – Receptor de angiotensina

ASHT – Sociedade Americana de terapeutas da mão

CAF – Cafeína

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ECA – Enzima conversora de angiotensina

FPM – Força de prensão manual

PLA – Placebo

PPARGC1 α – Receptor gama coativador α ativado pelo proliferador peroxissoma

PPAR α – Receptor α ativado pelo proliferador peroxissoma

PPAR δ – Receptor δ ativado pelo proliferador peroxissoma

U.A. – Unidades Arbitrárias

VDR – Receptor de vitamina D

VO₂máx – Consumo máximo de oxigênio

YoyoIR1 – *Yoyo intermittent recovery teste level 1*

β -Oxidação – Beta oxidação

SUMÁRIO

| | | |
|------|--|-----|
| 1. | INTRODUÇÃO GERAL..... | 13 |
| 2. | COLETÂNEA DE ARTIGOS..... | 17 |
| 2.1. | 1º Artigo: REVISÃO DA LITERATURA | 18 |
| 2.2. | 2º Artigo: ARTIGO DE RESULTADOS | 45 |
| 3. | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 84 |
| 4. | REFERÊNCIAS..... | 87 |
| 5. | APÊNDICES | 95 |
| 6. | ANEXOS | 100 |

1. INTRODUÇÃO GERAL

O perfil atlético humano e, por consequência, a excelência esportiva é dependente de vários fatores internos como a genética e a aptidão física, com fatores externos como o treinamento, o ambiente, nutrição, dentre outros, definindo o desempenho físico do indivíduo (GUTH; ROTH, 2013; VANCINI; PESQUERO; LIRA, 2016). Contudo, Sessa et al. (2011) colocam que é aceito na ciência esportiva que os genes podem representar cerca de 50% da variação no desempenho atlético do indivíduo, sendo os outros 50% uma resposta aos fatores ambientais.

Cerca de 99,9% do DNA é comum nos seres humanos, o outro 0,1% restante é responsável pela série de variações individuais (SESSA et al., 2011) que podem alterar características físicas, habilidades e respostas individuais e consequentemente o desempenho físico (AHMETOV; FEDOTOVSKAYA, 2015). Mesmo o treinamento físico ocasionando adaptações em diversos sistemas fisiológicos, o grau da adaptação depende de uma combinação de múltiplos genes que por sua vez são modulados por uma série de variações genéticas (VANCINI; PESQUERO; LIRA, 2016) denominadas “polimorfismos genéticos”. Polimorfismos genéticos são alterações na sequência de bases do DNA e que aparecem com frequência maior que 1% na população, podendo ou não alterar a cadeia peptídica daquele gene.

Os polimorfismos genéticos quando presentes podem modificar tanto a expressão quanto a atividade da proteína alterada, levando a um fenótipo específico e determinante do desempenho físico (DIAS et al., 2007). Este mesmo autor ainda afirma que essas alterações só começaram a ser estudadas a partir da década de 90. Contudo, poucos estudos examinaram a relação entre os fatores genéticos e o desempenho físico em crianças e adolescentes (GUTH; ROTH, 2013).

A enzima conversora de angiotensina (ECA) converte a angiotensina I em angiotensina II. Elas são partes do sistema renina-angiotensina e são responsáveis pelo controle dos fluidos corporais e principalmente pelo controle da pressão arterial (GUTH; ROTH, 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011). A inserção (alelo I) ou deleção (alelo D) de 287 pares de bases caracterizam o polimorfismo da ECA que está relacionado diretamente com o desempenho físico humano, onde o alelo I é mais associado com o desempenho aeróbio

(DIAS et al., 2007; GUTH; ROTH, 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011), pois tem menor concentração sérica e tecidual de ECA (RIGAT et al., 1990), menor presença de fibras do tipo II e menores ganhos de massa muscular (DIAS et al., 2007; RIGAT et al., 1990). O alelo D está mais relacionado com o desempenho de potência e força muscular (AHMETOV et al., 2013; DIAS et al., 2007; PUTHUCHEARY et al., 2011), maiores níveis circulantes e teciduais de ECA (AHMETOV et al., 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011), maior ganho de massa muscular e maior presença de fibras do tipo II (DIAS et al., 2007). Um outro ponto chave que também altera o desempenho físico é a nutrição. Esta por sua vez, também pode ser influenciada pela genética e tem sido fonte de estudos dentro da nutrigenética que estuda o efeito da resposta da variação genética à dieta (FENECH et al., 2011).

O uso de suplementos alimentares com potencial ergogênico tem sido utilizado frequentemente para diminuir o aparecimento da fadiga e melhorar o desempenho físico (ALTIMARI et al., 2001). Especificamente a cafeína (CAF) tem sido utilizada, principalmente por atletas como recurso ergogênico, apresentando muitos mecanismos de ação, mas o principal e mais estudado é a estimulação do sistema nervoso central através do antagonismo aos receptores de adenosina (ALVES, 2010; GOMES et al., 2010; HODGSON; RANDELL; JEUKENDRUP, 2013; MCCORMACK; HOFFMAN, 2012; TEMPLE, 2009). Sinclair e Geiger. (2000) afirma também que a CAF aumenta a lipólise. Periféricamente, a CAF está associada à musculatura esquelética e suas propriedades contráteis, fornecendo um auxílio ou modificação dessas propriedades (MOHR; NIELSEN; BANGSBO, 2011).

. A utilização da CAF como recurso ergogênico em crianças e adolescentes, bem como seu efeito permanece pouco estudada e pouco compreendida (LUEBBE, 2011; TEMPLE, 2009).

A CAF é metabolizada, em sua maioria, por isoenzimas da CYP, como a CYP1A2. A presença de um alelo polimórfico no gene dessa enzima pode atenuar o metabolismo da CAF, causando uma queda no desempenho físico, devido os carreadores do alelo C serem caracterizados como metabolizadores lentos da CAF (WOMACK et al., 2012). O homocigoto AA para a CYP1A2 tem

uma alta atividade da enzima e um acúmulo mais rápido dos metabólitos de CAF do que os carreadores do alelo C que contêm menos enzimas ativas da CYP1A2.

Visto todos esses fatores, o presente trabalho tem como objetivo verificar a presença dos alelos polimórficos genéticos C/A do CYP1A2 e I/D da ECA e a influência sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio, em uma bateria de testes com suplementação de CAF. O trabalho foi dividido em dois tópicos, um artigo de revisão sobre polimorfismo genético e jovens e um artigo original sobre o tema.

2. COLETÂNEA DE ARTIGOS

2.1. REVISÃO DA LITERATURA

SILVA, HVRS; ARAÚJO, GG. Associação entre os polimorfismos genéticos e desempenho físico em jovens: uma revisão narrativa.
Revista pretendida: Journal of Physical Education

RESUMO

O objetivo da presente revisão foi fazer um levantamento bibliográfico sobre os polimorfismos genéticos associados ao desempenho físico em jovens. Foi realizada uma busca nas bases de dados PUBMED e ADOLEC e 371 artigos foram encontrados, dos quais ao final de um processo de leitura, resultou na seleção de 17 artigos para compor a revisão. Os polimorfismos com maior associação e influência no desempenho físico em jovens são o polimorfismo da enzima conversora de angiotensina (ECA) e o polimorfismo da alpha actinina 3 (ACTN3). Outros polimorfismos também foram associados ao desempenho atlético, contudo, devido uma série de fatores, encontrou-se uma dificuldade em concluir algo a respeito de suas associações com o desempenho em jovens atletas, sendo necessária a realização de mais estudos. Em relação ao gene da ECA, é bem postulado que o alelo D está associado a maiores níveis teciduais e circulantes dessa enzima a nível plasmático e tecidual, além de uma grande presença de fibras do tipo II. O genótipo DD tem uma grande influência em modalidades predominantemente anaeróbias enquanto o genótipo II parece influenciar os resultados aeróbios, devido a menores níveis circulantes e teciduais de ECA e maior presença de fibras do tipo I. Contudo, parece haver na literatura, uma divergência em relação aos estudos com jovens não atletas, sugerindo que o genótipo da ECA tem uma influência menor nesse grupo populacional, agindo de maneira mais acentuada em atletas de elite e com estágios completos de maturação sexual. Quanto ao gene da ACTN3, os estudos avaliados sugerem que a presença do genótipo RR da ACTN3 está associada com o desempenho de força e potência em atividade que utilizem a musculatura de maneira dinâmica, garantindo maior estabilidade muscular e um melhor desempenho nessa condição. Enquanto o genótipo XX está mais associado com o desempenho aeróbio.

Palavras-chave: Adolescente; Polimorfismo genético; Exercício físico; Desempenho físico;

ABSTRACT

The aim of the present review was to make a bibliographic survey about genetic polymorphisms associated with physical performance in young people. A search was performed on the PUBMED and ADOLEC databases and 371 articles were found and at the end of a reading process was selected 17 articles to compose the review. The polymorphisms with the greatest association and influence on physical performance in young people are the polymorphism of angiotensin converting enzyme (ACE) and alpha actinin 3 (ACTN3) polymorphism. Other polymorphisms were also associated with athletic performance, however, due to a number of factors, there was a difficulty in concluding something about their associations with performance in young athletes, requiring further studies. Regarding ACE gene, it is well postulated that D allele is associated with higher tissue and circulating levels of this enzyme at the plasma and tissue level, in addition to a large presence of type II fibers. The DD genotype has a great influence in predominantly anaerobic modalities whereas the I allele seems to influence aerobic results due to lower circulating and tissue levels of ACE and greater presence of type I fibers. However, there seems to be in the literature, a divergence from studies with young non-athletes, suggesting that ACE genotype has a smaller influence in this population, acting more markedly in elite athletes and with complete stages of sexual maturation. Regarding the ACTN3 gene, studies evaluated suggest that the presence of RR genotype of ACTN3 is associated with the performance of force and power in activity that use the muscle in a dynamic way, guaranteeing greater muscle stability and a better performance in this condition. While genotype XX is more associated with aerobic performance.

Key words: Adolescent; Genetic polymorphism; Physical exercise; Physical performance;

INTRODUÇÃO

O desempenho físico humano e a busca pela melhoria no desempenho atlético tem sido um grande desafio para profissionais e pesquisadores da área da ciência esportiva nas últimas décadas (BORTOLOTTI et al., 2011). Além disso, por ser um componente multifatorial, influenciado pelo estado de treinamento, nutrição, perfil psicológico, biomecânica e genética, juntamente com todas as interações dos sistemas corporais, torna-se difícil afirmar quais destes fatores estaria contribuindo de forma mais significativa para o sucesso esportivo (GUTH; ROTH, 2013; YAMADA, 2010). Com os avanços na literatura e no esporte, começou-se a perceber que o sucesso atlético de elite ia bem mais a fundo do que a simples interação dos fatores ambientais com os sistemas corporais e que o desempenho físico é resultado de uma combinação multifatorial bem-sucedida (VANCINI; PESQUERO; LIRA, 2016). A partir disso, iniciou-se uma investigação dos fatores que pudessem influenciar esse desempenho físico e, conseqüentemente, auxiliar a seleção e detecção de talentos esportivos (DIAS et al., 2007) até o início dos estudos sobre a influência genética no desempenho esportivo.

A genômica esportiva e os estudos acerca da área começaram no início dos anos 2000, com a decodificação do DNA e a descoberta dos primeiros genes humanos associados com o desempenho físico (AHMETOV; FEDOTOVSKAYA, 2015). A identificação genética das variações no DNA humano (polimorfismos genéticos) pode ser uma chave para uma melhora no desempenho físico. Os estudos genéticos recentes do desempenho esportivo têm se baseado em potenciais genes candidatos a melhorar o desempenho físico (BEUNEN; PEETERS; MALINA, 2011). Embora seja difícil de quantificar, é aceito na ciência esportiva que os genes podem representar cerca de 50% da variação no desempenho atlético do indivíduo, sendo os outros 50% a resposta aos fatores ambientais (SESSA et al., 2011).

Durante a infância e a adolescência o crescimento físico e a maturação têm inegáveis implicações sobre a saúde e o desempenho atlético devido às mudanças corporais, físicas e psicológicas ocorridas no período (COUTO; OLIVEIRA; KISS, 2016). Além disso, recentes estudos têm associado o perfil genético com essas

mudanças corporais e as variações da resposta individual ao desempenho físico (CHIU et al., 2011; MORAN et al., 2007).

Conhecer o perfil poligênico de um atleta pode fornecer ao treinador uma nova ferramenta muito útil para planejar o treinamento individual (MORUCCI et al., 2014), sabendo quais são suas habilidades e fraquezas e prevenindo lesões (TRINGALI et al., 2014). Os estudos nessa área podem ajudar a aperfeiçoar cada vez mais a detecção e seleção de talentos esportivos e ter a genética como uma ferramenta nessa detecção pode ser muito útil. Guth e Roth (2013) afirmam que a ideia de prever o sucesso atlético através de testes genéticos em jovens está se tornando cada vez mais comum, contudo, essa associação entre o genótipo e o desempenho físico em crianças e adolescentes permanece pouco estudada.

Os polimorfismos genéticos têm uma influência sobre o desempenho físico humano, mas os estudos da área são realizados, em sua maioria, com atletas já consagrados no esporte e poucos estudos abrangem perfis de atletas em fase de detecção e seleção de talentos esportivos. Sendo assim, o objetivo da presente revisão foi fazer um levantamento bibliográfico sobre os polimorfismos genéticos associados ao desempenho físico em jovens e debater os possíveis mecanismos e pontos chaves na descoberta de talentos através da genética.

MÉTODOS

Após definição das palavras-chave do texto, foi realizada uma busca nas bases de dados PUBMED e ADOLEC por artigos publicados até o dia 10 de abril de 2017 usando a seguinte combinação de palavras:

“((polymorphism OR polimorphism) AND (performance) AND (young) AND ‘adolescente’ [filter])”.

Dentre todos os artigos encontrados, foram selecionados aqueles que abordassem o tema do polimorfismo genético e cumprissem, como critérios de inclusão, ser parte de uma população classificada totalmente ou em média como adolescente, independente de etnia, nível socioeconômico, gênero ou classificação antropométrica e estudos que avaliassem o desempenho como desfecho, não

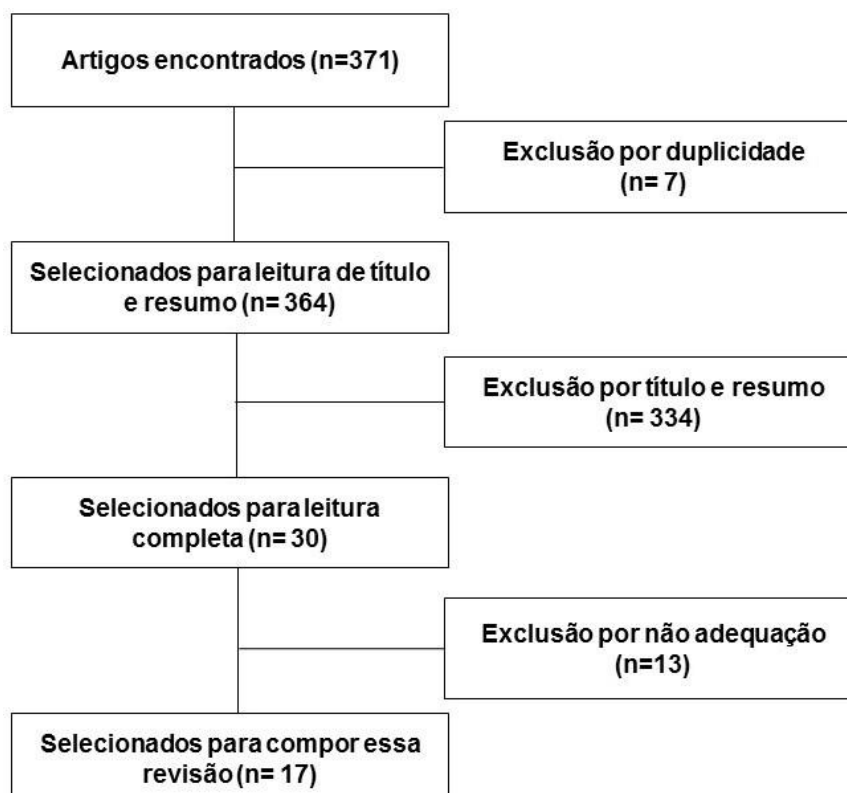
sendo realizados com base em patologias. Além de estarem disponíveis na língua inglesa, portuguesa ou espanhola.

RESULTADOS

Seleção De Artigos

Os artigos encontrados foram agrupados e verificados quanto a duplicidade de trabalho e na sequência foi realizada uma seleção por título e resumo. Posteriormente, realizou-se uma leitura completa dos trabalhos para seleção final dos artigos que compuseram esta revisão. O fluxograma exposto na Figura 1 indica todo o processo de trabalho até a seleção final dos artigos utilizados. Estes, por sua vez, tiveram seus dados extraídos e expostos na tabela 1 e uma discussão sobre os principais resultados na sequência.

Figura 1: metodologia de seleção dos artigos para compor esta revisão.



Os artigos do tópico “Excluídos por não adequação” foram excluídos seguindo os critérios de não adequação por idade, patologias, utilização medicamentosa e temática divergente ao proposto nesta revisão.

TABELA 1- exposição dos artigos utilizados na revisão

| AUTOR/ANO | POLIMORFISMO ANALISADO | PERIÓDICO PUBLICADO | FAIXA ETÁRIA GRUPOS JOVEM (ANOS) | FAIXA ETÁRIA GRUPO CONTROLE – JOVEM OU ADULTO (ANOS) | N AMOSTRAL (JOVEM / CONTROLE) | TESTES AVALIADOS |
|-----------------------|--|---------------------|----------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Moran et al. (2006) | I/D ECA | Eur J Hum Genet | 11-18 | - | 1084 | Força de preensão manual e salto vertical, corrida de agilidade e 40m <i>sprint</i> ; |
| Moran et al. (2007) | ACTN3 (R577X) | Eur J Hum Genet | 11-18 | - | 1084 | Força de preensão manual e salto vertical, corrida de agilidade e 40m <i>sprint</i> ; |
| Costa et al. (2009) | I/D ECA | Eur J Appl Physiol | 18,8±2,97/18,07 | 21,83±2,92 | 71/100 | Natação – Curta (<200m) e média (400-1500m) distância; |
| Chiu et al. (2011) | ACTN3 (R577X) | Int J Sports Med | 11-13 | 18-40 | 185/230 | Natação – 25m e 100m; |
| Micheli et al. (2011) | I/D ECA e VDR (FokI) | J Strength Cond Res | >17 | - | 125 | Salto contra movimento e “ <i>Squat Jump</i> ” |
| Chiu et al. (2012) | I/D ECA; ACTN3 (R577X); PPAR Δ (T294C) e PPARGC1A (Gly482Ser) | J Physiol Sci | 16-18 | - | 170 | Força de preensão manual, salto em distância, sentar e alcançar 30s e 60s, velocidade 60m e corrida 800m; |
| Ahmetov et al. (2013) | I/D ECA; ACTN3 (R577X) e PPARA (7G/C) | J Physiol Sci | 11±0,4 | - | 457 | Salto em distância e força de preensão manual; |

(Continuação)

| AUTOR/ANO | POLIMORFISMO ANALISADO | PERIÓDICO PUBLICADO | FAIXA ETÁRIA GRUPOS JOVEM (ANOS) | FAIXA ETÁRIA GRUPO CONTROLE – JOVEM OU ADULTO (ANOS) | N AMOSTRAL (JOVEM / CONTROLE) | TESTES AVALIADOS |
|------------------------|---|------------------------|----------------------------------|--|-------------------------------|---|
| Di Cagno et al. (2013) | I/D ECA e AGTR1 (A1166C) | Genet Test Mol Biomark | 17,2±10,9 | 20,6±7,5 | 23/28 | Frequência dos genótipos em diferentes níveis de ginástica |
| Guth e Roth (2013) | - | Curr Opin Pediatr | - | - | - | - |
| Ruiz et al. (2013) | ACTN3 (R577X) | Scand J Med Sci Sports | 15-23 | 19-39 | 88/616 | Frequência dos genótipos em esportes aeróbios e potência comparados a nadadores; |
| Morucci et al. (2014) | I/D ECA; ACTN3 (R577X) e VDR (BsmI, FokI, ApaI e TaqI) | J Strength Cond Res | 14,5±4,2 | - | 80/0 | Volume, intensidade e densidade do treinamento em diferentes aparatos da ginástica; |
| Orysiak et al. (2014) | ACTN3 (R577X) | Medicina (Kaunas) | 17,2±1,8 | - | 200 | Salto contra movimento em plataforma de força; |
| Tringali et al. (2014) | I/D ECA; ACTN3 (R577X); ADBR2 (A46); FTO (A/T) e COL5A1 (C/T) | J Sports Sci | 12,8±2,0 | 11,5±5 | 42/42 | Frequência genotípica em atletas de elite de ginástica; |
| Orysiak et al. (2015a) | ACTN3 (R577X) | J Strength Cond Res | 17,1±1,8 | - | 185/0 | Força muscular, salto contra movimento e salto com passada |
| Orysiak et al. (2015b) | ACTN3 (R577X) | J Strength Cond Res | 17,9±1,7/ 17,8±2,1 | 20,0±4,6/19,6±4,0 | 86/86 | 200m e 1000m de canoagem; |

| (Conclusão) | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---|---|--------------------------------------|---|
| AUTOR/ANO | POLIMORFISMO ANALISADO | PERIÓDICO PUBLICADO | FAIXA ETÁRIA GRUPOS JOVEM (ANOS) | FAIXA ETÁRIA GRUPO CONTROLE – JOVEM OU ADULTO (ANOS) | N AMOSTRAL (JOVEM / CONTROLE) | TESTES AVALIADOS |
| Coelho et al. (2016a) | I/D ECA | Appl Physiol Nutr Metab | 15,75±0,52 | 10-14 | 270/109 | Frequência genotípica em atletas de futebol; |
| Coelho et al. (2016b) | ACTN3 (R577X) | J Sports Med Phys Fitness | 17,3±5,33 | - | 32 | Velocidade de 30m, salto contra movimento, <i>squat jump</i> , <i>Yoyo endurance test</i> ; |

DISCUSSÃO

Polimorfismo (rs1799752) da enzima conversora de angiotensina

A enzima conversora de angiotensina (ECA) converte a angiotensina I em angiotensina II. Elas são partes do sistema renina-angiotensina e são responsáveis pelo controle dos fluidos corporais e principalmente pelo controle da pressão arterial (GUTH; ROTH, 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011). Um dos efeitos da ECA é a desativação da bradicidina através da sua hidrólise. A bradicidina é um peptídeo antagonista à angiotensina II, com ação vasodilatadora e inibidora do crescimento e proliferação celular (DIAS et al., 2007). Os dois alelos do gene humano da ECA diferem em termos da presença (inserção ou alelo I) ou ausência (deleção ou alelo D) de um elemento de repetição de 287pb no íntron 16 do cromossomo 17.

O alelo I é mais associado com o desempenho aeróbio (DIAS et al., 2007; GUTH; ROTH, 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011), por determinar menor concentração sérica e tecidual da atividade da ECA (RIGAT et al., 1990), além de alguns estudos terem afirmado que o alelo I está mais relacionado com a presença de fibras do tipo I (fibras de contração lenta) e menores ganhos de massa muscular (DIAS et al., 2007; RIGAT et al., 1990). Dias et al. (2007) deixam claro que o alelo I é relacionado com menores níveis teciduais e circulantes da ECA, comparado ao alelo D, permitindo uma maior ação da bradicidina e com isso, maiores efeitos inibitórios do crescimento e proliferação celular.

O alelo D está mais relacionado com a performance de potência e força muscular (AHMETOV et al., 2013; DIAS et al., 2007; PUTHUCHEARY et al., 2011), garantindo maiores níveis circulantes e teciduais de ECA (AHMETOV et al., 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011), com níveis mais altos de pressão arterial, maior ganho de massa muscular e maior presença de fibras do tipo II (fibras de contração rápida) (DIAS et al., 2007). O alelo D aumenta os níveis teciduais de ECA promovendo uma maior desativação da bradicidina, causando uma maior vasoconstrição e retirando a inibição do crescimento e proliferação celular causado por ela, levando a um maior aumento da massa muscular, garantindo melhores resultados de potência e força muscular (DIAS et al., 2007).

Coelho et al. (2016a) avaliaram a frequência genotípica do polimorfismo I/D da ECA em jogadores de futebol do sexo masculino e não encontram diferenças ($p > 0,05$)

entre os atletas e um grupo controle na população. Comparando atletas de ginástica, Tringali et al. (2014), comparando indivíduos do sexo feminino, selecionaram 42 atletas de ginástica rítmica e 42 praticantes de ginástica recreacional e não encontraram diferença na frequência dos genótipos da ECA entre os grupos ($p > 0,05$), indicando que o perfil genotípico é bem parecido e aparenta não influenciar a prática dessa modalidade nesse nível.

Por outro lado, Costa et al. (2009) verificaram a distribuição genotípica e a frequência alélica do polimorfismo da ECA em nadadores de curta e média duração (<200m e de 400-1500m, respectivamente), em dois grupos de acordo com a experiência dos nadadores (nadadores de elite e nadadores intermediários), comparando-os a um grupo controle de estudos coortes. Os resultados indicaram que houve uma maior distribuição do alelo D, mais precisamente do genótipo DD em nadadores de curta duração de elite ($p = 0,02$) do que naqueles de nível intermediário ($p > 0,05$), quando comparados ao grupo controle. Além disso, a distribuição no grupo de curta duração de elite foi diferente em relação ao grupo de média duração ($p = 0,009$) sendo o alelo D maior para o grupo de curta duração e o alelo I maior no grupo de média duração. Contudo, não houve diferença significativa quando comparada essa mesma variável no grupo de nível médio ($p > 0,05$). Os autores concluem que seus achados corroboram com a literatura, confirmando uma maior frequência do alelo D em nadadores de curta duração de elite, mas diminuem significativamente quando se aumenta a distância na natação.

Nesse mesmo sentido, Di Cagno et al. (2013) verificaram a presença do alelo polimórfico I/D da ECA e de um polimorfismo do receptor da angiotensina 1 (AGTR1) que pode estar relacionado à atividade dessa enzima. Esse autor comparou dois grupos de atletas, sendo um de atletas de elite da ginástica rítmica e outro de atletas adolescentes de nível médio na mesma modalidade com outros dois grupos controles. Os autores não encontraram diferença na distribuição alélica da ECA entre o grupo controle e os atletas adolescentes ($p > 0,05$), mostrando que atletas de nível médio da ginástica tem o genótipo bem parecido com o da população. Contudo, foi encontrada uma diferença ($p < 0,0001$) para o genótipo DD da ECA, sendo superior em atletas de elite do que em atletas de nível médio. Para os atletas dessa modalidade em nível médio, o desempenho anaeróbio é importante para se manter uma maior intensidade,

mas talvez não tanto quanto em nível de elite com nível competitivo mais avançado, o que explicaria uma menor presença do alelo D naquela categoria.

Outro foco de estudo relacionado ao polimorfismo é o treinamento físico. Nesse sentido, Morucci et al. (2014) compararam o desempenho no treinamento em jovens atletas italianos do sexo masculino, em relação a diversos aparatos da ginástica. Como resultado, os autores encontraram que nos aparatos de maior potência e força muscular, os indivíduos com genótipo DD e ID da ECA tiveram um desempenho melhor do que indivíduos com genótipo II ($p < 0,05$).

Para conhecer a resposta do polimorfismo da ECA em um esporte intermitente, Micheli et al. (2011) estudaram 125 adolescentes do sexo masculino, jovens atletas de futebol, com idade média de 17 anos, comparados a um grupo controle com aproximadamente 150 indivíduos, descritos na literatura. Foi aplicada uma bateria de testes físicos (Salto com contramovimento e *squat jump* em plataforma de força, 10 e 20m de velocidade e força explosiva para membros superiores em lançamento de *medicine ball* 2kg) e antropométricos nos adolescentes e dentre elas, destacou-se a diferença encontrada no *Squat Jump* ($p=0,02$) e no salto contra movimento ($p=0,04$), nos diferentes genótipos da ECA, favorecendo o genótipo heterozigoto ID, indicando que este genótipo está associado com um melhor desempenho nesses testes. Uma possível explicação para isso é o fato da modalidade ser intermitente e esse genótipo explicar o desempenho desses atletas em atividades que demandem diferentes intensidades de exercício.

Em outro estudo sobre a ECA, Chiu et al. (2012) analisando 170 adolescentes do sexo feminino encontraram que os participantes com genótipo DD tinham uma massa corporal significativamente maior em relação aos participantes com genótipo ID ou II ($p=0,023$). Além disso, para esses mesmo participantes com genótipo DD foi encontrada uma melhora na força de preensão manual em comparação aos demais genótipos ID e II ($p=0,048$).

Ahmetov et al. (2013) encontraram um aumento no salto em distância de sujeitos masculinos (11 ± 0.4 anos) com genótipo DD comparado ao genótipo II e ID ($p=0,037$). Esse mesmo autor afirma que o alelo D tem sido associado com o aumento da força de preensão manual também, além do desempenho no salto em distância.

Analisando escolares gregos, Moran et al. (2006) encontraram uma maior força de preensão manual em mulheres com genótipo II do que com os demais genótipos

do polimorfismo da ECA ($p=0,002$). Além disso, também foram verificados maiores valores de salto vertical e 40m de velocidade para o mesmo grupo analisado ($p<0,001$ e $p=0,008$, respectivamente), enquanto não houve diferenças significativas nos indivíduos do sexo masculino ($p>0,05$). Os resultados são divergentes, colocando o alelo I como predominante em atividades de potência e força. Uma possível explicação para este fato é de que a maioria dos estudos comparam indivíduos adultos e atletas de elite, enquanto este autor comparou adolescentes escolares, independentemente do nível de atividade física, sugerindo que os efeitos da ECA são modestos sobre o desempenho físico na população geral, quando não atletas.

A literatura avaliada deixa claro que para jovens atletas a distribuição genotípica da ECA pode interferir no desempenho físico. Contudo, para uma população não atleta os achados foram divergentes. Para essa população mais estudos devem ser realizados para maiores inferências. Em relação aos achados sobre jovens atletas, essa conclusão pode ser pautada nas afirmações de que o alelo I estaria mais associado ao desempenho aeróbio, por conter mais fibras do tipo I, sendo mais efetivo em provas de maiores distâncias e longa duração. Enquanto o alelo D estaria mais associado ao desempenho de força e potência por conter mais fibras do tipo II e maiores níveis de massa muscular, sendo mais efetivo em provas de curta duração e alta velocidade (AHMETOV et al., 2013; DIAS et al., 2007; GUTH; ROTH, 2013; PUTHUCHEARY et al., 2011; RIGAT et al., 1990).

Polimorfismo (rs 1815739) R577X da alfa-actinina 3 (ACTN3)

O músculo humano expressa dois tipos de alpha-actinina (ACTN2 e ACTN3) Moran et al. (2007), sendo que a ACTN2 é encontrada no músculo esquelético e cardíaco, enquanto a ACTN3 é encontrada apenas no músculo esquelético e quase que exclusivamente nas fibras do tipo II (DIAS et al., 2007; GUTH; ROTH, 2013) e estas são responsáveis por contrações fortes e rápidas em atividade anaeróbias (DIAS et al., 2007; YANG et al., 2003), garantindo uma maior estabilidade para a musculatura em atividade. Um polimorfismo de nucleotídeo simples (SNP), R577X, substituindo uma citosina (C) por uma timina (T) na posição 1747 do éxon 16 do cromossomo 11, ou seja, no códon 577 da ACTN3 resulta na substituição do alelo R (arginina) por um alelo de parada do códon prematuro X, provocando uma produção

da proteína ACTN3 com uma forma funcional inativa. O alelo R é mais comum do que o alelo X entre atletas velocistas enquanto o genótipo XX é mais encontrado em atletas de resistência (YANG et al., 2003).

Tringali et al. (2014), comparando indivíduos do sexo feminino, selecionaram 42 atletas de ginástica rítmica e 42 praticantes de ginástica recreacional e não encontraram diferença na frequência dos genótipos da ACTN3 entre os grupos ($p > 0,05$).

Neste mesmo sentido, Moran et al. (2007) encontraram, em adolescentes gregos, que o desempenho em 40m de velocidade de corrida foi melhorado com a presença do alelo R da ACTN3 ($p = 0,003$), porém não foi associado a vários outros fenótipos de potência ou resistência de adolescentes de ambos os sexos. Uma das explicações do autor sobre o achado é pautada no fato de o teste de 40m de velocidade ser um teste de geração de energia, por repetidos movimentos cíclicos de contração muscular, ao contrário dos demais testes em que a força é gerada por um evento único de contração muscular, indicando que o genótipo R da ACTN3 é mais utilizado quando há movimentos de força ou potência dinâmica e não quando há força ou potência estática.

Outros autores, Chiu et al. (2011), encontraram em dois grupos treinados, durante 12 semanas, para 100 e 25m de natação, comparando adultos com pré-adolescentes, que os sujeitos adultos não tiveram diferenças nas mudanças com o treinamento, quando comparados os genótipos diferentes para ACTN3 ($p > 0,05$). Contudo, apesar dos pré-adolescentes não terem apresentado diferença no desempenho dos 100m, nos 25m houve um aumento significativo no desempenho, na 4ª semana de treinamento, entre o RR e o RX ($p = 0,013$) e na 12ª semana entre os genótipos RR e XX ($p = 0,014$), sobressaindo-se o RX e o XX, respectivamente. Além disso, estes mesmos autores concluem que o gene da ACTN3 parece influenciar pré-adolescentes homens no desempenho dos 25m tanto antes, quanto durante e depois do treinamento, mas não parece influenciar homens adultos para o mesmo teste. Talvez esse achado possa sofrer um efeito de um fator de confusão, a testosterona, um hormônio com efeito anabólico que é aumentado após a maturação sexual e é maior em indivíduos do sexo masculino, o que pode explicar um aumento da musculatura nos adultos em relação aos pré-adolescentes, superando os efeitos dos polimorfismos e ausência da ACTN3.

Também investigando os efeitos do polimorfismo da ACTN3 foi o de Chiu et al. (2012), que encontraram uma alta porcentagem de massa corporal magra nos sujeitos com o genótipo RR da ACTN3, comparados aos sujeitos com genótipo XX ($p=0,04$), além de um melhor resultado no teste de sentar e levantar, por 30 segundos e 60 segundos, do que os indivíduos com genótipo RX ($p=0,048$ e $p=0,029$, respectivamente). Sendo os testes de sentar e levantar, por 30 e 60 segundos testes de repetições cíclicas de contração muscular, é necessária uma estabilização da musculatura local durante a atividade, o que pode ser efetuado pela presença da forma ativa da ACTN3, o alelo R, por isso, um maior desempenho nos genótipos RR nesses testes.

Morucci et al. (2014) analisaram 80 adolescentes masculinos da ginástica artística, em diferentes aparatos da modalidade, sobre desempenho de treinamento. Os indivíduos com o alelo R da ACTN3 (RR e RX) tiveram menor desempenho nos aparatos de maior potência, quando na verdade, o alelo R é mais associado a atividades de potência e força. A justificativa do autor para essa controvérsia se pauta no fato da associação entre os polimorfismos da ACTN3 e da ECA terem sido verificadas neste estudo, pois uma maior frequência do alelo D para ECA eleva os níveis de angiotensina II o que pode agir como um fator hipertrófico muscular, ocasionando maiores valores de massa muscular. Mesmo tendo uma frequência de XX e um maior desempenho, o fato do indivíduo ter a presença do genótipo DD da ECA lhe garante uma maior massa muscular a ponto de superar os efeitos da ausência da proteína ativa da ACTN3.

Em outro estudo, Ruiz et al. (2013), avaliando a frequência genotípica da ACTN3 em 88 nadadores de elite espanhóis, comparados a um grupo de adultos com 343 indivíduos controle, um grupo com 154 corredores de resistência e um grupo com 119 atletas de potência (atletas de voleibol, saltadores e velocistas), não encontraram diferença significativa para maior frequência do gene da ACTN3 em nadadores. Ao contrário da hipótese, o genótipo RX da ACTN3 não foi maior em nadadores do que os demais grupos ($p>0,05$). Além disso, encontrou-se uma maior frequência do genótipo XX em atletas de resistência e não se encontrou diferença entre nadadores e atletas de potência ($p>0,05$), afirmando que qualquer influência do polimorfismo da ACTN3 por si só, não tem magnitude suficiente para alterar o desempenho de nadadores de elite, ao menos no grupo espanhol.

Avaliando 200 atletas poloneses em diferentes esportes na altura e potência máxima no salto com contra movimento em plataforma de força para diferentes genótipos da ACTN3, Orysiak et al. (2014) encontraram diferenças significativa nos saltos com contra movimento, salto com a passada e salto com contra movimento com chamada de braços. Foram verificadas diferenças ($p < 0,05$) entre os genótipos XX e o RR, sendo prevalente o genótipo RR com mais potência e altura nos diferentes saltos. O autor sugere que o genótipo da ACTN3 pode ser determinante para desenvolver fenótipos de força e potência muscular em atletas.

Um estudo comparando atletas de canoagem de 200m e 1000m, que foram subdivididos em dois grupos, de acordo com seus resultados em campeonatos nacionais: “sucesso” (atletas que obtiveram até a sexta colocação) e “insucesso” (demais colocações), em competições de 2009 a 2013 foi realizado por Orysiak et al. (2015b). Dos principais achados do artigo, eles destacam a prevalência do genótipo XX no grupo insucesso dos 200m ($p = 0,032$) e no grupo sucesso dos 1000m ($p = 0,034$), comparados ao grupo controle. Esses resultados indicam que o genótipo XX está mais associado a um melhor desempenho em atividade de maior duração (1000m), porém, este mesmo genótipo pode ser um limitador do desempenho em prova de maior velocidade (200m), pois a forma inativa da ACTN3 (genótipo XX) recruta mais proteínas não estruturais à linha z e não garante estabilidade da linha z nas miofibrilas. Este fato não interfere em prova de maior duração e longa distância, uma vez que os ciclos de contrações musculares se tornam mais lento, porém em prova de curta duração como os 200m ele pode interferir não estabilizando a musculatura ou recrutando mais proteínas não estruturais levando a um processo de fadiga mais acentuado e causando uma diminuição do desempenho nessa atividade.

Já em atletas poloneses, Orysiak et al. (2015a) investigaram a relação entre o polimorfismo da ACTN3 com habilidades na altura e potência do salto contra movimento e no salto com a passada, além da força muscular. Foram avaliados 185 atletas nas modalidades canoagem ($n = 86$), hóquei no gelo ($n = 34$), natação ($n = 43$) e voleibol ($n = 22$). Não houve diferenças na distribuição genotípica entre os atletas, tanto apenas pelo polimorfismo, quanto pelo polimorfismo separado por modalidade ($p > 0,05$). Quanto à força muscular, só foi encontrada diferença nos músculos extensores do tronco (RR e XX $p < 0,05$ e o RX $p > 0,05$). Na potência dos saltos, foi encontrada uma diferença significativa do RR maior que o RX e o XX tanto no salto

contra movimento ($p < 0,05$), quanto no salto com passada ($p < 0,05$). Também foi encontrada uma diferença na altura do salto com a passada para o RR comparado ao RX e o XX ($p < 0,05$), mas não foi encontrada diferença significativa na altura do salto contra movimento. Em todas as condições de salto, não foram encontradas diferenças significantes entre os genótipos RX e XX. Os achados de Orysiak et al. (2015a) mostram uma relação entre os genótipos da ACTN3 com a altura e potência nos saltos, mas não na força muscular. Isto sugere que os genótipos desse polimorfismo podem afetar a força muscular dinâmica, mas que a força muscular estática não é afetada da mesma maneira.

Em jogadores da primeira divisão do futebol brasileiro, (COELHO et al., 2016b) investigando 32 jogadores, não encontraram diferenças significantes nos testes de velocidade de 30m, salto contra movimento e no *Yoyo endurance test* (avaliando o VO_2 máx) para os diferentes genótipos da ACTN3. Os autores concluem apenas que não foram encontradas vantagens o genótipo da ACTN3 sobre os parâmetros de força, resistência ou velocidade em jogadores de futebol. Uma justificativa utilizada por eles se pauta no fato de outros fatores influenciarem o desempenho físico, como os ambientais por exemplo.

Sendo assim, a vantagem molecular do alelo R em atividades dinâmicas que utilizam ciclos de repetições de contração muscular pode ser por questões estruturais (como estabilização das linhas z nas miofibrilas) ou por questões fisiológicas (recrutando proteínas não estruturais à linha z), garantindo a atuação da ACTN3, estabilizando a musculatura; exercícios estáticos ou que utilizam apenas um grupo muscular não necessariamente utilizam essa proteína e, conseqüentemente, não produzem efeito extra da ACTN3 nessas atividades (MORAN et al., 2007).

Polimorfismo FokI (rs2228570) do receptor de vitamina D (VDR)

O receptor de vitamina D é expresso no músculo esquelético e os polimorfismos do gene desse receptor podem afetar a força (WINDELINCKX et al., 2007). Existem vários polimorfismos diferentes para esse receptor, contudo, o mais associado ao desempenho humano é o polimorfismo FokI, caracterizado pela substituição de uma citosina (C) por uma timina (T) no éxon 2 do cromossomo 12, decodificando uma proteína adicional com 3 aminoácidos a mais.

Segundo Micheli et al. (2011), o polimorfismo VDR é conhecido na literatura por ter um papel importante do desempenho atlético, associado com uma diferença na resposta individual ao treinamento físico graças ao papel da vitamina D em um número de vias metabólicas relacionadas à contração muscular e ao sistema cardiovascular. Após estudar 125 atletas de futebol com um grupo de 150 controles em testes físicos e antropométricos, Micheli et al. (2011) não observaram diferença entre os genótipos do VDR para os testes de “*squat jump*” e salto contra movimento ($p>0,05$). Contudo, foram observadas diferenças em variáveis antropométricas em comparação ao grupo controle ($p<0,05$).

Outro estudo sobre o mesmo polimorfismo foi o de Morucci et al. (2014) que também não encontraram diferença para os genótipos desse polimorfismo em 80 atletas de ginástica artística avaliados quanto ao treinamento em diferentes aparatos da modalidade ($p>0,05$), sugerindo assim que este polimorfismo deve ser melhor estudado, pois apesar de estar associado a um grande número de vias metabólicas relacionadas à contração muscular e ao sistema vascular, o polimorfismo do VDR parece não estar associado com o desempenho físico.

Polimorfismo (rs2016520) do receptor delta ativado pelo proliferador peroxissoma (PPAR δ)

O receptor δ ativado pelo proliferador peroxissoma é expresso na maioria dos tecidos, dentre eles o músculo esquelético e tem como função o transporte de ácidos graxos para oxidação mitocondrial através da ativação de enzimas associadas com a β -oxidação de ácidos graxos de cadeia longa (WANG et al., 2003), além de promover, com o treinamento, uma transformação do tipo de fibra muscular para fibras do tipo I, aumentando suas enzimas oxidativas e promovendo a biogênese mitocondrial (WANG et al., 2004).

O gene do PPAR δ está localizado no éxon 4 do cromossomo 6 e uma substituição de uma timina (T) por uma citosina (C) caracteriza o polimorfismo rs2016520 garantindo uma alta atividade transcricional do PPAR δ .

Chiu et al. (2012) afirmam que um polimorfismo do PPAR δ pode influenciar o desempenho físico humano e confirma em seu estudo que o alelo C pode estar mais relacionado com o desempenho aeróbio, pois indivíduos com o genótipo TC tiveram

um desempenho significativamente melhor ($p=0,018$), no salto em longa distância (anaeróbio), do que indivíduos CC, o que pode ser explicado pelo portador do alelo C estar mais predisposto a atividades aeróbias, uma vez que a localização e função específica dessa proteína é voltada ao desempenho aeróbio, promovendo uma transformação no tipo de fibra II para I (WANG et al., 2004). Além disso, Chiu et al. (2012) também encontraram uma diferença na altura, massa corporal e massa livre de gordura dos indivíduos com esse polimorfismo, indicando que indivíduos com genótipo TT são mais altos e mais pesados e com maior massa livre de gordura que os com genótipo CC ($p=0,002$, $p=0,025$ e $p=0,009$, respectivamente), contudo, acredita-se que este fato não esteja diretamente relacionado, somente, com o polimorfismo da PPAR δ , uma vez que este polimorfismo fica voltado ao metabolismo aeróbio, porém, uma menor atividade transcricional gerada pela presença do genótipo TT pode levar a níveis menores de transformação de fibras do tipo II em fibras do tipo I e, assim, levando a níveis mais altos de massa muscular.

Polimorfismo (rs8192678) do receptor gama co-ativador alfa ativado por proliferador peroxissoma (PPARGC1 α)

A proteína (PGC1 α) codificada pelo PPARGC1 α é um coativador de transcrição que regula os genes envolvidos no metabolismo de energia, a regulação da biogênese e funções mitocondriais, através de um aumento na capacidade oxidativa, aumento na densidade mitocondrial e aumento na função muscular e conversão de fibras musculares para fibras lentas (AHMETOV; FEDOTOVSKAYA, 2015; RING-DIMITRIOU et al., 2014).

A substituição de uma guanina (G) por uma adenina (A), convertendo uma glicina em serina no cromossomo 4, na posição 1444 do éxon 8, caracteriza o polimorfismo desse gene, levando a menores expressões e atividade da PGC1 α e menor nível de oxidação de ácido graxo (PRIOR et al., 2012).

Chiu et al. (2012) não encontraram diferença nas variáveis antropométricas ($p>0,05$), mas verificaram uma melhora no genótipo gly/gly ($p=0,026$) no teste de sentar e levantar em 60 segundos. Como conclusão, o autor coloca que esse gene tem efeito sobre testes físicos funcionais, porém esses efeitos são muito pequenos quando comparados a outros polimorfismos.

Polimorfismo PPAR α (rs4253778) do receptor alpha ativado pelo proliferador peroxissoma

O receptor α ativado pelo proliferador peroxissoma é expresso em tecidos com alta atividade metabólica, como coração, fígado, e músculo esquelético e está envolvido em múltiplos passos do metabolismo de lipídeos, como captação, transporte e oxidação de ácidos graxos (PROIA et al., 2014).

Uma substituição de uma guanina (G) por uma citosina (C) no íntron 7 do cromossomo 22 caracteriza o polimorfismo desse gene, sendo que o alelo G é mais relacionado ao desempenho aeróbio (GINEVIČIENĖ et al., 2010) e o alelo C ao desempenho de força muscular e maior quantidade de massa muscular (AHMETOV; FEDOTOVSKAYA, 2015; PROIA et al., 2014).

Analisando o polimorfismo do PPAR α , Ahmetov et al. (2013) estudaram a força de prensão manual em escolares e encontraram uma diferença, em indivíduos do sexo masculino, para genótipo com a presença do alelo C, em comparação ao homocigoto GG ($p < 0,05$). Sendo o alelo C mais correlacionado ao desempenho anaeróbio, o estudo de Ahmetov et al. (2013) corrobora com o proposto pela literatura (AHMETOV; FEDOTOVSKAYA, 2015; GINEVIČIENĖ et al., 2010; PROIA et al., 2014).

Associação entre polimorfismo e seus efeitos no desempenho físico

O fenótipo individual é uma interação entre múltiplos genes (DIAS et al., 2007; VANCINI; PESQUERO; LIRA, 2016). Pautando-se na gama de variações que o genoma humano tem e na interferência destas no desempenho físico, começaram a aparecer estudos que associavam diferentes polimorfismos com os fatores ambientais e suas influências sobre esse desempenho físico.

Realizando uma associação entre os polimorfismos da ECA, ACTN3, PPAR δ e PPARGC1 α , Chiu et al. (2012) encontraram que indivíduos com o genótipo RR da ACTN3 em combinação com o genótipo DD da ECA tiveram um desempenho melhor na força de prensão manual ($p = 0,05$) em comparação com as demais combinações polimórficas e que a combinação destes mesmos dois polimorfismos com o

homozigoto TT do PPAR δ também garantiu um desempenho significativamente melhor na força de preensão manual.

Além disso, Ahmetov et al. (2013), comparando os polimorfismos da ECA, ACTN3 e PPAR α , encontraram uma maior força de preensão manual para os genótipos homozigotos DD e RR comparados com os genótipos II e XX ($p=0,016$); DD e GC/CC comparados com o II e GG ($p=0,016$); RR e GC/CC, comparados com o XX e GG ($p=0,016$) e com os 3 polimorfismos DD, RR e GC/CC tiveram um desempenho melhor comparado com II, XX e GG ($p<0,0001$). Vale ressaltar que este autor fez uma junção dos indivíduos com o alelo C do PPAR α em seu estudo, devido à baixa frequência de indivíduos com este alelo. Os homozigotos RR da ACTN3, DD da ECA, TT do PPAR δ e o alelo C do PPAR α são relacionados, como previamente relatado, com o desempenho anaeróbio (em específico com a força e potência muscular), o que explicaria a associação entre eles garantindo um melhor desempenho na força de preensão manual.

Analisando a associação entre os polimorfismos sobre outro teste, Ahmetov et al. (2013), avaliando o salto em distância, encontraram uma associação entre ECA e ACTN3. Os indivíduos com genótipos DD e RR tiveram um melhor desempenho comparados aos portadores dos genótipos II e XX ($p=0,021$), novamente confirmando que os alelos D da ECA e R da ACTN3 estão mais associados com o desempenho anaeróbio e atividades de força, potência e velocidade.

Por outro lado, Morucci et al. (2014) também analisaram a interação entre diferentes polimorfismos com o desempenho físico em ginastas sobre aspectos do treinamento em diferentes aparatos da ginástica, estes autores encontraram que a combinação dos genótipos II da ECA e RR/RX (combinação para presença do alelo R) da ACTN3, foram significativamente menores que as demais combinações genotípicas nos diferentes aparatos ($p<0,05$). Como anteriormente descrito, o trabalho de Morucci et al. (2014) encontrou que o alelo R da ACTN3 não foi associado ao desempenho de potência, contudo, este autor usa como explicação para esse fato controverso, justamente a questão da associação entre os polimorfismos, afirmando que mesmo o indivíduo tendo uma maior presença do alelo X da ACTN3, o fato de ele ter também o alelo D da ECA lhe garante maiores níveis de massa muscular, o que pode sobrepor os efeitos da ausência da ACNT3 e lhe garantir melhores resultados no desempenho físico.

Comparando variáveis antropométricas, Ahmetov et al. (2013) encontraram que indivíduos com os genótipos DD, RR e GC/CC da ECA, ACTN3 e PPAR α , respectivamente, tiveram maiores índices de massa corporal ($p=0,045$), maior peso corporal ($p=0,0015$) e maior estatura ($p=0,0049$) comparados aos genótipos II, XX e GG. Além disso também foi verificada uma associação entre os genótipos RR e GC/CC da ACTN3 e PPAR α , respectivamente, para o peso corporal ($p=0,009$) e estatura ($p=0,0048$), comparados aos genótipos XX e GG, além da associação entre os genótipos DD e GC/CC da ECA e PPAR α , respectivamente, para a variável peso corporal ($p=0,048$), comparados aos genótipos II e GG. Estes achados confirmam as hipóteses destes polimorfismos serem associados com o biótipo corporal em relação ao tipo de fibra (fibras do tipo II), garantindo maiores níveis de massa muscular, maior peso corporal e consequentemente maior índice de massa corporal. Contudo, não existem associações entre estes genótipos e estatura em adolescentes, podendo este efeito ser causado por outros fatores como a maturação biológica por exemplo.

Mesmo sabendo que as variações genéticas individuais determinam o desempenho físico de um indivíduo e seu possível sucesso esportivo, conhecer apenas uma de todas as variações existentes pode não ser suficiente para definir um melhor *status* atlético de elite ou para encontrar um indivíduo com o “perfil poligênico perfeito”. O número de “polimorfismo genéticos candidatos” na alteração do desempenho físico, aumenta a cada ano e, por mais que os avanços genéticos e científicos sejam altos, esse aumento na quantidade de polimorfismos candidatos torna cada vez mais desafiadora e complexa esta linha de estudo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão avaliou uma sequência de estudos que associaram as alterações genéticas individuais e o desempenho físico em jovens. Dentre todos os polimorfismos já conhecidos, os mais associados com o desempenho físico, nessa população, são os polimorfismos da ECA e o polimorfismo da ACTN3. Outros polimorfismos também foram associados ao desempenho atlético, contudo, a quantidade de estudos, a frequência genotípica e os testes analisados tornam inconclusivas suas associações com os desempenhos analisados, sendo necessários mais estudos para afirmar se a presença desses alelos é suficientemente forte afim de alterar o desempenho atlético neste grupo.

Muitos pontos são deixados de lado quando se avalia a influência do perfil genético na população jovem, como os fatores ambientais, gênero e grupos étnicos. Outro ponto de dificuldade em se estabelecer uma afirmação concreta sobre o tema é a não padronização de métodos estatísticos, dificultando a compreensão dos dados e abrangência dos achados para a população. Por fim, sugere-se mais estudos na área para a população jovem, levando em conta uma amostra não-atleta da população e com níveis diferentes de maturação biológica, além de se realizar um estudo com uma quantidade maior de polimorfismo genéticos candidatos para conhecer a resposta da associação entre eles no desempenho físico. Programas de treinamento e a seleção de talentos utilizando a genética como ferramenta, poderão ser muito úteis e revolucionar a ciência esportiva.

APLICAÇÕES PRÁTICAS

Conhecer o perfil genético de um indivíduo, principalmente os polimorfismos genéticos relacionados ao desempenho esportivo, pode ser de grande valia no sucesso atlético de elite, auxiliando na periodização do treinamento esportivo e na escolha dos exercícios a serem aplicados. Quando se fala em jovens esportistas, esse conhecimento da frequência genotípica pode ser ainda mais favorável, pois pode ajudar na seleção e detecção de talentos esportivos, na busca por um indivíduo com um possível “perfil poligênico perfeito”, no tempo exato da iniciação ao treinamento, auxiliando esse indivíduo a alcançar o seu pico de desempenho em um esporte que lhe seja mais favorável na combinação genotípica e fenotípica ou até mesmo auxiliar aqueles que buscam o exercício físico apenas como forma de lazer e melhora na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

- AHMETOV, I. I. et al. The association of ACE, ACTN3 and PPARA gene variants with strength phenotypes in middle school-age children. **J Physiol Sci**, v. 63, p. 79–85, 2013.
- AHMETOV, I. I.; FEDOTOVSKAYA, O. N. Current Progress in Sports Genomics. **Adv Clin Chem**, v. 70, p. 247–314, 2015.
- BEUNEN, G. P.; PEETERS, M. W.; MALINA, R. M. Twin Studies in Sport Performance. In: BOUCHARD, C.; HOFFMAN, E. P. (Eds.). . **Genetic and Molecular Aspects of Sport Performance**. [s.l: s.n.]. p. 101–109.
- BORTOLOTTI, H. et al. Enxágue bucal com carboidrato: Recurso ergogênico capaz de otimizar o desempenho físico. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 13, n. 2, p. 158–161, 2011.
- CHIU, L.-L. et al. ACE I/D, ACTN3 R577X, PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and physical fitness in Taiwanese late adolescent girls. **J Physiol Sci**, v. 62, p. 115–121, 2012.
- CHIU, L. L. et al. ACTN3 genotype and swimming performance in Taiwan. **Int J Sports Med**, v. 32, p. 476–480, 2011.
- COELHO, D. et al. The alpha-actinin-3 R577X polymorphism and physical performance in soccer players. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 56, 2016b.
- COELHO, D. B. et al. ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE-I/D) POLYMORPHISM FREQUENCY IN BRAZILIAN SOCCER PLAYERS. **appl physiol nutr metab**, v. 41, n. 6, 2016a.
- COSTA, A. M. et al. Association between ACE D allele and elite short distance swimming. **Eur J Appl Physiol**, v. 106, p. 785–790, 2009.
- COUTO, P. G.; OLIVEIRA, F. R. DE; KISS, M. A. P. D. M. A criança, o adolescente e o atleta jovem. In: ANDRADE, M. DOS S.; LIRA, C. A. B. DE (Eds.). . **Fisiologia do Exercício**. 1. ed. Barueri - SP: Manole, 2016. p. 731–747.
- DI CAGNO, A. et al. ACE and AGTR1 Polymorphisms in Elite Rhythmic Gymnastics. **Genet Test Mol Biomarkers**, v. 17, n. 2, p. 99–103, 2013.

DIAS, R. G. et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 3, p. 209–216, 2007.

GINEVIČIENĖ, V. et al. Relating fitness phenotypes to genotypes in Lithuanian elite athletes. **Acta Medica Lituanica**, v. 17, n. 1–2, p. 1–10, 2010.

GUTH, L. M.; ROTH, S. M. Genetic influence on athletic performance. **Curr Opin Pediatr**, v. 25, n. 6, p. 653–658, 2013.

MICHELI, M. L. et al. Angiotensin-converting enzyme/vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in predicting athletic performances of Italian young soccer players. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 8, p. 2084–2091, 2011.

MORAN, C. N. et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents. **Eur J Hum Genet**, v. 14, p. 332–339, 2006.

MORAN, C. N. et al. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. **Eur J Hum Genet**, v. 15, p. 88–93, 2007.

MORUCCI, G. et al. New frontiers in sport training: genetics and artistic gymnastics. **J Strength Cond Res**, v. 28, n. 2, p. 459–466, 2014.

ORYSIK, J. et al. Relationship between ACTN3 R577X polymorphism and maximal power output in elite Polish athletes. **Medicina**, v. 50, n. 5, p. 303–308, 2014.

ORYSIK, J. et al. Overrepresentation of the ACTN3 XX genotype in elite canoe and kayak paddlers. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 4, p. 1107–1112, 2015b.

ORYSIK, J. et al. Relationship Between ACTN3 R577X Polymorphism and Physical Abilities in Polish Athletes. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 8, p. 2333–2339, 2015a.

PRIOR, S. L. et al. Association of the PGC-1 α rs8192678 variant with microalbuminuria in subjects with type 2 diabetes mellitus. **Disease Markers**, v. 32, p. 363–369, 2012.

PROIA, P. et al. PPAR α gene variants as predicted performance-enhancing polymorphisms in professional Italian soccer players. **Open access j sports med**, v. 5, p. 273–278, 2014.

PUTHUCHEARY, Z. et al. The ACE Gene and Human Performance: 12 Years On. **Sports med**, v. 41, n. 6, p. 433–448, 2011.

RIGAT, B. 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, p. 1343–1346, 1990.

RING-DIMITRIOU, S. et al. Does Genetic Variation in PPARGC1A Affect Exercise-Induced Changes in Ventilatory Thresholds and Metabolic Syndrome? **JEPonline**, v. 17, n. 2, p. 1–18, 2014.

RUIZ, J. R. et al. ACTN3 genotype in Spanish elite swimmers: No “heterozygous advantage”. **Scand J Med Sci Sports**, v. 23, p. e162–e167, 2013.

SESSA, F. et al. Gene polymorphisms and sport attitude in Italian athletes. **Genet Test Mol Biomarkers**, v. 15, n. 4, p. 285–290, 2011.

TRINGALI, C. et al. Prevalence of a characteristic gene profile in high-level rhythmic gymnasts. **J Sports Sci**, v. 32, n. 14, p. 1409–1415, 2014.

VANCINI, R. L.; PESQUERO, J. B.; LIRA, C. A. B. DE. Aspectos genéticos do desempenho esportivo. In: ANDRADE, M. DOS S.; LIRA, C. A. B. DE (Eds.). . **Fisiologia do Exercício**. 1. ed. Barueri - SP: [s.n.]. p. 853–870.

WANG, Y.-X. et al. Peroxisome Proliferator Activated Receptor delta Activates Fat Metabolism to Prevent Obesity. **Cell**, v. 113, p. 159–170, 2003.

WANG, Y. X. et al. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPARδ. **PLoS Biol**, v. 2, n. 10, p. 1532–1539, 2004.

WINDELINCKX, A. et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with muscle strength in men and women. **Osteoporos Int**, v. 18, p. 1235–1242, 2007.

YAMADA, A. K. Polimorfismos genéticos que influenciam no desempenho da musculatura esquelética. **EFDeportes.com, Revista Digital**, v. 15, n. 151, 2010.

YANG, N. et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 73, p. 627–631, 2003.

2.2. 2º ARTIGO: ARTIGO DE RESULTADOS

SILVA, HVRS; ARAÚJO, GG; Associação entre os polimorfismos I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA), C/A do CYP1A2 e a suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio em jovens esportistas.

Revista pretendida: Nutrients

RESUMO

Objetivo: verificar a influência dos polimorfismos genéticos C/A do CYP1A2 e I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA) sobre o desempenho físico em testes aeróbios e anaeróbios, com suplementação de cafeína (CAF) comparada ao placebo (PLA), em jovens esportistas. **Métodos:** 90 adolescentes (idade: $15,52 \pm 1,9$ anos; estatura: $1,69 \pm 0,1$ m; massa: $58,53 \pm 11,56$ kg; IMC: $20,29 \pm 2,58$ kg/m²; e VO₂máx: $43,9 \pm 2,56$ ml.kg.min⁻¹) participaram de 3 visitas ao laboratório. Na visita 1 realizaram uma avaliação antropométrica, auto avaliação da maturação sexual, coleta sanguínea e uma familiarização com a bateria de testes. Na segunda e terceira visita receberam CAF (5mg/kg) ou PLA (celulose) de maneira randomizada duplo cega. Após uma hora de repouso realizaram os testes na ordem: força de prensão manual (FPM), teste de agilidade, flexão de braços, saltos verticais, resistência abdominal e *Yo-yo intermitente recovery test level 1 (YoyoIR1)*. Os dados foram clusterizados pelos polimorfismos em AA/DD, AA/DI, AA/II, C/DD, C/DI e C/II. Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificação de normalidade, t de *student* para comparação entre as condições CAF e PLA intragrupos e anova (*one way*) para comparação intergrupos. Foi assumido como significância $p < 0,05$. **Resultados:** Encontrou-se melhoras ($p < 0,05$) no grupo CAF comparando a condição PLA em todos os testes, exceto no teste de agilidade. Para os intragrupos de polimorfismos com as condições, encontrou-se melhoras na FPM no grupo AA/DI. O salto contra movimento foi melhor no C/DI e C/II. No teste abdominal foi encontrada melhora no C/DD e C/DI. O teste de flexão dos braços foi melhor no C/DD, C/DI e C/II. O VO₂máx estimado foi melhor no AA/DI e C/II. O YoyoIR1 foi melhor no AA/DI e C/II. E a bateria de testes foi melhor em todos os grupos com exceção do AA/II. **Conclusões:** Foi encontrada uma frequência genotípica alta com os diferentes genótipos estudados. 6mg/kg de CAF foi suficiente para melhorar o desempenho físico nos testes anaeróbios e no aeróbio e de maneira bem similar aos adultos sem efeitos colaterais deletérios. Indivíduos com o genótipo II da ECA foram mais responsivos, quando metabolizadores lentos de CAF, nos testes aeróbios. Não foram encontradas diferenças intergrupos de polimorfismos para os testes realizados com exceção do salto contra movimento que o grupo AA/II obteve um desempenho físico inferior aos demais.

Palavras-chave: Polimorfismo genético; adolescente; cafeína; ECA; CYP1A2; desempenho físico;

ABSTRACT

Objective: To verify an influence of the genetic polymorphisms of C/A CYP1A2 and I/D of the angiotensin converting enzyme (ACE) on physical performance in aerobic and anaerobic tests with caffeine supplementation (CAF) compared to placebo (PLA)

Methods: 90 adolescents (age: 15.52 ± 1.9 years, height: 1.69 ± 0.1 m, weight: 58.53 ± 11.56 kg, BMI: 20.29 ± 2.58 kg/m², and VO_2 max $43.9 \pm 2,56$ ml.kg.min⁻¹) participate in 3 visits to the laboratory. At visit 1, they performed an anthropometric evaluation, self-evaluation of sexual maturation, blood collection and a familiarization with the battery tests. On the second and third visits, was administered CAF (6mg/kg) or PLA (cellulose). After one hour of rest they performed tests in order: handgrip strength (FPM), agility test, push-up test, vertical jumps, sit-up test and yoyo intermittent recovery test level 1 (YoyoIR1). Data were grouped in AA/DD, AA/DI, AA/II, C/DD, C/DI and C/II polymorphisms. We used the Kolmogorov-Smirnov test for normality check, t student for comparison between conditions CAF and PLA intragroups and anova (one way) to compare intergroups. It was assumed as significance $p < 0.05$.

Results: Improvements ($p < 0.05$) were found in CAF group comparing to PLA condition in all tests, except in agility test. For intragroups of polymorphisms with conditions, improvements were found in FPM in the AA/DI group. The countermovement jump was better in C/DI and C/II. In the abdominal test, improvement in C/DD and C/DI was found. The push-up test was better in C/DD, C/DI and C/II. The VO_2 max was better in AA/DI and C/II. YoyoIR1 was better in AA/DI, and C/II. And the battery tests was better in all groups except AA/II.

Conclusions: A high genotype frequency was found with the different genotypes studied. 6mg/kg of CAF was sufficient to improve physical performance anaerobic and aerobic tests and similarly to adults without deleterious side effects. Individuals with ACE genotype II were more responsive, when slow metabolizers of CAF, in aerobic tests. No intergroup differences of polymorphisms were found for the tests performed with the exception of countermovement jump that AA/II group had a lower physical performance than others groups.

Key Words: Genetic polymorphism; adolescent; caffeine; ACE; CYP1A2; physical performance;

INTRODUÇÃO

A ciência esportiva vem avançando a cada dia, sempre adicionando fatores que possam influenciar o desempenho esportivo. Recentemente foi demonstrado que parte do genoma humano está relacionado com o desempenho esportivo na seleção e detecção de talentos esportivos e, conseqüentemente, na caracterização de atletas de elite (DIAS et al., 2007; VANCINI; PESQUERO; LIRA, 2016).

Além dos suplementos nutricionais e substâncias com potencial ergogênico como retardativo do potencial de fadiga para garantir um melhor desempenho (ALTIMARI et al., 2001, 2006; SOUZA JUNIOR et al., 2012), um dos fatores estudados é a predisposição genética que tem grande destaque na caracterização de atletas de elite (DIAS et al., 2007), principalmente em relação aos aspectos de variabilidade da força e adaptações ao treinamento de resistência (BRAY et al., 2009). Neste sentido, o desempenho atlético parece ser influenciado diretamente pelo genótipo e, apesar de estar cada vez mais crescente os números de estudos nessa área, ainda há necessidade de muitos trabalhos para contribuir no entendimento do desempenho físico individual. Além disso, apesar de alguns genes já terem sido associados com o desempenho atlético de elite, essas associações não são fortes o suficiente para serem preditivas e o uso de testes genéticos dessas variantes na seleção de talentos é prematuro, pois, poucos estudos examinaram a relação entre os fatores genéticos e o desempenho físico em crianças e adolescentes (GUTH; ROTH, 2013).

O gene da Enzima conversora de angiotensina (ECA) tem ganhado bastante espaço na literatura para caracterização de atletas de elite, bem como, recentemente, o gene da CYP1A2 vem sendo associado com o desempenho físico pós-ingestão de cafeína (CAF), por essa enzima ser uma das principais metabolizadoras da CAF ingerida. A ECA converte a angiotensina I em angiotensina II, garantindo um poder vasoconstritor a essa proteína. O polimorfismo I/D da ECA está associado com o desempenho aeróbio pela presença do alelo I, enquanto que a presença do alelo D está mais associada com o fenótipo de força e explosão muscular (DIAS et al., 2007; GUTH; ROTH, 2013).

A CAF é um recurso ergogênico natural e amplamente consumido, que apesar de não possuir valor nutricional é encontrada em vários produtos (ALTIMARI et al., 2001). Esse recurso ergogênico age sobre o sistema nervoso central (SNC), antagonizando os receptores de adenosina, alterando a sensação de esforço,

reduzindo a percepção de fadiga, além de estar associada a uma maior propagação dos sinais neurais entre o cérebro e a musculatura (DAVIS et al., 2003; GOLDSTEIN et al., 2010). Sinclair e Geiger (2000) afirma também que a CAF aumenta a lipólise. Periféricamente, a CAF está associada à musculatura esquelética e suas propriedades contráteis, fornecendo um auxílio ou modificação dessas propriedades (MOHR; NIELSEN; BANGSBO, 2011).

Estudos demonstraram o efeito da CAF sobre atividades físicas e confirmaram que doses entre 3 e 6mg/kg parecem ser suficientes para melhorar o desempenho físico (ALTIMARI et al., 2005, 2006; HODGSON; RANDELL; JEUKENDRUP, 2013; SOUZA JUNIOR et al., 2012). Fredholm (2011) afirma que o metabolismo da CAF é afetado por determinantes genéticos. A principal via de metabolismo em humanos é através da enzima CYP1A2 no fígado, responsável por mais de 95% do metabolismo primário da CAF utilizada através da ingestão. O gene da CYP1A2 possui um polimorfismo que consiste na substituição de uma adenina (A) por uma citosina (C), na posição 734 (C734A), no íntron 1. A presença do alelo A, causa uma potencialização no metabolismo da CAF ingerida, garantindo assim um melhor desempenho físico (CORNELIS et al., 2006; WOMACK et al., 2012).

A utilização da CAF como recurso ergogênico em crianças e adolescentes, bem como seu comportamento e fisiologia permanece pouco estudada e pouco compreendida, mas seus efeitos ficam voltados a atividades atléticas e desempenho (LUEBBE, 2011; TEMPLE, 2009). Estudos nessa faixa etária sugerem que a CAF tem efeitos fisiológicos semelhantes em indivíduos mais jovens como foram mostrados nos adultos. Por exemplo, moderadas a elevadas doses de CAF (aproximadamente 100-400 mg) levaram ao aumento de notificações de nervosismo, tremores, e diminuíram relatos de lentidão (BERNSTEIN et al., 1994; ELKINS et al., 1981; RAPOPORT et al., 1981), porém não se sabe ao certo até que dosagem essa substância é benéfica para crianças e adolescentes.

Entretanto, vale ressaltar que o fenótipo individual, bem como o desempenho atlético, é uma interação entre múltiplos genes (DIAS et al., 2007; VANCINI; PESQUERO; LIRA, 2016), logo, uma pesquisa envolvendo diferentes genes de um mesmo indivíduo é interessante na tentativa de responder as variações no desempenho físico.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é verificar a influência dos polimorfismos genéticos C/A do CYP1A2 e I/D da ECA sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio em uma bateria de testes, com suplementação de CAF comparada ao grupo placebo (PLA), em jovens esportistas adolescentes. A hipótese proposta é de que a presença do gene homozigoto AA da CYP1A2, juntamente com o genótipo II da ECA tenham um melhor desempenho físico nas atividades aeróbias e que a presença do AA da CYP1A2 e homozigoto DD da ECA levem a uma melhora do desempenho nos testes anaeróbios. Além disso, espera-se que os indivíduos, quando suplementados com CAF, tenham uma potencialização do desempenho físico em comparação ao PLA, mesmo tendo uma diferenciação genotípica específica para determinado tipo de teste aeróbio ou anaeróbio.

METODOLOGIA

Amostra

Foram avaliados 100 jovens esportistas do sexo masculino com idade entre 12 e 19 anos completos, participantes de projetos esportivos com treinamento regular de no mínimo duas vezes semanais e independente da modalidade praticada. Contudo, após a análise de *outliers*, a amostra foi fechada com 90 indivíduos. A caracterização da amostra está descrita na tabela 1.

A participação dos jovens só foi realizada após autorização e assinatura, pelos responsáveis, do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e prévio consentimento do avaliado através do Termo de Assentimento.

O presente estudo foi aprovado no Comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Alagoas sob o parecer número 1.541.599 e CAAE número 51191915.8.0000.5013.

Protocolo experimental

O estudo foi realizado em um modelo *cross-over* e duplo-cego em três visitas, separadas por no mínimo 72 horas de intervalo. Durante a primeira visita, os sujeitos foram submetidos a uma avaliação antropométrica (massa corporal, estatura, dobras cutâneas e circunferências corporais), uma auto avaliação da maturação sexual,

coleta de material sanguíneo para extração e análise do DNA e uma familiarização com a bateria de testes.

Na segunda e terceira visita, inicialmente foi realizada a ingestão da suplementação (CAF ou PLA). Na sequência os avaliados ficaram uma hora de repouso. Após esse período, foi realizado uma corrida para aquecimento em intensidade livre por 5 minutos, seguido de alongamento e na sequência a bateria de testes na ordem que segue: força de preensão manual, teste de agilidade, resistência de flexão de braços, saltos verticais, força-resistência abdominal e *Yo-yo intermitente recovery test level 1 (YoyoIR1)*. Ao final do estudo, foi perguntado aos avaliados se sentiram algum efeito colateral em algum dia do teste.

Os sujeitos do estudo foram orientados a não realizar atividades físicas vigorosas, não ingerir substâncias ou alimentos cafeinados ou alcoólicas, além de qualquer suplemento nutricional nas 24 horas precedentes aos testes. Foram também orientados a padronizar a alimentação nas 24 horas antecedentes aos dois dias de testes, além dos horários das refeições no dia, não podendo comer ou beber nada uma hora antes da ingestão da cápsula.

Figura 1: protocolo experimental esquemático do estudo.

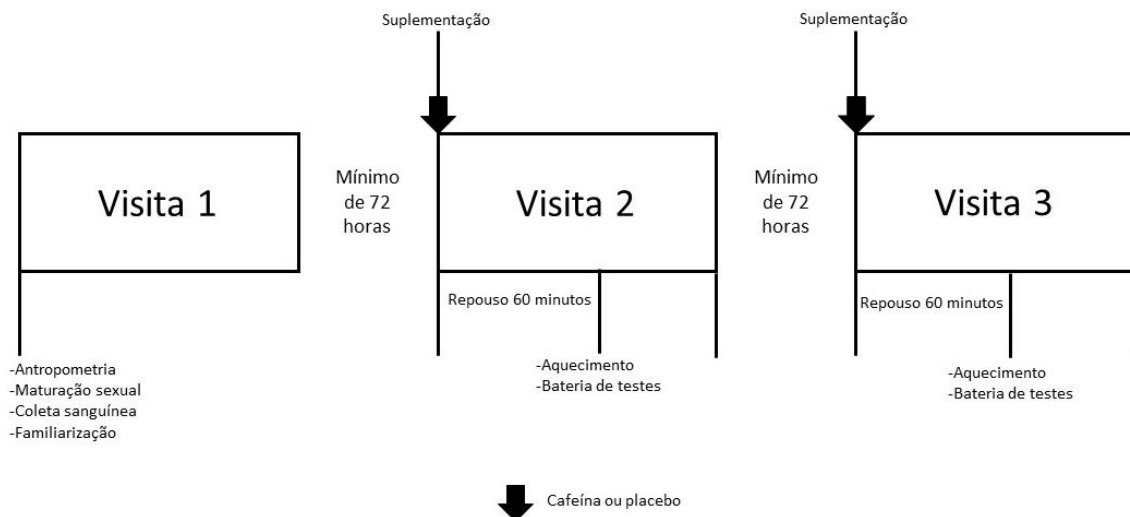
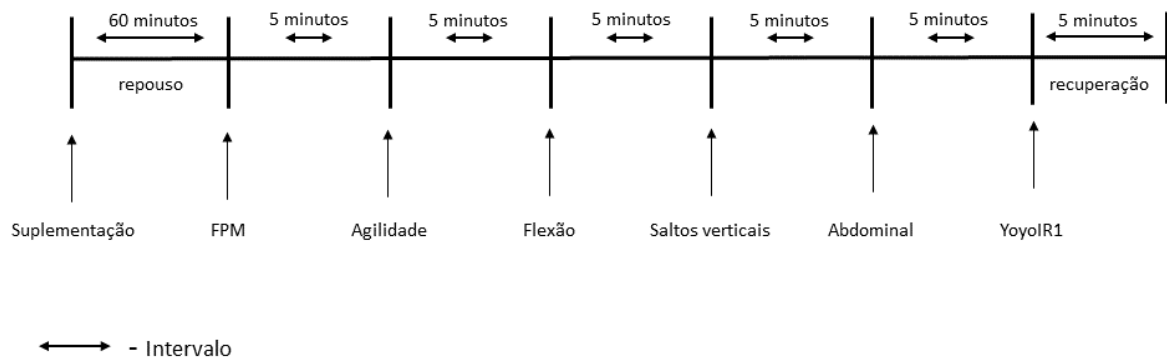


Figura 2: protocolo experimental esquemático da bateria de testes



Maturação Sexual e antropometria

A maturação sexual foi avaliada através da auto avaliação dos estágios de maturação sexual propostos por (TANNER, 1962), seguindo o modelo adaptado e realizado por Adami e Vasconcelos (2008). A planilha de Tanner consiste em cinco figuras de desenvolvimento dos órgãos genitais e cinco figuras para desenvolvimento de pelos púbicos. Os avaliados foram isolados em uma sala particular específica para coleta e responderam, individualmente, as perguntas da ficha de auto avaliação após as seguintes informações passadas pelo pesquisador:

“Você vai responder sobre seu corpo em uma planilha de desenvolvimento de órgãos sexuais e pelos púbicos. ”

“Cada lado contém 5 estágios e você já passou ou irá passar por todos eles, mas, hoje você se encontra em apenas 1. ”

“Anote na folha adequada, o estágio que você se encontra atualmente de acordo com lado 1 e o lado 2.”

“Você irá responder sozinho e ninguém saberá das suas informações. Por isso, não precisa ficar com vergonha e nem mentir.”

Após a coleta, foi realizada uma média entre as duas respostas, com arredondamento natural e atribuída a caracterização do estágio em 3 fases, pré-púbere (quando valor for igual a 1), púbere (quando o valor foi 2, 3 ou 4) ou pós-púbere (valor igual a 5).

Na avaliação antropométrica foram avaliadas estatura e massa corporal com uma balança mecânica. Circunferências corporais (braços, peito, cintura, abdome, quadril, coxas e perna), altura total e índice de massa corpórea.

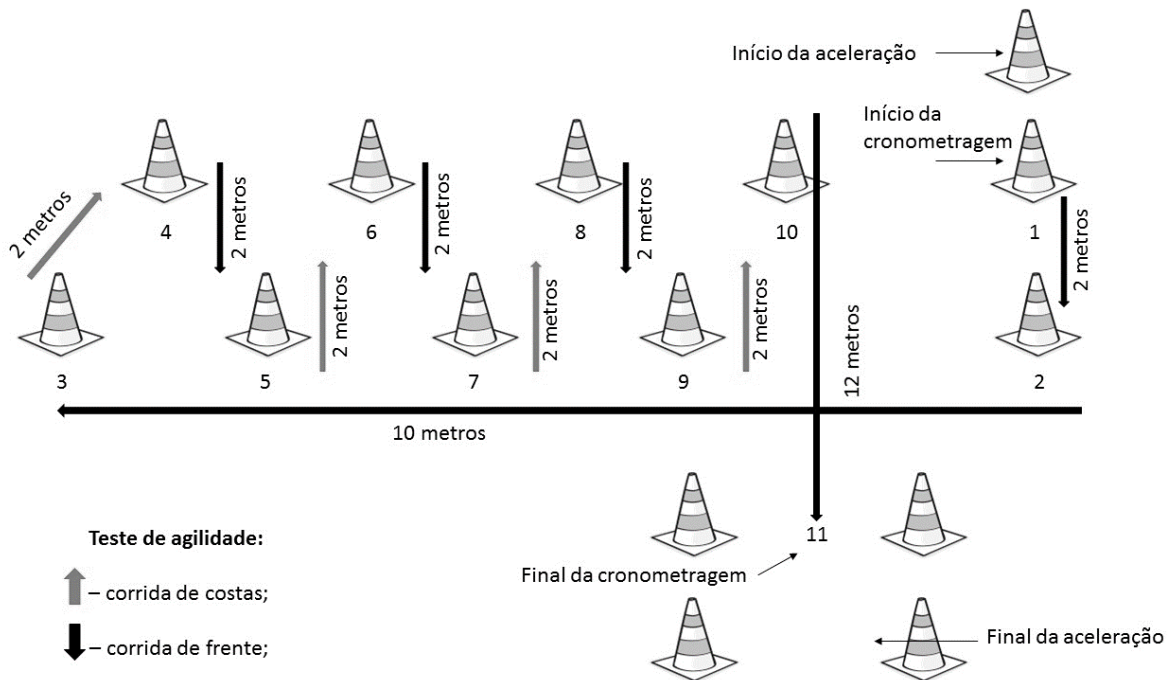
Teste de força de preensão manual

Para a avaliação da força de preensão manual foi utilizado o dinamômetro hidráulico da marca Jamar[®] e o método sugerido pela Sociedade Americana de Terapeutas da Mão (ASHT), onde o sujeito permaneceu sentado e sem apoio para os braços mantendo a coluna ereta, os joelhos estavam em uma flexão de 90°, o ombro em adução e rotação neutra, o cotovelo fletido a 90°, antebraço em meia pronação e punho na posição neutra para uma leve extensão. O braço estava suspenso e a mão posicionada no dinamômetro enquanto a empunhadura foi feita ao nível das falanges médias dos dedos. Foi coletado os valores máximos de três tentativas na mão direita com intervalo de no mínimo 15 segundos e considerada a maior entre elas. O teste foi realizado apenas na mão direita para padronização, o que não acarretou prejuízo na análise, uma vez que o estudo é *crossover*, logo, o sujeito e controle de si próprio.

Teste de agilidade

Foi elaborado um circuito de agilidade, com aproximadamente 38m, onde o sujeito percorreu no menor tempo possível em duas tentativas, com intervalo de cinco minutos entre elas. A imagem a seguir descreve o percurso do teste de agilidade.

Figura 3: Descrição do teste de agilidade



O teste de agilidade foi validado (dados não publicados) por uma comparação ao teste de agilidade de Illinois que foi escolhido para comparação uma vez que não existe um padrão ouro para validação da agilidade e o teste de Illinois tem características, em tempo, similares ao teste do presente trabalho. Foi selecionada uma amostra de 15 sujeitos que realizaram teste e reteste para ambos protocolos e foi encontrada uma correlação positiva forte entre os testes (0,796 e $p < 0,01$) e entre os retestes (0,691 e $p < 0,01$). Em relação ao delta teste e reteste, o teste do presente estudo teve uma média de variação $0,21 \pm 0,08s$, enquanto o teste de Illinois teve uma média menor, porém com desvio padrão alto $0,075 \pm 0,1021s$.

Teste de salto vertical

O salto vertical foi realizado em duas situações, salto contra movimento (*Counter-movement jump*) onde a partir da posição ortostática era realizado o salto precedido por um contra movimento de membros com a descida do centro de massa corporal antes da decolagem. O segundo salto, nomeado salto com passada (*Spike Jump*) onde o salto é precedido de 2 a 3 passadas antes da decolagem, ambos seguindo o modelo proposto por Orysiak et al. (2015). A escala para mensurar a altura máxima alcançada do sujeito em cada situação foi adaptada (Figura 4) do aparelho

VERTEC® Vertical Jump Measuring Device onde após o salto, o avaliado move uma barra no aparelho, que tem uma escala aproximada em cinco centímetros entre cada barra, e a contagem é feita entre a quantidade de barras movimentadas no salto, mais a altura que o aparelho está posicionado em relação ao solo e o valor final é subtraído da altura total do indivíduo para cálculo da altura de impulsão vertical.

Figura 4: comparação entre o *Vertec Jump* e a adaptação elaborada para o presente estudo.



Teste força-resistência abdominal

Seguindo o protocolo proposto por Pollock e Wilmore (1993), o sujeito posiciona-se em decúbito dorsal com os joelhos flexionados a 90 graus e com os braços flexionados na cabeça. O avaliador fixa os pés do sujeito ao solo, apoiando-se sobre eles. Ao sinal do avaliador, o sujeito inicia os movimentos de flexão do tronco até tocar nas coxas, retornando à posição inicial, tocando as costas no chão. O sujeito realiza o maior número de repetições completas em um minuto.

Teste de Resistência de Flexão de Braços

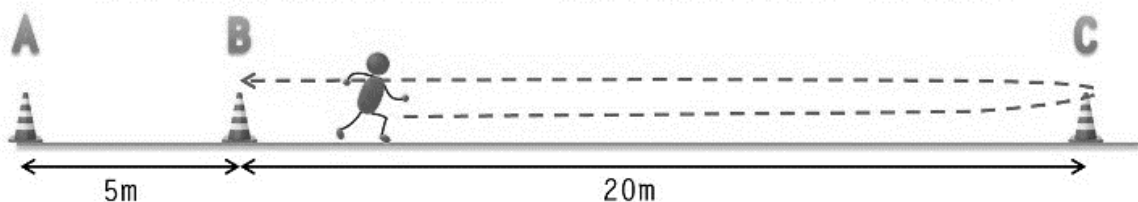
No teste de resistência muscular de flexão de braço o avaliado ficará apoiado em quatro apoios, com as mãos apontando para frente, na altura dos ombros e as pernas unidas. As pontas dos pés estavam apoiadas no solo e o corpo permaneceu reto durante a execução, sem movimentos de balanço, com os braços completamente estendidos durante a extensão do movimento e durante a flexão, os sujeitos deveriam tocar, com o peito, o punho do avaliador que estará posicionado sobre o colchonete embaixo do avaliado Pollock e Wilmore (1993). Foram desconsideradas as repetições realizadas de maneira incorreta e foi considerado o maior número de repetições corretas em um minuto do teste.

Yo-Yo Intermittente Recovery Test Level 1 (Yoyo IR1)

Seguindo o protocolo de Bangsbo, Iaia e Krstrup (2008), o sujeito realizou ciclos de corridas (20m) ida e volta (veja figura 5) acompanhado por um sinal sonoro de saída, meio da corrida e chegada. Há um incremento de velocidade de deslocamento, também controlado por sinal sonoro, ao fim de cada estágio. O teste inicia com quatro ciclos de corrida entre 10 e 13km.h⁻¹ (0-160m), sete ciclos de corrida de 13,5-14km.h⁻¹ (160-440m) e após ele recebe um incremento de 0,5 km.h⁻¹ a cada oito ciclos de corrida até a exaustão. Entre um ciclo de corrida e outro há um intervalo de dez segundos de recuperação. Os deslocamentos foram conduzidos até a exaustão do sujeito, caracterizados pelo não acompanhamento dos sinais sonoros nas respectivas marcações por três vezes consecutivas ou por exaustão voluntária. Após entrar em exaustão, os indivíduos se posicionaram em decúbito ventral para recuperação. A partir dos dados obtidos no *YoyoIR1* foi estimado o VO₂máx do avaliado pela fórmula:

$$VO_{2\text{máx}} \text{ (mL/kg/min)} = \text{IR1 distancia (m)} \times 0.0084 + 36.4$$

Figura 5: Representação esquemática do YoyoIR1



Protocolo de suplementação

A suplementação com CAF ocorreu com a ingestão de 6 mg/kg de peso corporal na forma anidra em cápsula. O tempo entre a ingestão da CAF e a realização do teste foi de 60 minutos (repouso). O grupo PLA recebeu celulose também em cápsula. Ambas suplementações foram ingeridas com 200ml de água e essa só foi liberada novamente após a conclusão dos testes. A suplementação foi realizada de maneira *cross-over* e duplo-cega.

Coleta sanguínea

A coleta do sangue dos atletas foi realizada por flebotomia periférica em tubos a vácuo de quatro mL com EDTA (BD Vacutainer®). Os tubos foram armazenados a -20°C até a extração do DNA.

O material coletado foi armazenado no Biorrepositório do Laboratório de Biologia Molecular e Celular do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal de Alagoas até a análise e após, descartado de acordo com as normas desta instituição.

Genotipagem

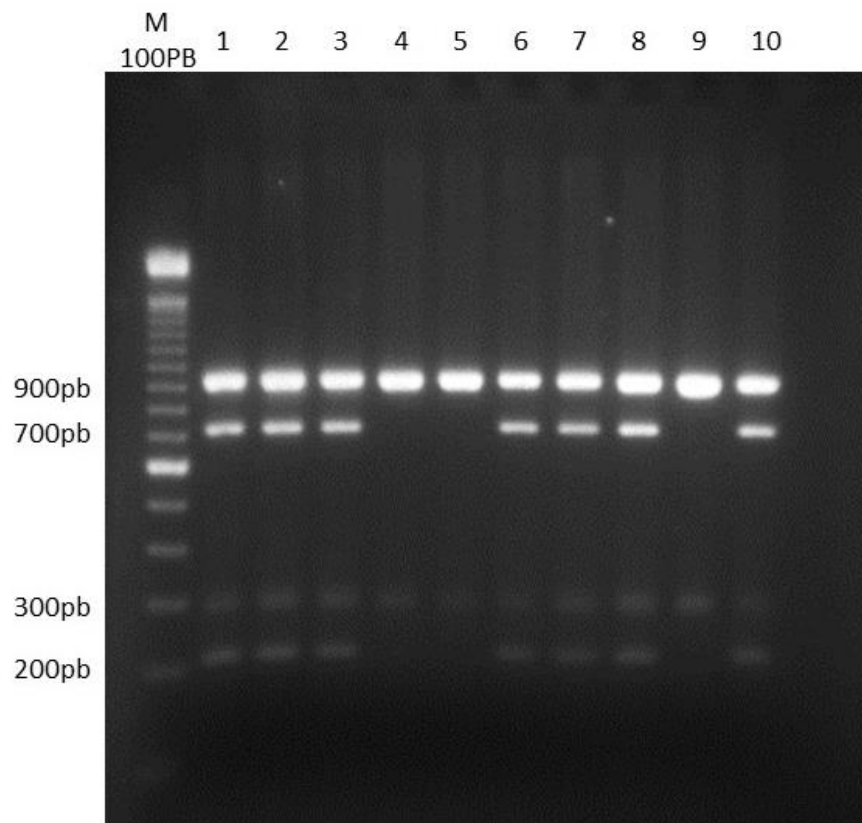
A extração do DNA foi realizada a partir de 300µl de sangue total, de acordo com protocolo fornecido pelo fabricante do *Kit Genomic Blood DNA Purification* (QIAGEN).

CYP1A2

A genotipagem do polimorfismo C734A, localizado no intron um do gene CYP1A2 foi realizada através da *Polimerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP)* conforme descrito por Cornelis, El-Sohemy e Campos, 2004). Para amplificação do fragmento de 920pb foram utilizados os

iniciadores (*primers*) 5'-CAACCCTGCCAATCTCAAGCAC-3' e 5'-AGAAGCTCTGTGGCCGAGAAGG-3'. As condições de amplificação consistiram numa desnaturação inicial a 95 °C durante cinco minutos, seguida por trinta e nove ciclos a 94°C durante quinze segundos, 61° C durante um minuto e 72 ° C durante um minuto, e uma etapa de extensão final de 72°C durante dez minutos. Para a reação de restrição foi utilizada a enzima de restrição *ApaI* (*Invitrogen*) de acordo com as instruções do fabricante. Os produtos da restrição foram avaliados através da eletroforese em gel de agarose a 2% corado com brometo de etídio, e visualizado sob luz UV. A presença de um fragmento de 920pb após a digestão com *ApaI* caracteriza o genótipo A/A, enquanto a presença dos fragmentos de 709pb e 211pb o genótipo C/C, como brevemente descrito por Womack et al. (2012).

Figura 6: Perfil de restrição dos produtos de PCR referentes ao fragmento do gene da CYP1A2.



Eletrforese em gel de agarose 2%. Raia M: Marcador de peso molecular 100pb. Raias 1-10: Produtos de reação de PCR para diferentes amostras submetidos à restrição. Obs: 300pb – banda espúria.

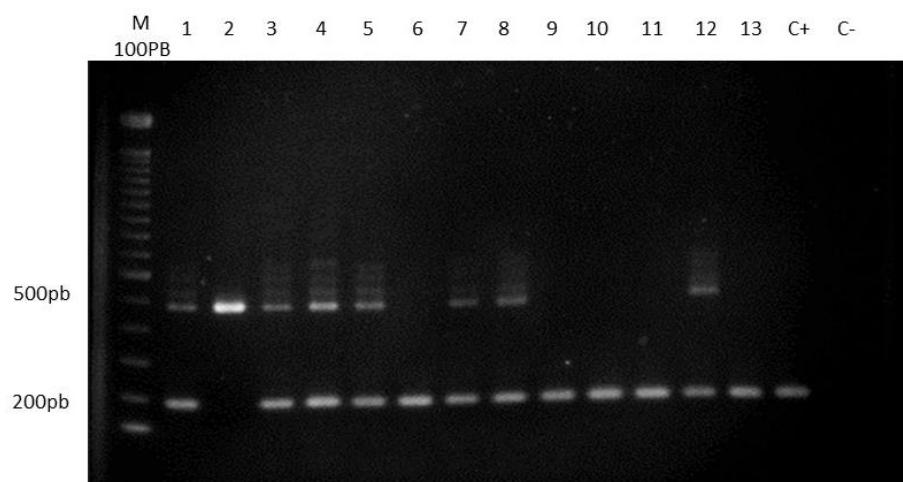
Fonte: Autor, 2017.

I/D ECA

A análise do polimorfismo da ECA foi realizada como descrito por Gómez-Gallego et al. (2008): Os dois alelos do gene humano da ECA diferem em termos da presença (inserção) ou ausência (deleção) de um elemento de repetição de 287pb no íntron dezesseis. Para amplificação os *primers* utilizados para o polimorfismo I/D foram: 5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3' e 5'-ATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'. As condições de PCR foram as seguintes: desnaturação inicial a 95°C por cinco min; trinta e cinco ciclos a 95°C por 30s, 57°C por 30s, 72°C por um minuto e uma extensão final a 72°C por cinco minutos. Os fragmentos I/D de deleção e inserção de 190pb e 490pb, respectivamente, foram visualizados em gel de agarose a 1,5% corado em brometo de etídio. Para evitar erro na classificação dos heterozigotos ID como homozigotos DD, realizou-se uma

segunda reação de PCR em todas as amostras inicialmente classificadas como DD com estes pares de *primers* específicos de inserção: 5'-TGGGACCACAGCGCCCGCCACTAC-3' e 5'-TCGCCAGCCCTCCCATGCCCATAA-3'. As condições de PCR foram semelhantes às descritas acima, com exceção da temperatura de anelamento (63°C). Apenas o alelo I produz um *fragmento* de 335pb, identificado em gel de agarose a 2% corado com brometo de etídio.

Figura 7: Produtos de amplificação do fragmento do gene da ECA para visualização do polimorfismo I/D.



Eletroforese em gel de agarose 2%. Raia M: Marcador de peso molecular 100pb. Raias 1-13: Produtos de reação de PCR para diferentes amostras do grupo avaliado. Raia C+: Controle positivo. Raia C-: Controle negativo. Fonte: Autor, 2017.

Clusterização de dados

O polimorfismo da ECA gera três grupos DD, II e ID, enquanto o polimorfismo da CYP1A2 foi agrupado em homozigotos AA (metabolizadores rápidos de cafeína) e carreadores do alelo C (metabolizadores lentos de cafeína - AC ou CC). A associação entre os grupos foi realizada, gerando seis grupos: AA/DD, AA/DI, AA/II, C/DD, C/DI e C/II.

Além disso, a fim de considerar a bateria de testes como uma variável única e assim minimizar os efeitos de um teste sobre o outro, os dados de cada variável de desempenho foram agrupados (em unidades arbitrárias) através do somatório dos dados individuais de cada variável, com exceção das variáveis agilidade, em que o menor valor indica um melhor desempenho e $VO_{2m\acute{a}x}$, em que os valores

interindividuais são muito próximos. Para estas variáveis os dados foram transformados da seguinte maneira:

- Para a variável “agilidade”, o valor 100 foi usado como escala e foi realizada uma subtração dessa escala, pelo desempenho em segundos da atividade, atribuindo o resultado como uma pontuação (exemplo, o sujeito realizou a atividade em 15s, logo, $100-15=85$, esse resultado era sua pontuação individual).

- Para a variável $VO_2máx$, foi criado um histograma em escala de dois pontos e os sujeitos dentro de cada intervalo recebiam uma pontuação. Exemplo, o sujeito com maior $VO_2máx$ estava entre 48 e 49,9 $ml.kg.min^{-1}$ e recebia cem pontos, os sujeitos no intervalo de 2 pontos abaixo (46-47,9 $ml.kg.min^{-1}$) recebia 95 pontos e assim por diante.

Análise Estatística

Os dados coletados foram armazenados em uma planilha do Microsoft Excel 10.0[®] e analisados com o pacote estatístico SPSS[®] (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 17.0 ou o *Statistica* versão 13.2. Inicialmente, foi aplicado o teste da distância de Mahalanobis para identificação de *outliers* com um intervalo de confiança de 95%, para a variável yoyolR1. Para verificação da normalidade dos resíduos foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste t de *student* para amostras dependentes foi utilizado para comparação entre as condições (CAF e PLA) independente do polimorfismo e no mesmo grupo de polimorfismo por condição (CAF e PLA). Já o teste de análise de variância com um fator (anova *one-way*) foi utilizado para comparação entre os grupos de polimorfismos em cada condição (CAF e PLA) separadas, sendo realizado o *post hoc* de Tukey. Foi adotado o nível de significância $p<0,05$.

Tabela 1: caracterização da amostra.

| | Total (n=90) | AA/DD (n=18) | AA/ID (n=24) | AA/II (n=4) | C/DD (n=12) | C/ID (n=23) | C/II (n=9) |
|-------------------------------|--|----------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|--|
| Idade (anos) | 15,52±1,90 (12-19) | 16±1,97 (12-19) | 15,04 ±2,16 (12-19) | 15,25±1,50 (13-16) | 15,75±1,42 (13-18) | 15,74±1,81 (12-18) | 15,11±2,03 (12-18) |
| Estatura (m) | 1,69±0,10 (1,43-1,9) | 1,68±0,08 (1,44-1,81) | 1,68±0,11 (1,43-1,92) | 1,66±0,08 (1,53-1,71) | 1,73±0,11 (1,49-1,86) | 1,70±0,9 (1,47-1,84) | 1,68±0,12 (1,43-1,85) |
| Altura total (m) | 2,21±0,15 (1,72-2,5) | 2,20±0,11 (1,88-2,40) | 2,19±0,16 (1,72-2,50) | 2,18±0,09 (2,04-2,24) | 2,26±0,16 (1,93-2,47) | 2,23±0,13 (1,94-2,45) | 2,18±0,20 (1,72-2,43) |
| Massa (Kg) | 58,53±11,56 (28,8-85,0) | 58,83±8,22 (37,5-73,4) | 57,64±12,23 (28,8-80,0) | 52,5±8,76 (41-62,3) | 62,83±14,65 (34,0-85,0) | 61,18±11,19 (37,2-84,4) | 50,48±10,15 (30,0-66,0) |
| IMC (Kg/m²) | 20,29±2,58 (14,1-26,6) | 20,72±2,31 (18,08-26,6) | 20,29±2,51 (14,08-24,7) | 19,05±1,63 (17,5-21,3) | 20,80±3,23 (15,3-25,9) | 20,91±2,43 (15,5-25,8) | 17,66±1,58 (14,7-19,4) |
| Maturação | 1 pré-púbere; 53 púbere; 36 pós-púbere | 10 púbere; 8 pós-púbere | 18 púbere; 6 pós-púbere | 4 púbere | 7 púbere; 5 pós-púbere | 9 púbere; 14 pós-púbere | 1 pré-púbere; 5 púbere; 3 pós-púbere |

| | | | | | | | |
|---|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| VO₂máx (ml.kg.min⁻¹) | 43,904±2,56 (38,75 – 50,17) | 44,59±2,91 (39,76-50,18) | 44,02±2,57 (38,75-48,50) | 45,14±1,84 (43,12-47,49) | 42,78±1,99 (40,10-46,14) | 43,94±2,47 (39,42-49,50) | 43,08±2,80 (39,76-48,50) |
|---|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|

Dados expressos em média ± desvio padrão (mínimo-máximo). IMC=Índice de massa corpórea. AA=homozigoto alelo A (CYP1A2); C=carreadores do alelo C (CYP1A2); II=homozigotos para inserção (ECA); DD=homozigotos para deleção (ECA); ID=heterozigotos (ECA);

RESULTADOS

Desempenho por testes

Foi realizada uma comparação somente das condições PLA e CAF em relação aos testes independente dos polimorfismos encontrados e em seguida, foi realizada uma comparação entre as condições para cada grupo na associação entre os polimorfismos.

Força de Prensão Manual (FPM)

Foram encontradas diferenças significantes quando comparados apenas as condições e no grupo AA/DI para as condições CAF e PLA. Os dados do teste de FPM estão expostos no gráfico 1.

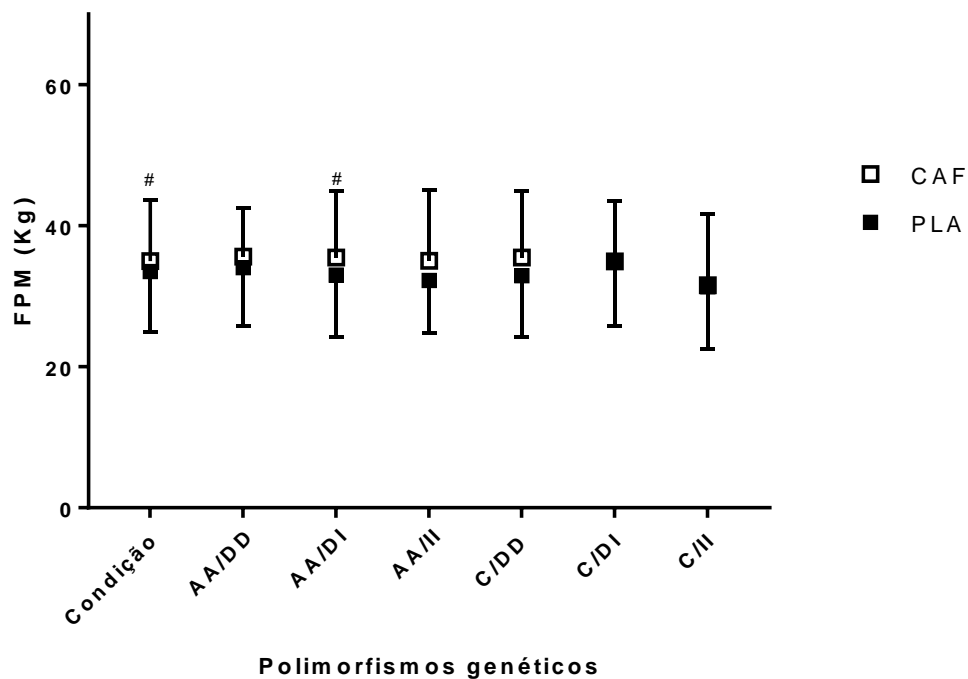


Gráfico 1: Força de prensão manual (FPM). Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, n=90) e entre cada grupo de polimorfismo. * $p \leq 0,001$ entre as condições CAF e PLA.

Agilidade

Não foram encontradas diferenças significantes em nenhum grupo de comparação entre as condições CAF e PLA. Os dados do teste de agilidade estão expostos no gráfico 2.

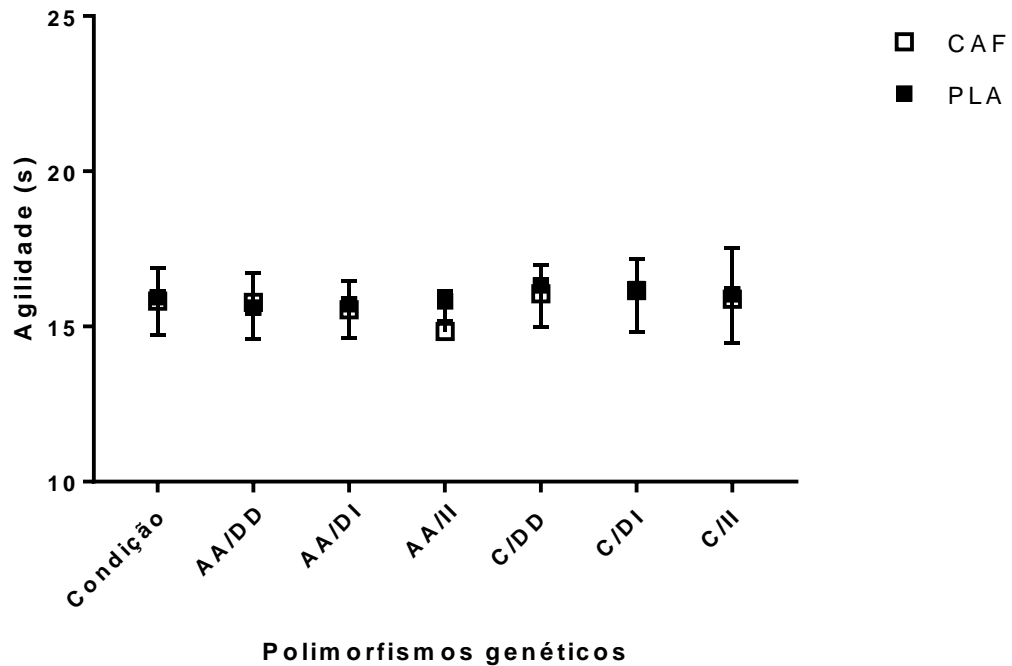


Gráfico 2: Teste de agilidade. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, n=90) e entre cada grupo de polimorfismo.

Salto contra movimento

Foram encontradas diferenças significantes quando comparadas apenas as condições e nos grupos C/DI e C/II para as condições CAF e PLA. Os dados do teste de salto contra movimento estão expostos no gráfico 3.

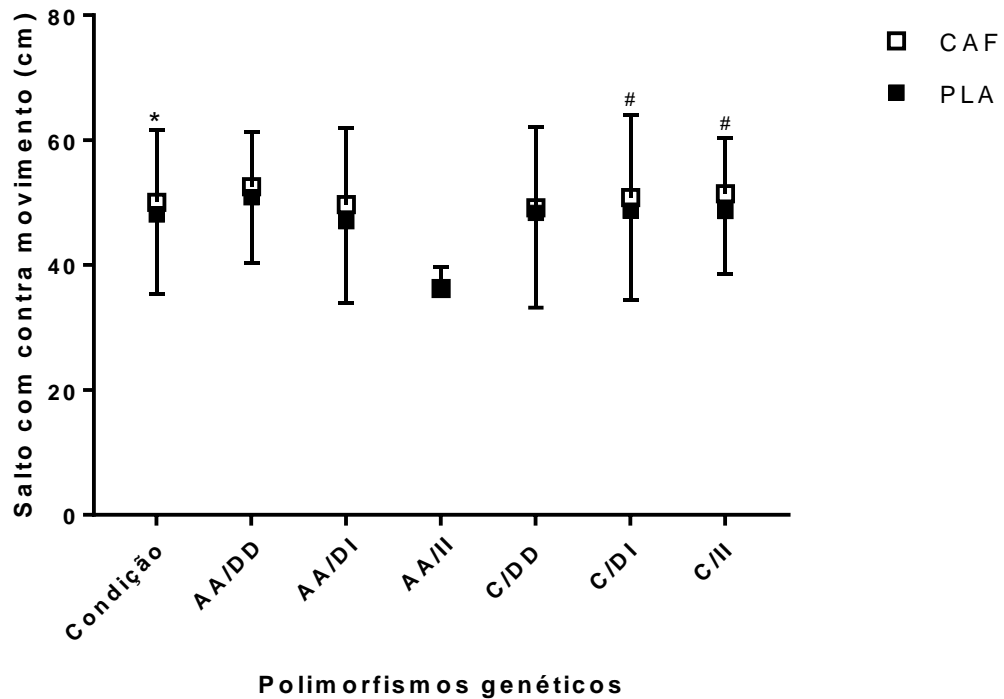


Gráfico 3: Salto com contra movimento. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, $n=90$) e entre cada grupo de polimorfismo. # $p<0,05$ e * $p\leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

Salto com passada

Foi encontrada diferença significativa quando comparadas apenas as condições CAF e PLA. Os dados do teste de salto com passada estão expostos no gráfico 4.

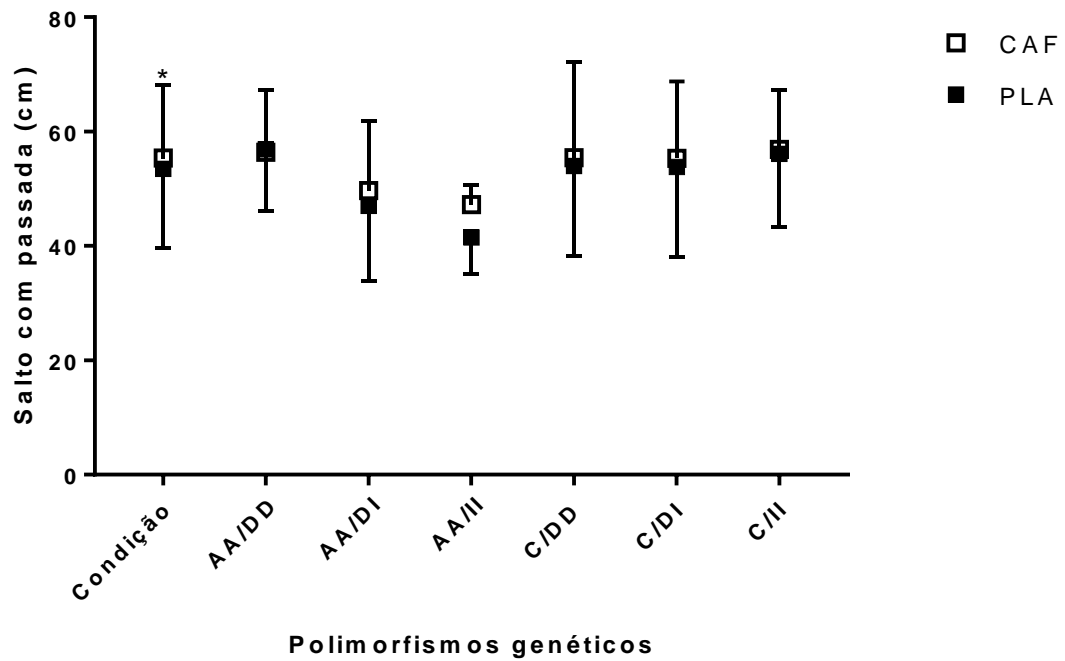


Gráfico 4: Salto com passada. Dados apresentados em média ± desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, n=90) e entre cada grupo de polimorfismo. * $p \leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

Teste de resistência abdominal

Foram encontradas diferenças significantes quando comparados apenas as condições e nos grupos C/DD e C/DI para as condições CAF e PLA. Os dados do teste de resistência abdominal estão expostos no gráfico 5.

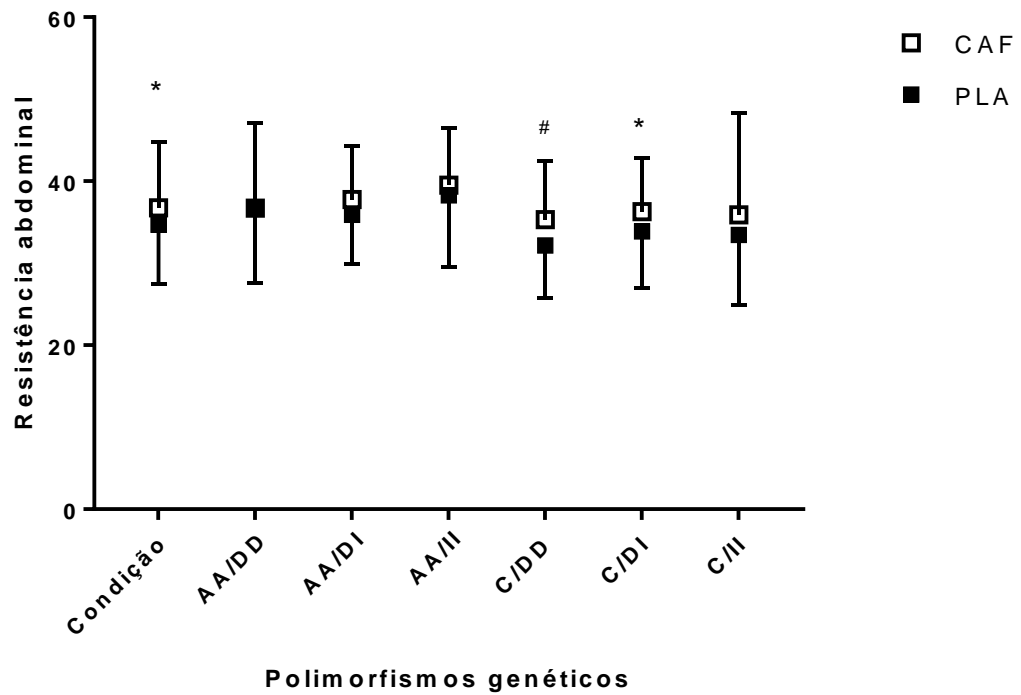


Gráfico 5: Teste de resistência abdominal. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, $n=90$) e entre cada grupo de polimorfismo. # $p<0,05$ e * $p\leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

Teste de resistência de flexão de braços

Foram encontradas diferenças significantes quando comparadas as condições e nos grupos C/DD, C/DI e C/II para as condições CAF e PLA. Os dados do teste de resistência de flexão de braços estão expostos no gráfico 6.

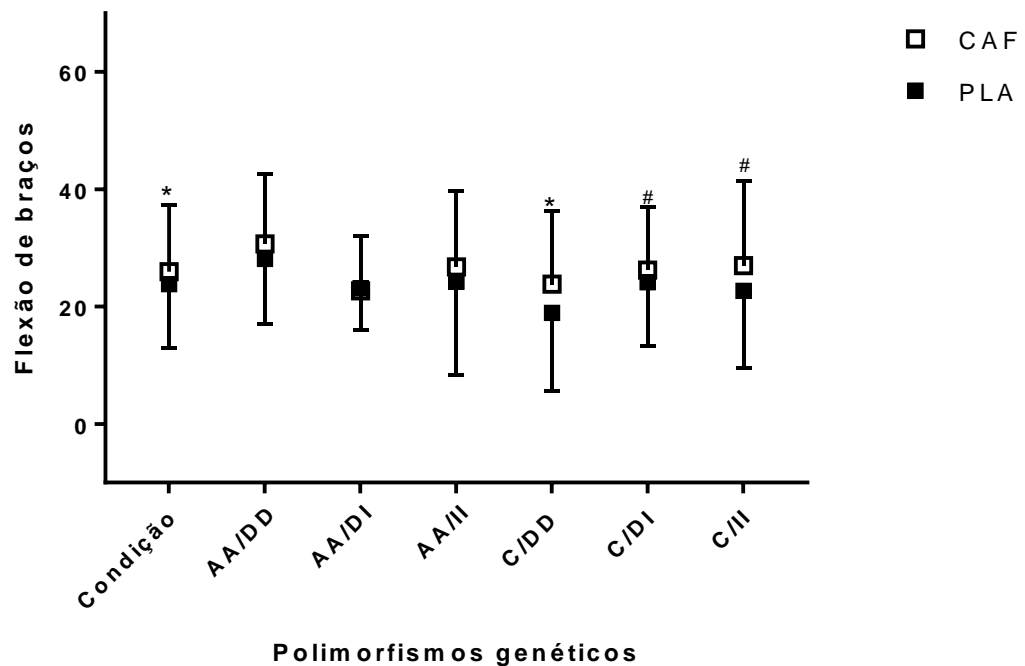


Gráfico 6: Teste de resistência de flexão de braços. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, n=90) e entre cada grupo de polimorfismo. # $p < 0,05$ e * $p \leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

Yoyo intermitente recovery test level 1

O Yoyo IR1 pode ser avaliado tanto pela distância máxima percorrida, como pode ser realizado o cálculo para estimar o seu $VO_{2m\acute{a}x}$. Em relação à distância máxima percorrida, foi encontrada uma melhora significativa no grupo CAF em relação ao grupo PLA para as condições ($p \leq 0,001$) e nos grupos AA/DI ($p < 0,001$), C/DD ($p < 0,05$), C/DI ($p \leq 0,01$) e C/II ($p \leq 0,001$). Quando analisados pelo $VO_{2m\acute{a}x}$, foram encontradas diferenças significantes quando comparadas as condições e nos grupos AA/DI e C/II para as condições CAF e PLA. Os dados da distância máxima percorrida no YoyoIR1 estão expostos no gráfico 7 e do $VO_{2m\acute{a}x}$ estão expostos no gráfico 8.

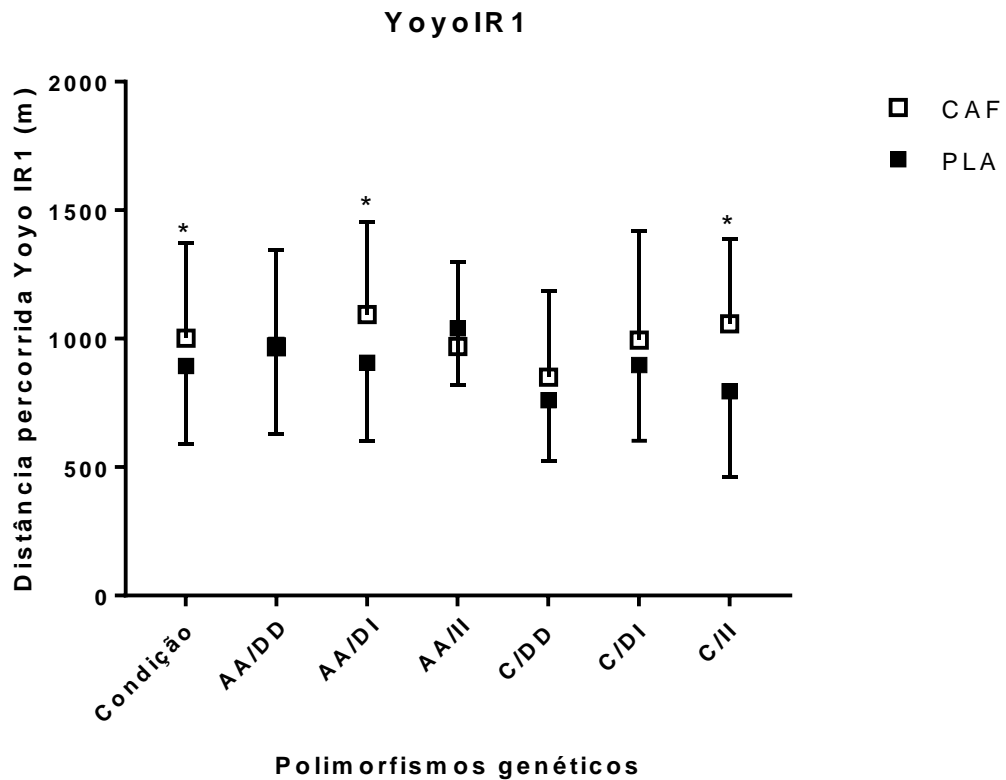


Gráfico 7: Distância máxima percorrida no *Yoyo IR1*. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, $n=90$) e entre cada grupo de polimorfismo. * $p \leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

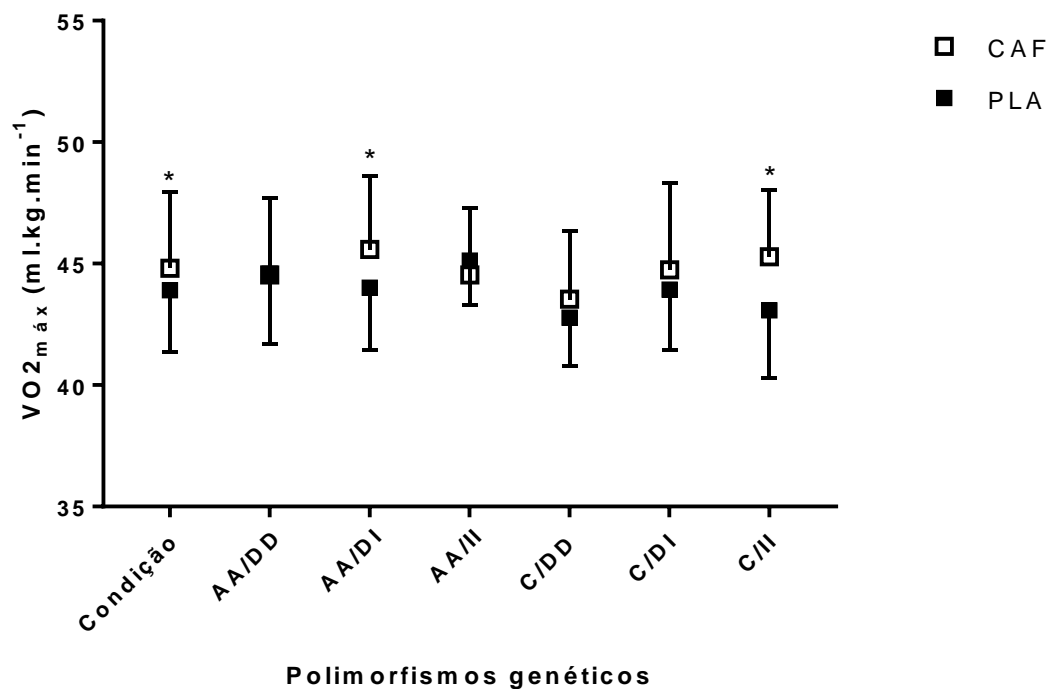


Gráfico 8: $VO_{2máx}$ estimado pelo *Yoyo IR1*. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA

(Condição, n=90) e entre cada grupo de polimorfismo. * $p \leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

Bateria de testes

Foram encontradas diferenças significantes quando comparadas as condições e nos grupos AA/DD, AA/DI, C/DD, C/DI e C/II para as condições CAF e PLA. Os dados da bateria de testes estão expostos no gráfico 9.

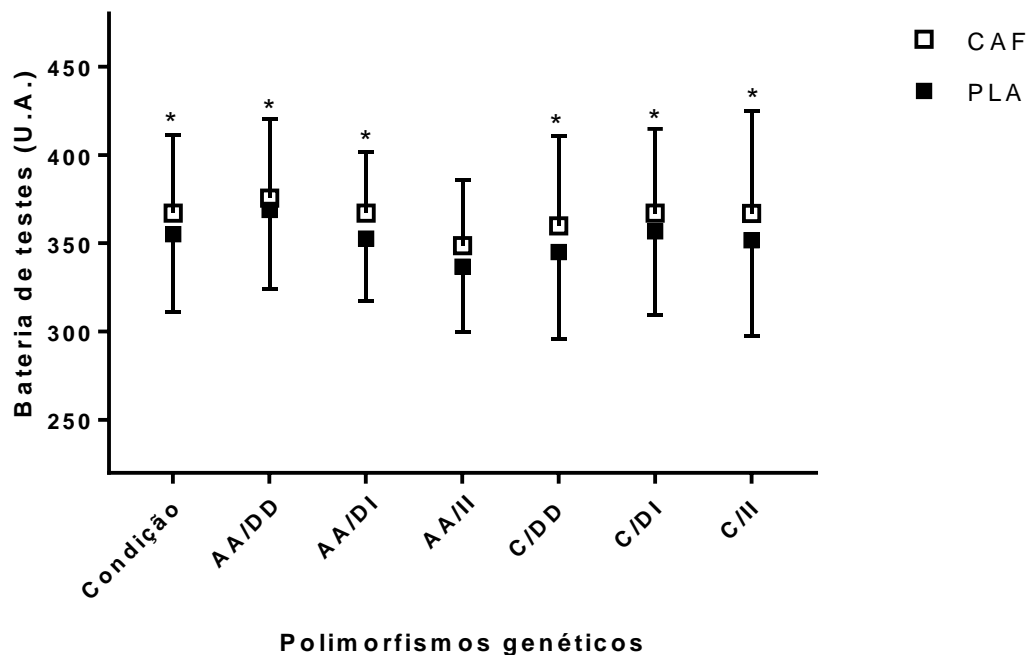


Gráfico 9: Bateria de testes. Dados apresentados em média \pm desvio padrão. Comparação somente entre as condições CAF e PLA (Condição, n=90) e entre cada grupo de polimorfismo. * $p \leq 0,01$ entre as condições CAF e PLA.

Efeitos colaterais

Ao final do estudo foi perguntado ao avaliado se ele sentiu algo diferente em cada dia de teste e anotado os relatos. Dentre as sensações relatadas, as mais comuns foram agitação, náusea, inquietação, tremores, taquicardia, fraqueza, porém nada que impedisse a realização do teste. Alguns sujeitos relataram sentir menos dor no momento do teste e menor dor muscular tardia nos dias que consumiram CAF. 2 sujeitos tiveram o teste suspenso por vômitos e foram excluídos da amostra do estudo. E para a condição PLA só foi relatado um cansaço acentuado.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste trabalho foram: 1) A combinação entre os carreadores do alelo C para os genótipos da CYP1A2 e do genótipo II da ECA melhoram o desempenho em atividades aeróbias com a suplementação de CAF. 2) A CAF melhora o desempenho físico em testes aeróbios e anaeróbios em jovens adolescentes e com poucos ou nenhum efeito colateral, refutando os receios da literatura na utilização deste recurso ergogênico nessa faixa etária.

Quando comparada as condições de suplementação independente dos polimorfismos (n=90), o grupo CAF foi melhor em quase todos os testes, com exceção do teste de agilidade. Para o teste FPM, o presente trabalho encontrou uma melhora em 4,4% para o grupo CAF comparado ao grupo PLA (p=0,001), o que corrobora com os achados por Gallo-Salazar et al. (2015), que encontraram uma melhora nesse teste em 4% em jovens tenistas (média de 16,1 anos), mesmo o autor usando metade da dosagem de CAF que foi utilizada no presente estudo. Outro autor que também comparou bebidas cafeinadas em relação à FPM foi Del Coso et al. (2014) avaliando jogadores de voleibol adultos (média de 21,8 anos) e, corroborando com nosso estudo, encontrou uma melhora em 8% da FPM em relação ao PLA. A dosagem utilizada por esse autor foi de 3mg/kg de peso corporal. Lara et al. (2015), avaliando homens adultos nadadores (média de 20,2 anos), encontraram uma melhora na FPM, corroborando com nossos achados, em 3,5% no grupo suplementado com bebidas cafeinadas na dose também de 3mg/kg de peso corporal. Em relação aos polimorfismos estudados, não foram encontrados artigos que comparassem os polimorfismos com suplementação de CAF sobre o teste FPM. A FPM é uma medida da força máxima muscular isométrica que, apesar de poder sofrer influência de fatores biomecânicos e anatômicos, ainda é um dos métodos mais acessíveis e utilizados na triagem em massa. Quando comparados pelo polimorfismo, só foi encontrada uma diferença na junção dos polimorfismos AA com o ID, ou seja, o metabolismo mais rápido de CAF com um polimorfismo de valores medianos de ECA. Ahmetov et al. (2013) também não encontraram diferença entre os genótipos da ECA para a FPM em crianças (média de 11 anos). Moran et al. (2006) encontraram uma diferença na FPM em adolescentes (11-18 anos) para os genótipos da ECA, contudo, controverso ao relatado sobre os genes dessa enzima, em que o genótipo II, que é associado a

um melhor desempenho de resistência e mais fibras do tipo I, teve um melhor desempenho na FPM e eles justificam seus resultados como a influência do polimorfismo da ECA no desempenho físico sendo mais complexo do que a literatura apresenta. Além disso, pelos resultados encontrados, fica evidente que o teste de FPM sofre efeito com a ação da CAF, porém, através dos genes da CYP1A2 não conseguimos detectar associações, mostrando que a análise da FPM não parece ser definida apenas pelo genótipo da CYP1A2 ou da ECA, exclusivamente.

Em relação ao teste de agilidade, não foram verificadas alterações entre as condições CAF e PLA ($p=0,139$), bem como também não encontramos diferenças na comparação para os grupos de polimorfismos ($p>0,05$). Guttierres et al. (2009), avaliando o consumo de bebidas cafeinadas em adolescentes jogadores de futebol (média de 16,1 anos) sobre o teste de agilidade de Illinois, não encontraram melhora no teste pré-jogo, corroborando com nosso estudo. Contudo, esse autor utilizou uma metodologia muito diferente em relação ao presente estudo, realizando o teste 20 minutos após uma ingestão de bebidas cafeinadas com valor muito baixo, comparado ao nosso, pouco mais que 1mg/kg de peso corporal. Vale ressaltar que, para o estudo desse autor, comparamos apenas a execução pré-jogo, visando diminuir as influências da partida de futebol. Lorino et al. (2006), comparando 16 sujeitos suplementados com 6mg/kg de CAF no teste de pró-agilidade de corrida (média de 23,7 anos), também não encontraram melhora em relação ao PLA. Assim como Lee et al. (2014), que em seu trabalho analisaram a ingestão de CAF combinado com carboidrato em mulheres atletas (média de 21,3 anos) e não encontraram melhora no teste T de agilidade entre ingestão de CAF e PLA com o dia de ingestão de PLA e PLA. Em relação aos polimorfismos estudados, não foram encontrados artigos que comparassem os polimorfismos com suplementação de CAF sobre o teste de agilidade. O teste de agilidade é um teste de alta intensidade com constante mudança de direção. Sobre os polimorfismos, Moran et al. (2006) também não encontraram melhora no teste de agilidade para os genótipos da ECA. Davis e Green (2009) colocaram em sua revisão que a suplementação com CAF sobre o teste de agilidade ainda é muito inconclusiva, talvez, por não existir um padrão ouro para o teste de agilidade e as metodologias utilizadas nestes testes serem muito divergentes.

Para o teste de saltos verticais, no salto contra movimento, encontramos uma diferença ($p<0,01$) com uma melhora em 4% na altura do salto no grupo CAF, o que

corroborando com os achados de Abian-Vicen et al. (2014) que encontraram uma melhora em 2% na altura do salto contra movimento em jogadores adolescentes de basquetebol (média de 14,8 anos) com uma dose de 3mg/kg de CAF. Del Coso et al. (2014) também encontraram uma melhora no salto contra movimento em jogadores de voleibol adultos, utilizando também 3mg/kg de peso corporal de CAF em bebidas cafeinadas, eles encontraram uma melhora no grupo CAF em cerca de 5%, corroborando com nossos achados. Lara et al. (2015), comparando nadadores homens suplementados com 3mg/kg de CAF em bebidas cafeinadas, encontraram uma melhora no salto contra movimento em 3%.

Em relação ao salto com passada, o presente estudo encontrou uma melhora no grupo CAF em relação ao grupo PLA em 3,5% ($p=0,004$), corroborando com os achados por Pérez-López et al. (2015), que encontraram uma melhora no salto com passada em 2,5% após uma ingestão de bebidas cafeinadas em 3mg/kg de peso corporal de CAF em mulheres jogadoras de voleibol adultas (média de 25,2 anos). Também não foram encontrados artigos que comparassem os polimorfismos estudados com a suplementação de CAF sobre os testes de saltos verticais. Moran et al. (2006) comparando os genótipos da ECA para o salto vertical encontraram que o genótipo II foi melhor que os demais genótipos. Já Micheli et al. (2011) encontraram uma melhora no salto vertical com a presença do genótipo ID em relação aos demais. Uma possível explicação para estes achados é pautada no fato do salto vertical ser um exercício complexo com movimentos rápidos e que pode sofrer ação da CAF através da estimulação do sistema nervoso central, causando agitação e excitação e com isso, um aumento no recrutamento das unidades motoras pode melhorar a força nos membros inferiores (BEHRENS et al., 2015) e melhorar o desempenho neste teste. Além disso, o genótipo II da ECA é mais associado com um desempenho de resistência, sendo menos efetivo em atividades de potência. Contudo, nossos achados para o salto vertical mostram o inverso com a suplementação de CAF, indicando que talvez um metabolismo lento de CAF em sujeitos com o genótipo II da ECA tornem o indivíduo mais sensível às ações ergogênicas da CAF do que aqueles que já possuem o genótipo mais associado com potência/força.

O teste de resistência abdominal apresentou uma melhora ($p<0,0001$) quando comparado os grupos CAF e PLA, com o grupo CAF sendo melhor em 6%. Assim como o teste de resistência de flexão de braços também apresentou uma melhora

nestes mesmos grupos ($p < 0,001$), com o grupo CAF melhor em 9%. Não foram encontrados artigos que comparassem os testes de resistência abdominal e de flexão de braços nas condições CAF e PLA. Em relação aos polimorfismos genéticos, as melhoras encontradas ficaram voltadas aos grupos carreadores do alelo C para CYP1A2 com a CAF sendo sempre melhor que o PLA (C/DD abdominal $p = 0,02$ e flexão $p = 0,005$; C/DI abdominal $p = 0,01$ e flexão $p = 0,04$; C/II flexão $p = 0,04$) indicando que, possivelmente, um metabolismo mais lento de CAF seja mais efetivo para uma melhora no desempenho físico nestes testes, provando que essa substância ergogênica afeta, positivamente, o resultado nos testes de resistência muscular localizada.

Em relação aos testes anaeróbios, com exceção do teste de agilidade, fica evidente que a CAF tem um potencial ergogênico auxiliando na melhora do desempenho físico nesta zona fisiológica. Quando comparada a zona anaeróbia com os polimorfismos genéticos os resultados foram divergentes, dificultando uma inferência científica, mostrando uma melhora significativa apenas no salto vertical no grupo CAF em relação ao grupo AA/II. Contudo, apesar desse grupo ser o de menor número de sujeitos, apenas quatro, não sendo tamanho amostral suficiente para comparação, o fato dele ser portador do genótipo de resistência com mais fibras de contração lenta, pode deixar o indivíduo mais susceptível aos efeitos da CAF em um teste que demandem fibras rápidas e por isso a melhora significativa. Os grupos AA/DD e AA/II não foram melhores em nenhum teste quando comparados CAF e PLA, mostrando que, para os portadores desses genótipos, a CAF parece não ser um bom recurso ergogênico. O grupo AA/DI só apresentou diferença estatística significativa no teste de FPM, indicando que, talvez, níveis circulantes intermediários de ECA não influenciem na força máxima isométrica, mas que uma metabolização rápida de CAF possa influenciar no desempenho nesse teste. Para os grupos metabolizadores rápidos de CAF, há uma tendência em afirmar que ele influencia o desempenho nos testes de abdominal e flexão e no salto contra movimento, contrariando os genótipos da ECA, com os carreadores do alelo I tendo um desempenho físico melhor do que o genótipo DD.

Os dados do Yoyo IR1 foram calculados a partir da distância máxima percorrida e do $VO_{2\text{máx}}$ estimado. Quando comparado entre as condições CAF e PLA, foi encontrada uma melhora ($p < 0,001$) para o grupo CAF em relação ao PLA na distância

máxima percorrida em 12% e em 2,1% para o VO_2 máx. Em relação à distância máxima percorrida, Abian-Vicen et al. (2014) avaliaram o Yoyo IR1 em adolescentes jogadores de basquetebol e não encontraram diferença no grupo CAF. Essa diferença encontrada em relação aos nossos achados pode ser devido à dosagem de suplementação ofertada que no trabalho de Abian-Vicen que foi de apenas 3mg/kg, metade da ofertada no presente estudo. Mohr, Nielsen e Bangsbo (2011) encontraram uma melhora na distância máxima percorrida em 16% avaliando adultos (média de 23,1 anos) no Yoyo IR2, corroborando com nossos achados, mesmo utilizando um teste com maior intensidade. Outro estudo que avaliou o Yoyo IR2 em adolescentes (média de 17,6 anos) foi o de Pettersen et al. (2014) e não encontrou uma melhora significativa na distância máxima percorrida no teste com apenas 1,2% de melhora no grupo CAF. Contudo, este autor realizou o Yoyo IR2 após uma sessão de futebol em que encontraram diferenças significantes em outras análises durante o jogo e que podem ter levado à fadiga e reduzido o desempenho no momento do Yoyo IR2. Já Bassini et al. (2013) avaliando jogadores de futebol de elite (25,3 - 40,5 anos) com suplementação de 5mg/kg de peso corporal, encontraram uma variação de apenas 6% na distância máxima sem diferença significativa, o que não corrobora com nossos achados. Além disso, vale ressaltar que o teste usado por alguns desses autores foi o Yoyo IR2, que tem um nível de velocidade superior em relação ao Yoyo IR1, sendo assim uma maior intensidade, o que pode dificultar as comparações.

A aptidão aeróbia pode ser analisada através do VO_2 máx, que por sua vez pode ser estimado, matematicamente, pela distância máxima percorrida no Yoyo IR1. Comparando a aptidão aeróbia pelos polimorfismos genéticos só foram encontradas diferenças nos grupos AA/DI e no C/II, indicando que, possivelmente, quem tem o genótipo heterozigoto para ECA, sofre uma influência positiva da CAF num metabolismo mais rápido, enquanto que uma menor atividade da CYP1A2 seja mais eficiente para os homozigotos I para a ECA. Azevedo et al. (2016) avaliando homens adultos (média de 24 anos) mentalmente fadigados perceberam um aumento, não significativo, de 1% no VO_2 máx com a suplementação de CAF (5mg/kg) comparado ao PLA. Bueno et al. (2016) encontraram em adultos saudáveis (média de 25 anos) em testes de velocidade constantes, uma tendência ($p=0,08$) a um maior VO_2 máx no grupo homozigoto I para a ECA comparado ao DD.

Considerando a bateria de testes como uma sessão de treinamento vimos que a CAF melhorou o desempenho físico em 3% comparado ao PLA. Quando comparado por grupos de polimorfismos, a CAF foi melhor em quase todos os grupos com exceção do grupo AA/II. Apesar de o número de sujeitos nesse grupo ser pequeno, como anteriormente citado, a significância ($p=0,054$) indica uma melhora do grupo CAF igual aos demais grupos, sugerindo que se fosse encontrado uma amostra maior, talvez encontrássemos uma melhora significativa. Por mais que a CAF tenha melhorado o desempenho físico em comparação ao PLA, não foram encontradas diferenças entre os grupos em nenhuma das condições.

Em relação à aptidão aeróbia, a CAF mostrou ser eficiente para melhorar o desempenho físico. Quando comparada pelos polimorfismos genéticos, os portadores do genótipo AA, sendo metabolizadores rápido de CAF melhoraram significativamente o desempenho físico apenas nos indivíduos portadores do genótipo ID da ECA, ou seja, os indivíduos que não tem diferenciação genética para a ECA foram melhores com o metabolismo rápido de CAF. Já nos carreadores do genótipo de metabolismo lento de CAF, portadores do alelo C, tiveram um desempenho melhor em distância máxima percorrida do que os homozigotos AA, sendo uma diferença significativa mais elevada ($p=0,0009$), bem como um maior $VO_2máx$ nos indivíduos com genótipo II da ECA. A literatura ainda é muito controversa sobre a influência dos genótipos da ECA e ainda muito pobre no que se refere ao genótipo da CYP em relação ao desempenho físico. Vale ressaltar também que o pico de concentração plasmático de CAF ocorre próximo a 60 minutos (SOUZA JUNIOR et al., 2012), contudo, concentrações dela já podem ser visualizadas na corrente sanguínea após 15 minutos e duram até 120 minutos (ALTIMARI et al., 2006) e seu pico de ativação no desempenho físico fica entre 15 e 60 minutos (SOUZA JUNIOR et al., 2012). Segundo os resultados encontrados no presente estudo e sabendo de uma variação na concentração ativa da principal enzima metabolizadora de CAF de acordo com a genética de cada indivíduo, talvez o pico plasmático da CAF varie de acordo com a genética individual, bem como seu pico plasmático também. Caso, também, o genótipo II da ECA esteja associado com um maior desempenho físico aeróbio, explicaria nossos achados, pois os melhores resultados para $VO_2máx$ e para distância máxima percorrida foram encontrados na associação do genótipo II da ECA com o carreador do alelo C da CYP. Com isso, um exercício de resistência aeróbia, talvez possa ser melhor modulado por

um genótipo de metabolismo lento de CAF, associado à um genótipo II da ECA, com uma liberação mais gradual da mesma na corrente sanguínea e com isso garantindo um melhor desempenho físico em atividades aeróbias.

A principal limitação deste estudo foi trabalhar com um público jovem praticante de esporte e com treinamento regular, porém, que não tivemos controle das fases de treinamentos devido ao período extenso de coletas e calendários esportivos diferentes por se tratar de várias modalidades. Contudo, como o estudo foi *crossover*, tomamos o cuidado de fazer as visitas o mais próximo possível para minimizar esse efeito. Outro fator a se levar em conta e que não tivemos acesso é o do consumo habitual de CAF. Na falta de um questionário validado e que nos daria respostas fidedignas, optamos por aplicar o inquérito alimentar de 3 dias, contudo, a resposta que tivemos com ele não foi satisfatória para caracterizarmos o consumo habitual de CAF devido a uma confusão nas medidas caseiras e respostas alimentares dos atletas. Sugere-se também que seja realizada uma nova pesquisa com participantes do sexo feminino para que se possa fazer uma inferência geral à população, uma vez que não obtivemos um público grande desse gênero, assim não podendo incluí-lo na amostra.

CONCLUSÕES

1. Foi encontrada uma frequência genotípica alta de adolescentes esportistas com os diferentes genótipos para os genes avaliados.
2. Apesar de todo o receio apresentado na literatura sobre a suplementação com CAF no público adolescente, nossos achados mostram que uma dosagem de 6mg/kg de peso corporal é suficiente para melhorar o desempenho físico nesse público tanto nos testes anaeróbios quanto no aeróbio e de maneira bem similar aos adultos sem efeitos colaterais deletérios.
3. Há uma tendência em afirmar que indivíduos com o genótipo II da ECA sejam mais responsivos quando possuem o genótipo e metabolismo mais lento de CAF nos testes aeróbios.
4. Não foram encontradas diferenças entre os grupos de polimorfismos para os testes realizados com exceção do salto contra movimento que o grupo AA/II obteve um desempenho físico inferior aos demais.

APLICAÇÕES PRÁTICAS

Conhecer o perfil genético de um indivíduo, principalmente em fase de seleção de talentos pode ser uma chave para auxílio na detecção de possível atletas. Contudo, esse método ainda é muito prematuro e mais estudos devem ser realizados até se ter a certeza dos principais genes que podem realmente influenciar o desempenho físico com uma maior certeza, visto que o sucesso atlético é um misto do genótipo com os fatores ambientais e as pesquisas sobre os genes e suas variações afetando o desempenho físico são muito recentes e crescentes a cada dia.

Fica evidente pela pesquisa realizada que a CAF é um potente recurso ergogênico tanto em atividades aeróbias quanto anaeróbias. Contudo, a variação da mesma depende de alguns genes que podem modificar o seu metabolismo. É perceptível também que o desempenho físico tem uma associação com o genótipo da enzima conversora de angiotensina, indicando que o genótipo II é mais associado com atividade de resistência. Contudo, essas associações ainda precisam ser melhores estudadas e novos trabalhos devem ser realizados em jovens esportistas com os genótipos avaliados.

As divergências encontradas nos resultados da presente pesquisa nos levam a refletir que a genética tem uma influência sobre o desempenho físico, porém, esse desempenho é influenciado por uma interação entre múltiplos genes e, talvez, avaliar apenas alguns desses genes, em separado, não seja suficiente para predizer uma detecção e seleção de talentos esportivos.

Mais pesquisas devem ser realizadas levando-se em conta o sexo feminino e os fatores ambientais que possam alterar os fenótipos individuais, para se esclarecer ainda mais a influência da genética na população estudada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIAN-VICEN, J. et al. A caffeinated energy drink improves jump performance in adolescent basketball players. **Amino Acids**, v. 46, p. 1333–1341, 2014.

ADAMI, F.; VASCONCELOS, F. D. A. G. DE. Obesidade e maturação sexual precoce em escolares de Florianópolis - SC. **Rev Bras Epidemiol**, v. 11, n. 4, p. 549–560, 2008.

AHMETOV, I. I. et al. The association of ACE, ACTN3 and PPARA gene variants with strength phenotypes in middle school-age children. **J Physiol Sci**, v. 63, p. 79–85, 2013.

ALTIMARI, L. et al. Efeito ergogênico da cafeína na performance em exercícios de média e longa duração. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 5, n. 1, p. 87–101, 2005.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína : ergogênico nutricional no esporte. **Rev. Bras. Ciên. e Mov.**, v. 9, n. 3, p. 57–64, 2001.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína e performance em exercícios anaeróbios. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 42, n. 1, p. 17–27, 2006.

AZEVEDO, R. et al. Effects of caffeine ingestion on endurance performance in mentally fatigued individuals. **Eur J Appl Physiol**, v. 116, n. 11–12, p. 2293–2303, 2016.

BANGSBO, J.; IAIA, F. M.; KRUSTRUP, P. The Yo-Yo Intermittent Recovery Test: A Useful Tool for Evaluation of Physical Performance in Intermittent Sports. **Sports Med**, v. 38, n. 1, p. 37–51, 2008.

BASSINI, A. et al. Caffeine decreases systemic urea in elite soccer players during intermittent exercise. **med. Sci. Sports Exerc.**, v. 45, n. 4, p. 683–690, 2013.

BEHRENS, M. et al. Caffeine-induced increase in voluntary activation and strength of the quadriceps muscle during isometric, concentric and eccentric contractions. **Sci. Rep.**, v. 5, p. 10209, 2015.

BERNSTEIN, G. A. et al. Caffeine Effects on Learning, Performance, and Anxiety in Normal School-Age Children. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 407–415, 1994.

BRAY, M. S. et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2006-2007 update. **med. Sci. Sports Exerc.**, v. 41, n. 1, p. 34–72, 2009.

BUENO, S. et al. The association of ACE genotypes on cardiorespiratory variables related to physical fitness in healthy men. **PLoS ONE**, v. 11, n. 11, 2016.

CORNELIS, M. C. et al. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. **Jama**, v. 295, n. 10, p. 1135–1141, 2006.

DAVIS, J. M. et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.** V. 284, n. 2, p. 399–404, 2003.

DAVIS, J. K.; GREEN, J. M. Ergogenic Value and Mechanisms of Action. **Sports Medicine**, v. 39, n. 10, p. 813–832, 2009.

DEL COSO, J. et al. Enhancing physical performance in male volleyball players with a caffeine-containing energy drink. **Int J Sports Physiol Perform**, v. 9, p. 1013–1018, 2014.

DIAS, R. G. et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 3, p. 209–216, 2007.

ELKINS, R. N. et al. Acute effects of caffeine in normal prepubertal boys. **Am J Psychiatry**, v. 138, n. 2, p. 178–183, 1981.

FREDHOLM, B. B. **Methylxanthines**. 1. ed. Berlim: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011.

GALLO-SALAZAR, C. et al. Enhancing physical performance in elite junior tennis players with a caffeinated energy drink. **International journal of sports physiology and performance**, v. 10, p. 305–310, 2015.

GOLDSTEIN, E. R, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **J Int Soc Sports Nut**, v.7, p.5, 2010.

GÓMEZ-GALLEGO, F. et al. Endurance performance: Genes or gene combinations? **Int J Sports Med**, v. 30, p. 66–72, 2008.

GUTH, L. M.; ROTH, S. M. Genetic influence on athletic performance. **Curr Opin**

Pediatr, v. 25, n. 6, p. 653–658, 2013.

GUTTIERRES, A. P. M. et al. Efeito ergogênico de uma bebida esportiva cafeinada sobre a performance em testes de habilidades específicas do futebol. **Rev Bras Med Esporte**, v. 15, n. 6, p. 450–454, 2009.

HODGSON, ADRIAN B.; RANDELL, R. K.; JEUKENDRUP, A. E. The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. **PLoS one**, v. 8, n. 4, 2013.

LARA, B. et al. Acute consumption of a caffeinated energy drink enhances aspects of performance in sprint swimmers. **British Journal of Nutrition**, v. 114, p. 908–914, 2015.

LORINO, A. J. et al. The Effects of Caffeine on Athletic Agility. **J Strength Cond Res**, v. 20, n. 4, p. 851–854, 2006.

LUEBBE, A. Child and Adolescent Anxiety Sensitivity, Perceived Subjective Effects of Caffeine and Caffeine Consumption. **J Caffeine Res**, v. 1, n. 4, p. 213–218, 2011.

MICHELI, M. L. et al. Angiotensin-converting enzyme/vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in predicting athletic performances of Italian young soccer players. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 8, p. 2084–2091, 2011.

MOHR, M.; NIELSEN, J. J.; BANGSBO, J. Caffeine intake improves intense intermittent exercise performance and reduces muscle interstitial potassium accumulation. **J Appl Physiol**, v. 111, n. 5, p. 1372–1379, 2011.

MORAN, C. N. et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents. **Eur J Hum Genet**, v. 14, p. 332–339, 2006.

ORYSIK, J. et al. Relationship Between ACTN3 R577X Polymorphism and Physical Abilities in Polish Athletes. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 8, p. 2333–2339, 2015.

PÉREZ-LÓPEZ, A. et al. Caffeinated energy drinks improve volleyball performance in elite female players. **med. Sci. Sports Exerc.**, v. 47, n. 4, p. 850–856, 2015.

PETTERSEN, S. A. et al. Caffeine supplementation does not affect match activities and fatigue resistance during match play in young football players. **Journal of Sports Sciences**, 2014.

POLLOCK, M. L.; WILMORE, J. H. **Exercícios na Saúde e na Doença : Avaliação e Prescrição para Prevenção e Reabilitação**. 2. ed. [s.l.] MEDSI: Editora Médica e Científica LTDA., 1993.

RAPOPORT, J. L. et al. Behavioral and cognitive effects of caffeine in boys and adult males. **J Nerv Ment Dis**, v. 169, n. 11, p. 726–732, 1981.

SINCLAIR, C.J.D.; GEIGER, J.D. Caffeine use in sports. A pharmacological review. **J Sports Med Phys Fitness**. v.40, n.1, p.71-79, 2000.

SOUZA JUNIOR, T. P. DE et al. A Cafeína potencializa o desempenho em atividades de endurance? **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 6, n. 3, p. 144–152, 2012.

TANNER, J. M. **Growth at adolescence: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity**. 2. ed. Austrália: Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962.

TEMPLE, J. L. Caffeine use in children: what we know, what we have left to learn, and why we should worry. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 33, n. 6, p. 793–806, 2009.

VANCINI, R. L.; PESQUERO, J. B.; LIRA, C. A. B. DE. Aspectos genéticos do desempenho esportivo. In: ANDRADE, M. DOS S.; LIRA, C. A. B. DE (Eds.). . **Fisiologia do Exercício**. Barueri - SP: Manole, 2016. p. 853–870.

WOMACK, C. J. et al. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. **J Int Soc Sports Nutr.**, v. 9, n. 7, 2012.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A seleção e detecção de talentos esportivos vem ganhando seu espaço dentro da ciência do esporte e novas metodologias vem surgindo para auxiliar nesse processo. Conhecer o perfil genético de um indivíduo pode ser uma chave para auxílio na detecção de possíveis atletas. Contudo, esse método ainda é muito prematuro e mais estudos devem ser realizados até se ter a certeza dos principais genes, e interações entre eles, que podem realmente influenciar o desempenho físico, visto que o sucesso atlético é um misto de vários genes com os fatores ambientais, nutricionais, entre outros e as pesquisas sobre o genótipo e suas variações afetando o desempenho físico são muito recentes e crescentes a cada dia. Apesar do crescente estudo com os polimorfismo genéticos, muito pouco são realizados com crianças e adolescentes, principalmente não-atletas e geralmente, quando realizados, ficam voltados mais aos polimorfismos da ECA e da ACTN3. Mais estudos devem ser realizados nesse público afim de se esclarecer ainda mais a influência da genômica esportiva no desempenho físico, e com mais polimorfismos, a fim de se descobrir a interação entre eles nesse desfecho.

Os achados do presente estudo auxiliam a ciência esportiva a desmistificar os receios acerca da utilização de cafeína (CAF) como recurso ergogênico em adolescentes. A CAF é um potente recurso ergogênico tanto em atividades aeróbias quanto anaeróbias, na dosagem de 6mg/kg de peso corporal, e suas ações são bem similares aos adultos sem efeitos colaterais deletérios.

O presente estudo também mostra que a genética tem uma influência sobre o desempenho físico e que a análise deles não é tão simples quanto parece. As combinações genéticas podem desencadear respostas diferentes à um mesmo estímulo, sendo necessário um mapeamento genético mais amplo para se verificar os efeitos deles sobre o desempenho físico. Entretanto, nossos resultados mostram que o gene da ECA é um potente mediador do desempenho físico em adolescentes e que os diferentes genótipos dessa enzima estão associados com o sucesso atlético. O genótipo II desta enzima foi mais responsivo nas atividades aeróbias e parece ser mais responsivo aos efeitos da CAF em atividades anaeróbias. Sobre a CAF, existem genes que podem modificar a metabolização dessa substância e afetar sua função enquanto potencializadora do desempenho físico. A CYP1A2 tem variantes genéticas que diferenciam os indivíduos em metabolizadores lentos ou rápidos de CAF e o presente estudo verificou que essas variações podem ser benéficas para

determinados tipos de exercícios. Um metabolismo mais lento de CAF parece estar mais associado com uma melhora no desempenho aeróbio, potencializando os efeitos da CAF neste exercício. Contudo, estas associações ainda precisam ser melhores estudadas e novos trabalhos devem ser realizados em jovens esportistas avaliando a interação entre os genótipos e suplementos ergogênicos no desempenho físico.

4. REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIAN-VICEN, J. et al. A caffeinated energy drink improves jump performance in adolescent basketball players. **Amino Acids**, v. 46, p. 1333–1341, 2014.

ADAMI, F.; VASCONCELOS, F. D. A. G. DE. Obesidade e maturação sexual precoce em escolares de Florianópolis - SC. **Rev Bras Epidemiol**, v. 11, n. 4, p. 549–560, 2008.

AHMETOV, I. I. et al. The association of ACE, ACTN3 and PPARA gene variants with strength phenotypes in middle school-age children. **J Physiol Sci**, v. 63, p. 79–85, 2013.

AHMETOV, I. I.; FEDOTOVSKAYA, O. N. Current Progress in Sports Genomics. **Adv Clin Chem**, v. 70, p. 247–314, 2015.

ALTIMARI, L. et al. Efeito ergogênico da cafeína na performance em exercícios de média e longa duração. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 5, n. 1, p. 87–101, 2005.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína : ergogênico nutricional no esporte. **Rev. Bras. Ciên. e Mov.**, v. 9, n. 3, p. 57–64, 2001.

ALTIMARI, L. R. et al. Cafeína e performance em exercícios anaeróbios. **Braz. J. Pharm. Sci.**, v. 42, n. 1, p. 17–27, 2006.

ALVES, L. A. Recursos Ergogênicos Nutricionais. In: BIESEK, S.; ALVES, L. A.; GUERRA, I. (Eds.). . **Estratégias de nutrição e suplementação no esporte**. 2. ed. Barueri - SP: [s.n.]. p. 265–304.

AZEVEDO, R. et al. Effects of caffeine ingestion on endurance performance in mentally fatigued individuals. **Eur J Appl Physiol**, v. 116, n. 11–12, p. 2293–2303, 2016.

BANGSBO, J.; IAIA, F. M.; KRUSTRUP, P. The Yo-Yo Intermittent Recovery Test: A Useful Tool for Evaluation of Physical Performance in Intermittent Sports. **Sports Med**, v. 38, n. 1, p. 37–51, 2008.

BASSINI, A. et al. Caffeine decreases systemic urea in elite soccer players during intermittent exercise. **med. Sci. Sports Exerc.**, v. 45, n. 4, p. 683–690, 2013.

BEHRENS, M. et al. Caffeine-induced increase in voluntary activation and strength of the quadriceps muscle during isometric, concentric and eccentric contractions. **Sci. Rep.**, v. 5, p. 10209, 2015.

BERNSTEIN, G. A. et al. Caffeine Effects on Learning, Performance, and Anxiety in Normal School-Age Children. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 407–415, 1994.

BEUNEN, G. P.; PEETERS, M. W.; MALINA, R. M. Twin Studies in Sport Performance. In: BOUCHARD, C.; HOFFMAN, E. P. (Eds.). . **Genetic and Molecular Aspects of Sport Performance**. [s.l: s.n.]. p. 101–109.

BORTOLOTTI, H. et al. Enxágue bucal com carboidrato: Recurso ergogênico capaz de otimizar o desempenho físico. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 13, n. 2, p. 158–161, 2011.

BRAY, M. S. et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2006-2007 update. **med. Sci. Sports Exerc.**, v. 41, n. 1, p. 34–72, 2009.

BUENO, S. et al. The association of ACE genotypes on cardiorespiratory variables related to physical fitness in healthy men. **PLoS ONE**, v. 11, n. 11, 2016.

CHIU, L.-L. et al. ACE I/D, ACTN3 R577X, PPARD T294C and PPARGC1A Gly482Ser polymorphisms and physical fitness in Taiwanese late adolescent girls. **J Physiol Sci**, v. 62, p. 115–121, 2012.

CHIU, L. L. et al. ACTN3 genotype and swimming performance in Taiwan. **Int J Sports Med**, v. 32, p. 476–480, 2011.

COELHO, D. et al. The alpha-actinin-3 R577x polymorphism and physical performance in soccer players. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 56, 2016b.

COELHO, D. B. et al. ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME (ACE-I/D) POLYMORPHISM FREQUENCY IN BRAZILIAN SOCCER PLAYERS. **appl physiol nutr metab**, v. 41, n. 6, 2016a.

CORNELIS, M. C. et al. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. **Jama**, v. 295, n. 10, p. 1135–1141, 2006.

COSTA, A. M. et al. Association between ACE D allele and elite short distance

swimming. **Eur J Appl Physiol**, v. 106, p. 785–790, 2009.

COUTO, P. G.; OLIVEIRA, F. R. DE; KISS, M. A. P. D. M. A criança, o adolescente e o atleta jovem. In: ANDRADE, M. DOS S.; LIRA, C. A. B. DE (Eds.). . **Fisiologia do Exercício**. 1. ed. Barueri - SP: Manole, 2016. p. 731–747.

DAVIS, J. M. et al. Central nervous system effects of caffeine and adenosine on fatigue. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.** V. 284, n. 2, p. 399–404, 2003.

DAVIS, J. K.; GREEN, J. M. Ergogenic Value and Mechanisms of Action. **Sports Medicine**, v. 39, n. 10, p. 813–832, 2009.

DEL COSO, J. et al. Enhancing physical performance in male volleyball players with a caffeine-containing energy drink. **International journal of sports physiology and performance**, v. 9, p. 1013–1018, 2014.

DI CAGNO, A. et al. ACE and AGTR1 Polymorphisms in Elite Rhythmic Gymnastics. **Genet Test Mol Biomarkers**, v. 17, n. 2, p. 99–103, 2013.

DIAS, R. G. et al. Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 3, p. 209–216, 2007.

ELKINS, R. N. et al. Acute effects of caffeine in normal prepubertal boys. **am J psychiatry**, v. 138, n. 2, p. 178–183, 1981.

FENECH, M. et al. Nutrigenetics and nutrigenomics: Viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. **J Nutrigenet Nutrigenomics**, v. 4, p. 69–89, 2011.

FREDHOLM, B. B. **Methylxanthines**. 1. ed. Berlim: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011.

GALLO-SALAZAR, C. et al. Enhancing physical performance in elite junior tennis players with a caffeinated energy drink. **International journal of sports physiology and performance**, v. 10, p. 305–310, 2015.

GINEVIČIENĖ, V. et al. Relating fitness phenotypes to genotypes in Lithuanian elite athletes. **Acta Medica Lituanica**, v. 17, n. 1–2, p. 1–10, 2010.

GOLDSTEIN, E. R, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. **J Int Soc Sports Nut**, v.7, p.5, 2010.

GOMES, G. D. J. et al. Suplementação com alta dosagem de cafeína não afeta resistência à fratura óssea em ratas submetidas a treinamento de saltos verticais*. **Rev. Bras. Cienc. Esporte**, v. 32, n. 1, p. 201–216, 2010.

GÓMEZ-GALLEGO, F. et al. Endurance performance: Genes or gene combinations? **Int J Sports Med**, v. 30, p. 66–72, 2008.

GUTH, L. M.; ROTH, S. M. Genetic influence on athletic performance. **Curr Opin Pediatr**, v. 25, n. 6, p. 653–658, 2013.

GUTTIERRES, A. P. M. et al. Efeito ergogênico de uma bebida esportiva cafeinada sobre a performance em testes de habilidades específicas do futebol. **Rev Bras Med Esporte**, v. 15, n. 6, p. 450–454, 2009.

HODGSON, ADRIAN B.; RANDELL, R. K.; JEUKENDRUP, A. E. The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. **PloS one**, v. 8, n. 4, 2013.

LARA, B. et al. Acute consumption of a caffeinated energy drink enhances aspects of performance in sprint swimmers. **British Journal of Nutrition**, v. 114, p. 908–914, 2015.

LEE, C.-L. et al. Effects of carbohydrate combined with caffeine on repeated sprint cycling and agility performance in female athletes. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 11, n. 17, 2014.

LORINO, A. J. et al. The Effects of Caffeine on Athletic Agility. **J Strength Cond Res**, v. 20, n. 4, p. 851–854, 2006.

LUEBBE, A. Child and Adolescent Anxiety Sensitivity, Perceived Subjective Effects of Caffeine and Caffeine Consumption. **J Caffeine Res**, v. 1, n. 4, p. 213–218, 2011.

MCCORMACK, W. P.; HOFFMAN, J. R. Caffeine , Energy Drinks , and Strength-Power Performance. **Strength cond j**, v. 34, n. 4, p. 11–16, 2012.

MICHELI, M. L. et al. Angiotensin-converting enzyme/vitamin D receptor gene polymorphisms and bioelectrical impedance analysis in predicting athletic performances of Italian young soccer players. **J Strength Cond Res**, v. 25, n. 8, p. 2084–2091, 2011.

MOHR, M.; NIELSEN, J. J.; BANGSBO, J. Caffeine intake improves intense intermittent exercise performance and reduces muscle interstitial potassium accumulation. **J Appl Physiol**, v. 111, n. 5, p. 1372–1379, 2011.

MORAN, C. N. et al. The associations of ACE polymorphisms with physical, physiological and skill parameters in adolescents. **Eur J Hum Genet**, v. 14, p. 332–339, 2006.

MORAN, C. N. et al. Association analysis of the ACTN3 R577X polymorphism and complex quantitative body composition and performance phenotypes in adolescent Greeks. **Eur J Hum Genet**, v. 15, p. 88–93, 2007.

MORUCCI, G. et al. New frontiers in sport training: genetics and artistic gymnastics. **J Strength Cond Res**, v. 28, n. 2, p. 459–466, 2014.

ORYSIK, J. et al. Relationship between ACTN3 R577X polymorphism and maximal power output in elite Polish athletes. **Medicina**, v. 50, n. 5, p. 303–308, 2014.

ORYSIK, J. et al. Overrepresentation of the ACTN3 XX genotype in elite canoe and kayak paddlers. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 4, p. 1107–1112, 2015b.

ORYSIK, J. et al. Relationship Between ACTN3 R577X Polymorphism and Physical Abilities in Polish Athletes. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 8, p. 2333–2339, 2015a.

PÉREZ-LÓPEZ, A. et al. Caffeinated energy drinks improve volleyball performance in elite female players. **med. Sci. Sports Exerc.**, v. 47, n. 4, p. 850–856, 2015.

PETTERSEN, S. A. et al. Caffeine supplementation does not affect match activities and fatigue resistance during match play in young football players. **Journal of Sports Sciences**, 2014.

POLLOCK, M. L.; WILMORE, J. H. **Exercícios na Saúde e na Doença : Avaliação e Prescrição para Prevenção e Reabilitação**. 2. ed. [s.l.] MEDSI: Editora Médica e Científica LTDA., 1993.

PRIOR, S. L. et al. Association of the PGC-1 α rs8192678 variant with microalbuminuria in subjects with type 2 diabetes mellitus. **Disease Markers**, v. 32, p. 363–369, 2012.

PROIA, P. et al. PPAR α gene variants as predicted performance-enhancing polymorphisms in professional Italian soccer players. **Open access j sports med**, v. 5, p. 273–278, 2014.

PUTHUCHEARY, Z. et al. The ACE Gene and Human Performance: 12 Years On. **Sports med**, v. 41, n. 6, p. 433–448, 2011.

RAPOPORT, J. L. et al. Behavioral and cognitive effects of caffeine in boys and adult males. **J Nerv Ment Dis**, v. 169, n. 11, p. 726–732, 1981.

RIGAT, B. 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, p. 1343–1346, 1990.

RING-DIMITRIOU, S. et al. Does Genetic Variation in PPARGC1A Affect Exercise-Induced Changes in Ventilatory Thresholds and Metabolic Syndrome? **JEPonline**, v. 17, n. 2, p. 1–18, 2014.

RUIZ, J. R. et al. ACTN3 genotype in Spanish elite swimmers: No “heterozygous advantage”. **Scand J Med Sci Sports**, v. 23, p. e162–e167, 2013.

SESSA, F. et al. Gene polymorphisms and sport attitude in Italian athletes. **Genet Test Mol Biomarkers**, v. 15, n. 4, p. 285–290, 2011.

SINCLAIR, C.J.D.; GEIGER, J.D. Caffeine use in sports. A pharmacological review. **J Sports Med Phys Fitness**. v.40, n.1, p.71-79, 2000

SOUZA JUNIOR, T. P. DE et al. A Cafeína potencializa o desempenho em atividades de endurance? **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 6, n. 3, p. 144–152, 2012.

TANNER, J. M. **Growth at adolescence: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity**. 2. ed. Austrália: Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1962.

TEMPLE, J. L. Caffeine use in children: what we know, what we have left to learn, and why we should worry. **Neurosci Biobehav Rev**, v. 33, n. 6, p. 793–806, 2009.

TRINGALI, C. et al. Prevalence of a characteristic gene profile in high-level rhythmic gymnasts. **J Sports Sci**, v. 32, n. 14, p. 1409–1415, 2014.

VANCINI, R. L.; PESQUERO, J. B.; LIRA, C. A. B. DE. Aspectos genéticos do desempenho esportivo. In: ANDRADE, M. DOS S.; LIRA, C. A. B. DE (Eds.). **Fisiologia do Exercício**. Barueri - SP: Manole, 2016. p. 853–870.

WANG, Y.-X. et al. Peroxisome Proliferator Activated Receptor delta Activates Fat Metabolism to Prevent Obesity. **Cell**, v. 113, p. 159–170, 2003.

WANG, Y. X. et al. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR δ . **PLoS Biol**, v. 2, n. 10, p. 1532–1539, 2004.

WINDELINCKX, A. et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with muscle strength in men and women. **Osteoporos Int**, v. 18, p. 1235–1242, 2007.

WOMACK, C. J. et al. The influence of a CYP1A2 polymorphism on the ergogenic effects of caffeine. **J Int Soc Sports Nutr.**, v. 9, n. 7, 2012.

YAMADA, A. K. Polimorfismos genéticos que influenciam no desempenho da musculatura esquelética. **EFDeportes.com, Revista Digital**, v. 15, n. 151, 2010.

YANG, N. et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. **Am. J. Hum. Genet.**, v. 73, p. 627–631, 2003.

5. APÊNDICES

**APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)**

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”

Eu, _____, sendo responsável pelo participante _____ convidado a participar como voluntário(a) do estudo “ **Associação entre os polimorfismos I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA), C/A do CYP1A2, C/T do receptor A2A de adenosina (ADORA2A) e suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas**”, que será realizado no Laboratório da Aptidão Física, Desempenho e Saúde da Universidade Federal de Alagoas e na quadra coberta, recebi do Sr. Gustavo Gomes de Araújo, funcionário público, professor universitário e pesquisador, juntamente com os alunos e orientandos Higor Vinícius Rodrigues Spinelí Silva e Maryssa Pontes Pinto, responsáveis por sua execução as seguintes informações:

- 1) Que o estudo irá verificar a presença de alterações genéticas, chamadas polimorfismos genéticos e sua influência sobre o desempenho físico, em alguns testes com suplementação de cafeína ou placebo (substância sem efeito nutricional) em jovens atletas;
- 2) Que este estudo é importante para contribuir nas pesquisas sobre o tema, uma vez que existem poucos estudos com esses fatores dentro da área da educação física e nutrição;
- 3) Que os resultados que se deseja alcançar são que os sujeitos que apresentem as alterações genéticas possam ter um efeito melhor no desempenho físico nos testes;
- 4) Que o participante participará do estudo da seguinte maneira: visitando o laboratório por 3 vezes: Na primeira visita realizará uma avaliação antropométrica (para saber o peso, altura, porcentagem de gordura, circunferências corporais e outras avaliações) e nutricional (para saber sobre a alimentação), coleta sanguínea (para verificar se tem as alterações genéticas) e auto-avaliação da maturação sexual (para ver se já tem um corpo com perfil adulto ou não). Na visita 2 realizará a ingestão do suplemento 1 e após 60 minutos realizará uma bateria de testes: força de preensão manual, salto vertical, força-resistência abdominal e Yo-yo recovery (todos os testes foram explicados pelo avaliador). Na terceira visita realizará a mesma bateria de teste, porém, com a ingestão da suplementação 2;
- 5) Que os possíveis riscos à saúde física ou mental são possível aceleração do coração, dores no músculo, sede e cansaço por causa dos testes, mesmo que ele seja feito em quadra coberta; possível desconforto no estômago ou intestino devido a suplementação. Pode também ocorrer um leve desconforto no braço utilizado para coleta sanguínea.
- 6) Que os pesquisadores adotarão as seguintes medidas para minimizar os riscos: verificar se o participante está livre de fatores de riscos associados a doenças do coração, pulmão entre outras; se o participante tem disponibilidade e se consegue realizar os testes do estudo;
- 7) Que, caso tenha algum problema, ligaremos para o SAMU (192).
- 8) Que os benefícios que devo esperar com a participação são:
 - a. acesso a qualquer resultado sobre o teste (seja ele sobre a genética, as medidas corporais, sobre os testes realizados, se a cafeína tem ou não efeito sobre o desempenho do participante); além de poder direcionar o participante para um tipo de esporte mais específico através da genética;

- b. e que poderei, a qualquer momento, esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador responsável. A pesquisa pode ajudar a melhorar o desempenho e ajudar a melhorar o treinamento no projeto esportivo que participo.
- 9) Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo;
- 10) Que, a qualquer momento, poderei recusar a participação no estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo tanto para mim, quanto para o participante;
- 11) Que as informações conseguidas através da participação não permitirão a identificação minha ou do participante, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto;
- 12) Que eu, bem como o participante, deverei ser ressarcido por qualquer despesa que venha a ter com a participação nesse estudo e, também, indenizado por todos os danos que venha a sofrer pela mesma razão, sendo que, para estas despesas foi-me garantida a existência de recursos. Que não haverá compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem meu consentimento e do participante.
- 13) Que este estudo começará em março de 2016 e terminará em abril 2017;

Finalmente, afirmo que compreendi perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a participação no estudo e, estando consciente dos direitos, das responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a participação implica, concordo em autorizar e, para tanto DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

Endereço do responsável pelo participante:

Rua: _____
 Complemento: _____ Bairro: _____
 CEP: _____ Cidade: _____ Telefone: _____
 Ponto de referência: _____

Endereço do responsável pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas
 Endereço : Rodoviária AL 101 Norte Km 27, Residencial Aguas Mansas. Lote 3, Quadra 1
 Bairro: /CEP/Cidade: Costa Brava, Cep- 57935-000, Paripueira.
 Telefone p/contato: (82) 99979-3505

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas

**Prédio da Reitoria, 1º Andar , Campus A. C. Simões, Cidade Universitária
 Telefone: 3214-1041**

| | |
|---------------------------------|--|
| | |
| Assinatura do responsável legal | Nome e Assinatura do responsável pelo estudo (Rubricar as demais páginas) |

Maceió, _____ de _____ de _____.

APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO

TERMO DE ASSENTIMENTO

“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”.

Eu, _____, tendo sido convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo “ **Associação entre os polimorfismos I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA), C/A do CYP1A2, C/T do receptor A2A de adenosina (ADORA2A) e suplementação de cafeína sobre o desempenho aeróbio e anaeróbio em jovens atletas**”, que será realizado no Laboratório da Aptidão Física, Desempenho e Saúde da Universidade Federal de Alagoas e na quadra coberta, recebi do Sr. Gustavo Gomes de Araújo, funcionário público, professor universitário e pesquisador e dos alunos e orientandos Higor Vinícius Rodrigues Spinelí Silva e Maryssa Pontes Pinto, responsáveis pela execução do projeto as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes pontos:

1. O principal objetivo do estudo é verificar a presença de alterações genéticas, chamadas polimorfismos genéticos, e sua influência sobre o desempenho nos testes com suplementação de cafeína ou placebo (substância sem efeito nutricional) em jovens atletas;
2. Que este estudo é importante para contribuir nas pesquisas sobre o tema, uma vez que existem poucos estudos com esses fatores dentro da área da educação física e nutrição;
3. Que os resultados que se deseja alcançar são que os sujeitos que apresentem as alterações genéticas possam ter um efeito melhor no desempenho dos testes;
4. Nesta pesquisa, serão realizadas uma avaliação antropométrica (mensuração de peso, altura, percentual de gordura, circunferências corporais e outras avaliações) e nutricional (para saber sobre a alimentação), coleta sanguínea (para verificar se tem as alterações genéticas) e auto-avaliação da maturação sexual (para ver se já tenho um corpo com perfil adulto ou não). Serão realizados uma ingestão do suplemento 1 ou 2 e por conseguinte uma bateria de testes (força de preensão manual, salto vertical, força-resistência abdominal e Yo-yo recovery (todos os testes foram explicados pelo avaliador). Estes procedimentos serão realizados em três visitas ao Laboratório da Aptidão Física, Desempenho e Saúde da Universidade Federal de Alagoas e na quadra coberta;
5. Que os possíveis riscos à saúde física ou mental são: possível aceleração do coração, dores no músculo, sede e cansaço por causa dos testes mesmo que ele seja feito em quadra coberta; possível desconforto no estômago ou intestino devido a suplementação. Pode também ocorrer um leve desconforto no braço utilizado para coleta sanguínea;
6. Que os pesquisadores adotarão as seguintes medidas para minimizar os riscos: verificar se eu estou livre de fatores que indiquem problema no coração, pulmão entre outras; se eu tenho disponibilidade e se consigo realizar os testes do estudo;
7. Que, caso tenha algum problema, ligaremos para o SAMU (192);
8. Que os benefícios que devo esperar com a minha participação são:
 - a. Acesso a qualquer resultado sobre o teste (seja ele sobre a genética, as medidas corporais, sobre os testes realizados, se a cafeína tem ou não efeito

- sobre o desempenho nos testes); além de poder me direcionar para um tipo de esporte mais específico através dos resultados genéticos;
- b. E que poderei, a qualquer momento, esclarecer minhas dúvidas com o pesquisador responsável. A pesquisa pode ajudar a melhorar o desempenho e ajudar a melhorar o treinamento no projeto esportivo que participo.
9. Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo;
 10. Que, a qualquer momento, poderei recusar a participação no estudo e, também, que eu poderei retirar este meu assentimento sem que isso traga qualquer penalidade ou prejuízo para mim.
 11. Todas as informações que serão obtidas são confidenciais, ou seja, o meu nome não aparecerá em nenhuma análise. Os resultados das avaliações e testes estarão disponíveis para mim e meu responsável;
 12. Que, deverei ser ressarcido por qualquer despesa que venha a ter com a participação nesse estudo e, também, indenizado por todos os danos que venha a sofrer pela mesma razão, sendo que, para estas despesas foi-me garantida a existência de recursos. Que não há compensação financeira relacionada à participação. Os dados coletados nesta pesquisa serão utilizados especificamente para este estudo e para artigos relacionados à própria pesquisa, não podendo ser utilizados para nenhuma outra pesquisa de outra ordem sem meu consentimento.
 13. Que este estudo começará em abril de 2016 e terminará em junho 2016;

PARA O ADOLESCENTE:

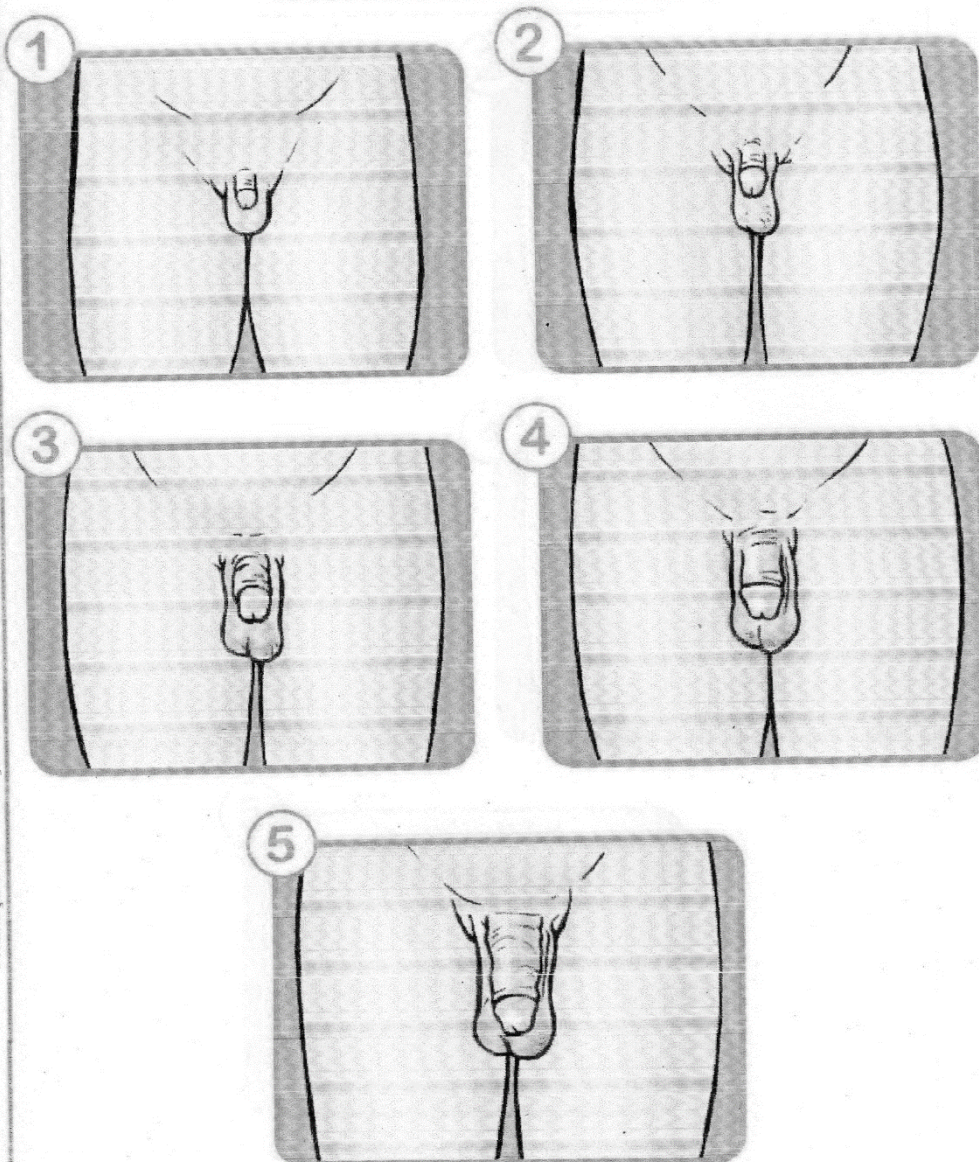
- Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido (a) quanto aos objetivos da pesquisa? Sim Não
- Você entendeu e se sente perfeitamente esclarecido (a) quanto a como será a sua participação na pesquisa? Sim Não
- Você concorda em participar da pesquisa? Sim Não
- Confirmando ter recebido cópia assinada deste Termo de Assentimento.

Maceió, ____ de _____ de ____.

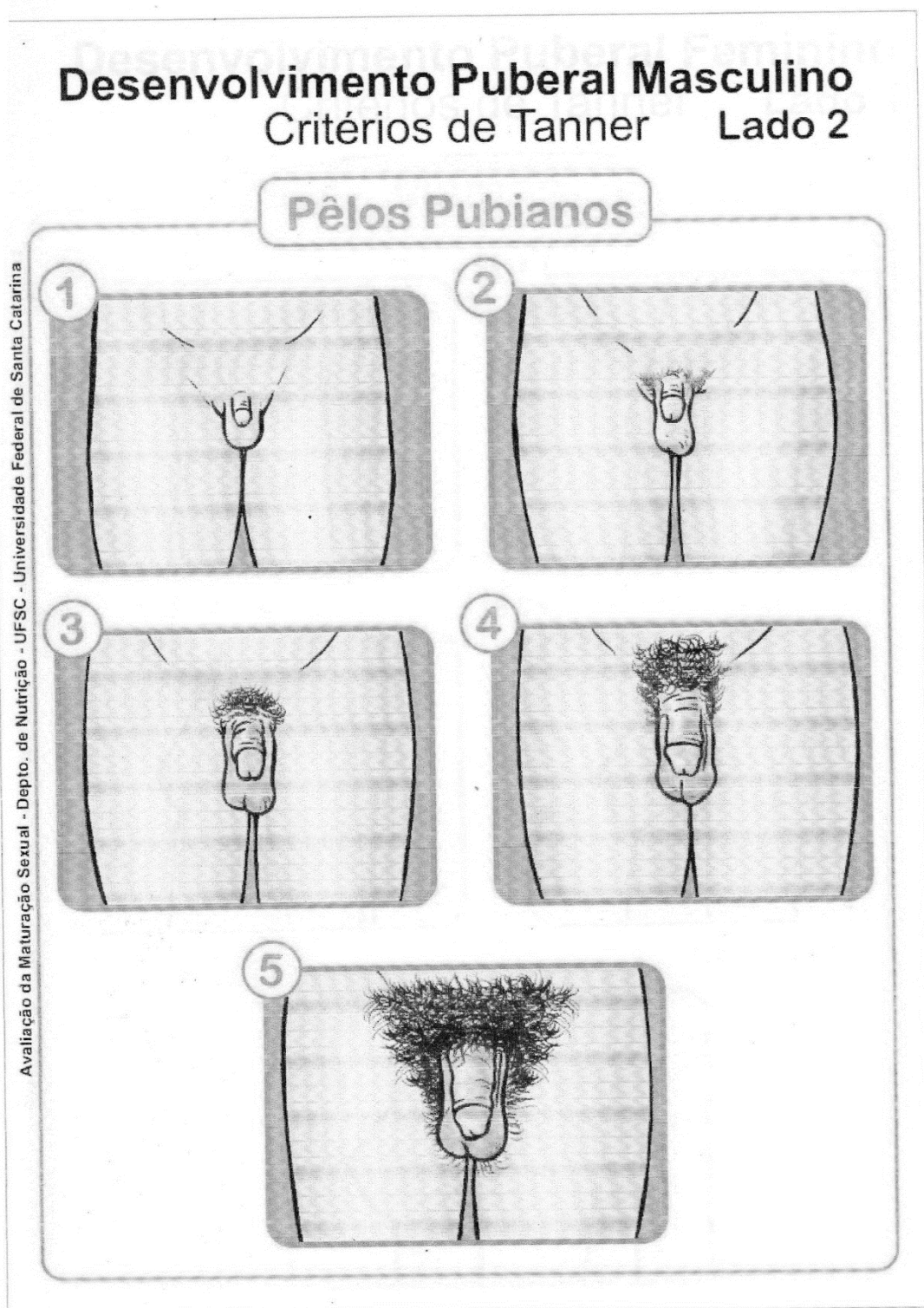
Nome do adolescente: _____

Assinatura do adolescente: _____

ANEXO A – ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL – ÓRGÃOS GENITAIS

Desenvolvimento Puberal Masculino
Critérios de Tanner Lado 1**Órgão Genital**

ANEXO B – ESTÁGIO DE MATURAÇÃO SEXUAL – PÊLOS PÚBLICOS



ANEXO C – FICHA DE AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL**FICHA DE AVALIAÇÃO DA MATURAÇÃO SEXUAL**

De acordo com a planilha que está a sua frente:

Em que estágio você se identifica segundo o lado 1? ()

Em que estágio você se identifica segundo o lado 2? ()

ANEXO D – PARECER CONSUBSTANCIADO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE OS POLIMORFISMOS /ID DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (ECA), C/A DO CYP1A2, C/T DO RECEPTOR A2A DE ADENOSINA (ADORA2A) E SUPLEMENTAÇÃO DE CAFEÍNA SOBRE O DESEMPENHO AERÓBIO E ANAERÓBIO EM JOVENS ATLETAS

Pesquisador: Gustavo Gomes de Araujo

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP.);

Versão: 3

CAAE: 51191915.8.0000.5013

Instituição Proponente: Universidade Federal de Alagoas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Numero do Parecer: 1.541.599

Apresentação do Projeto:

Introdução: O desempenho físico humano tem sido alvo de estudos durante muito tempo e sabe-se que vários fatores podem influenciar os resultados desse desempenho. Algumas décadas atrás, alguns pesquisadores resolveram ir mais a fundo para encontrar essas respostas e começou -se os estudos sobre o DNA e suas variações, determinadas por polimorfismos genéticos, como contribuição para o desempenho. Foi descoberto alguns

polimorfismos que alteram não só diretamente a performance física como o /ID da ECA, mas também a resposta individual a algumas substâncias ergogênicas específicas, como o C/A da CYP1A2 para a cafeína e a C/T da ADORA 2A. Contudo, poucos estudos verificaram a associação entre esses polimorfismos, além de existir uma lacuna na literatura sobre essas respostas em jovens atletas e o quanto elas podem influenciar o

desempenho aeróbio e anaeróbio e a aplicação do método de mapeamento genético como contribuição para uma possível descoberta de talentos esportivos. **Objetivos:** Verificar a presença dos polimorfismos genéticos e sua influência sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio, em uma bateria de testes com suplementação de cafeína ou placebo, que satisfaçam ambas condições em

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

Fax: (82)3214-1700

E-mail: comitedeticasufal@gmail.com

Continuação do Projeto: 1.541.529

jovens atletas. Monitorar, através da análise sanguínea, a presença de polimorfismos genéticos determinantes no desempenho físico esportivo. Como objetivos específicos, o projeto visa verificar se o desempenho físico pode ter sido causado apenas pela suplementação ou se pode haver influência dos polimorfismos genéticos tanto na condição física, como na resposta, do indivíduo com polimorfismo à suplementação. Avaliar os efeitos da maturação sexual sobre os testes e a resposta à suplementação. Métodos: Aproximadamente 150 jovens atletas (12 até 18 anos; ambos os gêneros; praticantes de treinamento físico regular), serão convidados e eles, bem como seus responsáveis legais, assinarão o TCLE para autorização da participação na pesquisa. Então, serão feitas 3 visitas ao laboratório, com intervalo mínimo de 72 horas entre elas, onde serão realizadas:

1 – Auto-avaliação dos estágios de maturação sexual pela Escala de Tanner; coleta sanguínea para análise de polimorfismo genético por PCR-RFLP; Avaliação antropométrica e recordatório nutricional.

2 – Bateria de testes com uma das suplementações na ordem como segue: Teste de força de Preensão Manual; Teste de Salto Vertical; Teste de Resistência Abdominal; Teste de Resistência de Flexão de Braços e Yo-Yo Intermittente Recovery Test Level 2.

3 – Repetição da bateria de testes

com a suplementação restante. A suplementação de cafeína será feita na dosagem de 6mg/kg e o placebo será composto por Lactose monohidratada, ambos de maneira anidra. Para análise estatística será utilizado o Software SPSS, com verificação da normalidade de dados pelo teste de Shapiro-Wilk, Test t para amostras pareadas e ANOVA para comparação entre grupos. Os dados genéticos serão analisados pelo software específico online SNPstats.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Verificar a presença dos polimorfismos genéticos ADORA 2A, CYP1A2 e ECA e a influência sobre o desempenho aeróbio/anaeróbio, em testes com

suplementação de cafeína, em uma bateria de testes que satisfaçam ambas condições em jovens atletas e relacionar o desempenho nestes testes

com o perfil genético

Objetivo Secundário:

• Monitorar, através da análise sanguínea, a presença de polimorfismos genéticos determinantes no desempenho físico esportivo. • Avaliar o

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitodoeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.541.529

desempenho físico através de uma bateria de testes aeróbios e anaeróbios em duas condições: com suplementação de cafeína e placebo.*

Verificar se o desempenho físico pode ter sido causado apenas pela suplementação ou se pode haver influência dos polimorfismos genéticos tanto

na condição física, como na resposta, do indivíduo com polimorfismo, à suplementação.* Observar se há diferença na frequência cardíaca quando

em presença do polimorfismo.* Avaliar os efeitos da maturação sexual sobre os testes e a resposta à suplementação.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A Resolução 466/12, homologada pelo Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, afirma que toda pesquisa com seres humanos envolve riscos os quais devem ser previstos e descritos no protocolo de pesquisa a ser avaliado pelo CEP. O presente projeto de pesquisa discorre, tanto nestas laudas quanto no TCLE, sendo que os possíveis riscos à saúde física e mental são complicações cardíacas que possam ocorrer durante os testes experimentais devido o esforço físico, desconforto estomacal e/ou intestinal decorrentes da suplementação, possíveis dores musculares tardias, sede e cansaço decorrente dos exercícios e da alta temperatura, devido as condições ambientais do local, ainda que ele seja coberto.

Benefícios:

Os benefícios esperados são que os sujeitos terão acesso a qualquer resultado referente ao teste e poderão, a qualquer momento, esclarecer as dúvidas com o pesquisador responsável, conhecendo melhor seus resultados, limites físicos, fisiológicos e biológicos em relação aos polimorfismos estudados. Através dos resultados e divulgação da pesquisa os sujeitos certamente melhorarão seus desempenhos em possíveis treinamentos e competições, além de um possível direcionamento para determinados esportes específicos, assegurados pela análise do polimorfismo genético.

Além da contribuição com este estudo para população, sendo esta, alvo de poucos estudos no país em nível de treinamento associado com a suplementação de cafeína, genética e descoberta de

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitedeticafina@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.541.329

talentos. Além disso, Alagoas é um estado com uma grande diversidade de atletas ainda não descobertos, o projeto poderá ligar a população e direcionar as mesmas, auxiliando a evolução do estado em nível competitivo esportivo.

Comentarios e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante e interessante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatoria:

Os termos analisados foram:

Folha de Rosto Doc2.pdf

Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco: MANUSEIO_.jpg

Declaração de Instituição e Infraestrutura QUADRA_.jpg

Declaração de Instituição e Infraestrutura LAB_.jpg

Declaração de Pesquisadores PES_.jpg

Outros RES_.jpg

Projeto Detalhado / Brochura Investigador poli.docx

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência: TCLE.docx

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência: termoassen.docx

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Protocolo atende à Resolução 466/12.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|-------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_589446.pdf | 17/04/2016 21:57:50 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | termoassen.docx | 17/04/2016 21:57:18 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| TCLE / Termos de | TCLE.docx | 17/04/2016 | Gustavo Gomes de | Aceito |

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
 Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
 UF: AL Município: MACEIO
 Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitetedoticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.541.539

| | | | | |
|---|---------------|------------------------|----------------------------|--------|
| Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx | 21:56:27 | Araujo | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | poli.docx | 02/03/2016 01:00:20 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| Outros | RES_.jpg | 21/11/2015 15:43:34 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | PES_.jpg | 21/11/2015 15:42:19 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | LAB_.jpg | 21/11/2015 15:41:30 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | QUADRA_.jpg | 21/11/2015 15:40:58 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco | MANUSEIO_.jpg | 21/11/2015 15:38:18 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |
| Folha de Rosto | Doc2.pdf | 10/09/2015 20:58:17 | Gustavo Gomes de Araujo | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACEIO, 12 de Maio de 2016

Assinado por:
Daise Juliana Francisco
(Coordenador)

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária CEP: 57.072-900
UF: AL Município: MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 Fax: (82)3214-1700 E-mail: comitodeticuafub@gmail.com