
ASSOCIAÇÃO DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DA ECA E DA ACTN3 COM CAPACIDADE FUNCIONAL E PREVALÊNCIA DE QUEDAS EM MULHERES NO FINAL DA IDADE ADULTA E INÍCIO DA TERCEIRA IDADE

ASSOCIATION OF ACE AND ACTN3 GENETICS POLYMORPHISMS WITH FUNCTIONAL CAPACITY AND PREVALENCE OF FALLS AMONG WOMEN IN LATE ADULTHOOD AND EARLY OLD AGE

Isabele Rissatto Frattini¹, Gustavo Duarte Ferrari¹, Letícia Perticarrara Ferezin¹, Sara Cristina Hott¹, Matheus Machado Gomes¹ e Carlos Roberto Bueno Júnior¹

¹Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi analisar a associação dos polimorfismos genéticos I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA) e R/X da proteína alfa-actinina 3 (ACTN3) com capacidade funcional e prevalência de quedas em mulheres no final da idade adulta e início da terceira idade. Foram genotipadas 60 mulheres e com base nestas características genéticas foram divididas em grupos e submetidas a medidas de estatura, massa corporal, testes de força de preensão manual, sentar e levantar, coordenação, alcance funcional e alcance lateral, além de responderem a um questionário sobre o nível de atividade física. Os resultados mostraram que não houve diferença estatística entre os genótipos da ECA e da ACTN3 em nenhuma variável. Porém, em relação aos polimorfismos da ACTN3, a prevalência de quedas no grupo XX foi em termos descritivos consideravelmente maior do que a do grupo RR/RX (42% versus 21% em um ano).

Palavras-chave: Idosos. Equilíbrio. Exercício físico.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the association of angiotensin-converting enzyme (ACE) I/D and alpha-actinin 3 (ACTN3) R/X genetics polymorphisms with functional capacity and fall prevalence in women in late adulthood and early old age. Sixty women were genotyped and based on these genetic characteristics they were separated in groups and submitted to measurements of height, body mass, handgrip test, chair stand test, coordination test, functional reach test and lateral reach test, besides answering a questionnaire about the level of physical activity. Results showed no statistical difference between ACE and ACTN3 genotypes in all variables. However, regarding ACTN3 polymorphisms, fall prevalence in group XX was bigger than in the RR/RX group (42% versus 21% in a year) using descriptive statistics.

Keywords: Elderly people. Balance. Physical exercise.

Introdução

Nos últimos anos estudos que abordam o processo de envelhecimento têm recebido destaque especialmente devido ao crescimento da expectativa de vida da população mundial em ritmo acelerado¹ e à constante preocupação em proporcionar um envelhecimento saudável². Sabe-se que velhice não é sinônimo de doença, porém ela está associada a riscos potenciais para a instalação de incapacidades e da dependência física e cognitiva². Por volta de 60 anos começa a ficar aparente a perda de força muscular relacionada inclusive à atrofia seletiva das fibras musculares do tipo II, trazendo sérias limitações para o cotidiano dos idosos³⁻⁴.

De acordo com Nóbrega et al.⁴, a diminuição da massa óssea, as mudanças na cartilagem articular e em parâmetros biomecânicos também prejudicam a função locomotora e a flexibilidade, dificultando o deslocamento e aumentando o risco de lesões. E todos estes declínios funcionais característicos do envelhecimento contribuem para a maior incidência de

quedas, que além de terem a possibilidade de resultar em fraturas e outras complicações, podem fazer com que o indivíduo se torne cada vez mais sedentário devido ao medo de nova queda, gerando um ciclo vicioso. Além disso, vários são os fatores que podem contribuir para a magnitude de queda da aptidão física durante o processo natural de envelhecimento diferir entre os indivíduos, os quais têm relação com fatores ambientais e genéticos⁵.

Estudos científicos anteriores indicam que polimorfismos genéticos (definidos como diferentes variações de uma certa sequência de DNA em um determinado local cromossômico que atingem mais de 1% da população)⁶⁻⁷ nos genes que codificam tanto a enzima conversora de angiotensina (ECA) como a proteína alfa-actinina 3 (ACTN3) podem potencialmente resultar em mudanças na função muscular esquelética⁸⁻¹¹.

A ECA, que é a enzima responsável por sintetizar angiotensina II a partir de angiotensina I, atua no sistema renina-angiotensina-aldosterona¹² - e os polimorfismos relacionados a ela, inserção (alelo I) ou deleção (alelo D), têm um papel no aumento ou diminuição da atividade desta enzima¹³. O alelo D está associado com níveis circulatório e tecidual aumentados de ECA¹⁴, chegando ao dobro em indivíduos homocigotos D em relação aos homocigotos I¹⁵. É conhecido, por exemplo, que a variante DD tem sido relacionada à maior proporção de fibras musculares tipo II, que são as fibras de contração rápida, mais exigidas em atividades anaeróbias⁸. Também é conhecido que inibidores da ECA reduzem o risco de diabetes tipo II e que o alelo I está associado com melhor desempenho em atividades de resistência aeróbia e melhor eficiência metabólica durante o exercício físico intenso¹⁶⁻¹⁷.

Por fim, estudos recentes demonstraram que o alelo I é mais frequente em atletas de resistência, enquanto o alelo D em atletas de força e potência muscular¹⁸⁻¹⁹. Confirmando esses achados, no que diz respeito ao sistema metabólico anaeróbio, especificamente no ganho de força e potência muscular, o alelo DD demonstrou uma associação com a elevada produção de ECA nos tecidos musculares, bem como a circulação sistêmica, relacionando este polimorfismo com força e velocidade²⁰.

Já a ACTN3 é uma proteína que se localiza na linha Z no interior das células musculares, onde ajuda na ancoragem dos filamentos de actina - os alelos relacionados a ela são R (aminoácido arginina) ou X (parada da síntese da proteína)²¹. Indivíduos que possuem ambos os alelos mutantes (genótipo XX) apresentam ausência total de ACTN3, que é responsável por gerar força e potência em fibras musculares de contração rápida^{22-23,21}. No entanto, essa ausência da proteína funcional não resulta em quadro patológico ou qualquer alteração fenotípica evidente, sugerindo que a alfa-actinina 2 pode suprir em parte a falta da isoforma 3 no músculo esquelético^{21,24}.

Além disso, os indivíduos heterocigotos (genótipo RX), ou que possuem um alelo funcional (alelo R) e um alelo polimórfico (alelo X), apresentam uma redução na quantidade de ACTN3 sintetizada no músculo esquelético^{23,21}. E a ACTN3 é encontrada nas fibras de contração rápida (tipo II), sugerindo relação do polimorfismo R577X com funcionalidade, potência e força muscular²¹, como demonstrado por Kim et al.²⁵, que encontraram menor frequência do genótipo XX do gene da ACTN3 em atletas de elite quando comparados com não atletas e também por Norman et al.²⁶, que demonstraram que a frequência do genótipo XX do gene da ACTN3 foi menor em atletas de velocidade do que na população em geral. O genótipo XX, por fim, pode estar associado a uma queda mais rápida na função, potência e força muscular⁹⁻¹⁰.

Estudos desta natureza, que são raríssimos com indivíduos no final da idade adulta e início da terceira idade, são importantes para elucidar quais variantes genéticas predizem determinados declínios de saúde e com esta informação torna-se possível focar as intervenções de saúde nos declínios com maior potencial genético para ocorrer na medida em

que o DNA humano não se altera ao longo da vida. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo analisar o efeito dos polimorfismos genéticos ECA I/D e ACTN3 R/X com capacidade funcional e prevalência de quedas em mulheres no final da idade adulta e início da terceira idade.

Materiais e métodos

Amostra

Trata-se de um estudo experimental de característica transversal, no qual a amostra compõe-se por 60 mulheres frequentadoras de programas de Educação Física para Idosos (avaliação inicial) da cidade de Ribeirão Preto, interior de São Paulo. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (CAAE 24579513.4.0000.5407) da Universidade de São Paulo. Após o detalhamento de todos os procedimentos e esclarecimento das dúvidas das mulheres, as interessadas assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Antes da inclusão no estudo elas foram submetidas a uma triagem de saúde, de modo a excluir aquelas que apresentaram condições de saúde que contraindicavam a realização de um ou mais dos testes que foram realizados e que não foram capazes de realizar os mesmos. As mulheres foram divididas em grupos em relação a cada um dos polimorfismos:

- ECA: grupo DD, grupo ID e grupo II;
- ACTN3: grupo XX e grupo RR + RX.

Uma preocupação relevante em estudos que envolvem a genética é o tamanho da amostra ser adequado para o objetivo do estudo. Por isso, tivemos o cuidado de verificar que ao dividirmos os indivíduos em grupos, de acordo com cada um dos polimorfismos, nenhum grupo apresentou número reduzido de indivíduos. Segundo Santana et al.²⁷, as frequências dos alelos da ECA são 33,3% para DD e 66,7% para ID/II. Já no gene da ACTN3, Yang et al.²² encontraram 18% para XX e 82% para RR/RX.

Por fim, as participantes foram submetidas a todas as avaliações descritas a seguir e ao questionário relacionado ao nível de atividade física, importante para analisar se os grupos eram similares em relação a esta potencial variável interveniente.

Características antropométricas e idade

Os seguintes parâmetros foram avaliados segundo a literatura: estatura, massa corporal, índice de massa corporal (IMC) e idade²⁸.

Avaliação da capacidade funcional e da prevalência de quedas

Foram utilizados os seguintes testes:

- Força de membros inferiores: sentar e levantar, validado por Rikli e Jones²⁹ - consiste em contar o número de vezes que o indivíduo é capaz de se sentar e levantar de uma cadeira durante 30 segundos (o resultado é expresso em número de repetições), executando o movimento na maior velocidade possível após realizar três repetições para familiarização. A cadeira, com assento a 43,18 cm do solo, deve estar apoiada em uma parede e o movimento ser realizado em amplitude completa com os antebraços cruzados na região anterior do tronco e as mãos apoiadas na região anterior dos ombros;

- Força de membros superiores: força de preensão manual direita (FPMD) e esquerda (FPME) - por meio de um dinamômetro, o indivíduo realizou três tentativas de força isométrica para cada membro com intervalos de 10 segundos entre cada execução. Os braços

ficaram estendidos ao lado do corpo com as mulheres de pé, as quais foram instruídas a aplicar força máxima - os resultados foram anotados em quilograma-força e foi considerada a média das três tentativas (kgf; Rebelatto et al.³⁰);

- Alcance funcional, alcance lateral direito e alcance lateral esquerdo: o indivíduo moveu o tronco para frente e para as laterais, realizando movimento com a maior amplitude possível, sem mover a base de suporte e o avaliador marcou quanto houve de deslocamento - variação em centímetros entre a posição inicial e a final da extremidade distal do membro superior que se move paralelamente a uma fita métrica fixada na parede paralelamente ao solo ao nível do ombro. Nos três testes não é permitido que nenhuma parte do corpo do avaliado toque a parede, as posições finais devem ser mantidas por três segundos e são realizadas três tentativas válidas, sendo considerada a média dos três valores. No teste de alcance funcional, os pés permanecem paralelos em posição confortável, o ombro é fletido a 90°, o cotovelo fica totalmente estendido e a mão cerrada. Por fim, nos testes de alcance lateral os calcanhares estão afastados 10 cm um do outro, com angulação dos pés de 30°, abdução em 90° do braço do lado avaliado e dedos estendidos - o outro braço deve ser mantido relaxado ao longo do corpo, os joelhos não devem fletir, assim como o tronco, que também não deve realizar rotação³¹;

- Coordenação: para a avaliação dessa capacidade foi fixada uma fita adesiva de 76,2 cm sobre uma tábua de madeira com seis marcas de 12,7 cm equidistantes. O participante, sentado de frente, com cotovelo flexionado entre 100 e 120°, utilizou a mão dominante para virar três latas, mudando-as da posição inicial para a marca seguinte, com o polegar voltado para cima e em seguida, com o polegar voltado para baixo, retorná-las à posição inicial. Esse trajeto foi realizado duas vezes em uma tentativa e foi cronometrado o tempo do indivíduo em duas tentativas válidas após duas tentativas para familiarização - foi considerada a média das duas tentativas válidas³²;

- A prevalência de quedas nos 12 meses anteriores ao dia da coleta dos dados foi avaliada por meio de uma ficha de avaliação, que também contempla os agravos à saúde decorrentes das quedas e características das situações nas quais elas aconteceram³³.

Avaliação do nível de atividade física

Para avaliar o nível de atividade física (NAF) foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*, instrumento validado no Brasil pelo Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS)³⁴. Os dados das mulheres foram coletados por meio de uma entrevista que avalia a frequência, em dias, e a duração, em minutos, das atividades físicas realizadas por mais de dez minutos contínuos durante uma semana normal. No presente estudo foi utilizada a versão curta do *IPAQ*, que inclui os quatro componentes da atividade física: atividade física no trabalho, atividade física como meio de transporte, atividade física em casa (cuidados com a família, tarefas domésticas e trabalho) e atividade física no lazer (esporte e recreação), classificadas em vigorosas, moderadas e caminhada, de acordo com o que foi relatado pelas participantes. Os resultados são os intervalos de tempo por semana em cada um destes três tipos de atividade física, assim como o intervalo de tempo sentado em um dia de semana e em um dia de final de semana.

Genotipagem

Uma amostra de sangue periférico foi coletada e o DNA genômico foi isolado de 500 µl do sangue periférico pelo método de fenol-clorofórmio. A qualidade e a integridade do DNA foram avaliadas por espectrofotometria (*Nanodrop, ThermoScientific-GE*) a 260 e 280

nm (A260 e A280) - além disso, a técnica de extração foi avaliada por meio de utilização de controles negativos. Então as amostras foram armazenadas a -20 °C. Os polimorfismos ECA I/D (rs1799752) foram amplificados por reação em cadeia da enzima polimerase (PCR) e os produtos da PCR resultantes foram genotipados utilizando eletroforese em gel de agarose. Os primers utilizados foram F-5'-CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3' e R-5'-GATGTGGCCATCACATTTCGTCAGAT-3'. Os fragmentos sem inserção (alelo D) e com inserção (alelo I) de 190 e 490 pb, respectivamente, foram detectados em gel de agarose 1,5% contendo SYBR Green. Por fim, em relação aos polimorfismos ACTN3 R577X (rs1815739), um fragmento de 291 pb foi amplificado com os seguintes primers: F-5'-CTGTTGCCTGTGGTAAGTGGG-3' e R-5'-TGGTCACAGTATGCAGGAGGG-3'. Na sequência os amplicóns foram submetidos à digestão com a enzima D de I durante 17h a 37°C. A variação RX resulta em fragmentos de 108, 97 e 86 pb. A digestão do alelo RR resulta em fragmentos de 205 e 86 pb, e a digestão do alelo XX resulta em fragmentos de 108, 97 e 86 pb. Os fragmentos foram detectados em gel de agarose 3% contendo SYBR Green.^{35,10,36}

Análise estatística

Para comparar as características antropométricas foram realizadas duas análises de multivariância (MANOVAs), tendo como fator os genótipos (XX e RR+RX) da ACTN3 na primeira e genótipos (II, ID e DD) da ECA na segunda MANOVA, ambas tendo como variáveis dependentes a massa corporal, estatura e IMC. Duas MANOVAs foram realizadas para comparar a capacidade funcional entre os genótipos (XX e RR+RX) da ACTN3 e (II, ID e DD) da ECA, tendo como variáveis dependentes alcance funcional, alcance lateral direito, alcance lateral esquerdo, sentar e levantar, FPMD, FPME e coordenação. Outras duas MANOVAs foram realizadas para comparar o nível de atividade física (IPAQ) entre os genótipos (XX e RR+RX) da ACTN3 e (II, ID e DD) da ECA, tendo como variáveis dependentes tempo de caminhada, atividade física moderada, atividade física vigorosa, sentado em dia de semana e tempo sentado em dia de final de semana. Para comparar a idade das participantes com diferentes genótipos foram realizadas duas análises univariadas (ANOVAs), tendo como fator os genótipos (XX e RR+RX) da ACTN3 na primeira e genótipos (II, ID e DD) da ECA na segunda e como variável dependente a idade. Por fim, a prevalência de quedas em cada genótipo foi comparada pelo teste X^2 (qui quadrado). As análises foram realizadas utilizando o programa SPSS (V.16.0 - SPSS Inc., USA) e o nível de significância foi mantido em 0,05.

Resultados

Características antropométricas e idade

A Tabela 1 apresenta a idade, estatura, massa corporal e índice de massa corporal das mulheres com genótipos (XX e RR+RX) para o gene da ACTN3 e com genótipos (II, ID e DD) para o gene da ECA. Análises univariadas não apontaram diferenças de idade para os genótipos do gene da ACTN3 [$F(1,58)=2,414$, $p>0,05$] nem para os genótipos do gene da ECA [$F(2,57)=1,090$, $p>0,05$]. As MANOVAs não revelaram diferenças para genótipo da ACTN3 [Wilks' Lambda=0,995, $F(3,56)=0,093$, $p>0,05$] nem para genótipo da ECA [Wilks' Lambda=0,902, $F(6,110)=0,970$, $p>0,05$]. Isto indica que a idade e as variáveis antropométricas eram similares entre as mulheres com diferentes genótipos da ACTN3 e da ECA.

Tabela 1. Características antropométricas e idade em relação às variantes genéticas da ACTN3 e da ECA.

Grupos (n)	ACTN3			ECA	
	XX (n)	RR/RX (n)	DD (n)	ID (n)	II (n)
Idade (anos)	64,1 ± 3,1 (12)	59,7 ± 1,2 (48)	59,1 ± 1,8 (25)	60,4 ± 2,0 (20)	63,3 ± 2,1 (15)
Estatura (m)	1,60 ± 0,01 (12)	1,59 ± 0,01 (48)	1,59 ± 0,01 (25)	1,59 ± 0,01 (20)	1,59 ± 0,02 (15)
MC (kg)	72,5 ± 6,0 (12)	70,1 ± 2,1 (48)	69,4 ± 1,9 (25)	66,3 ± 3,1 (20)	78,2 ± 6,2 (15)
IMC (kg/m ²)	28,3 ± 2,1 (12)	27,5 ± 0,7 (48)	27,3 ± 0,6 (25)	26,1 ± 1,1 (20)	30,3 ± 2,1 (15)

Os dados estão apresentados como média ± erro padrão da média e o número amostral de cada grupo encontra-se entre parênteses. IMC: índice de massa corporal; MC: massa corporal.

Fonte: Os autores.

Nível de atividade física

O questionário para medir o nível de atividade física foi aplicado a fim de verificar se as mulheres dos diferentes grupos apresentam resultados homogêneos, de modo a fortalecer a hipótese que as diferenças encontradas nas outras variáveis estejam associadas à genética e não a fatores ambientais. Sendo assim, a Tabela 2 mostra os resultados obtidos por meio do questionário *IPAQ*. Análises multivariadas não revelaram diferenças para genótipo do gene da ACTN3 [Wilks' Lambda=0,925, F(5,53)=0,866, p>0,05] nem para genótipo do gene da ECA [Wilks' Lambda=0,834, F(10,104)=0,987, p>0,05]. Estes resultados revelam que o nível de atividade física e tempo sentado foi similar entre as mulheres com diferentes genótipos da ACTN3 e da ECA.

Tabela 2. Nível de atividade física e tempo sentado em relação às variantes genéticas da ACTN3 e da ECA.

Grupos (n)	ACTN3			ECA	
	XX (n)	RR/RX (n)	DD (n)	ID (n)	II (n)
Caminhada (minutos/semana)	358 ± 157 (11)	259 ± 32 (48)	220 ± 44 (25)	353 ± 93 (20)	294 ± 53 (14)
AF moderada (minutos/semana)	461 ± 163 (11)	440 ± 64 (48)	341 ± 77 (25)	547 ± 99 (20)	482 ± 153 (14)
AF vigorosa (minutos/semana)	100 ± 75 (11)	138 ± 41 (48)	104 ± 55 (25)	220 ± 75 (20)	60 ± 36 (14)
Tempo sentado (minutos/um dia de semana)	205 ± 44 (11)	223 ± 24 (48)	202 ± 36 (25)	264 ± 36 (20)	189 ± 29 (14)
Tempo sentado (minutos/um dia de final de semana)	273 ± 42 (11)	225 ± 21 (48)	251 ± 36 (25)	239 ± 25 (20)	198 ± 27 (14)

Dados apresentados em média ± erro padrão da média e o amostral de cada grupo entre parênteses. AF: atividade física.
Fonte: Os autores.

Quedas e capacidade funcional

A Tabela 3 apresenta a prevalência de quedas e as variáveis referentes à capacidade funcional das mulheres com diferentes genótipos. A prevalência de mulheres que caíram foi

similar para os genótipos da ACTN3 ($x^2 = 2,22$, $p > 0,05$) e da ECA ($x^2 = 0,48$, $p > 0,05$). As MANOVAs não revelaram diferenças para genótipo do gene da ACTN3 [Wilks' Lambda=0,949, $F(7,41)=0,317$, $p > 0,05$], nem para genótipo do gene da ECA [Wilks' Lambda=0,534, $F(14,82)=2,154$, $p > 0,05$]. Estes resultados apontam que a prevalência de quedas e a capacidade funcional foi similar entre as mulheres com diferentes genótipos da ACTN3 e da ECA. Apesar de não ter sido verificada diferença estatística entre os diferentes genótipos, pode ser observado que para o gene da ACTN3 as mulheres com genótipo XX apresentaram o dobro de prevalência de quedas em comparação com as mulheres com o genótipo RR/RX.

Tabela 3. Prevalência de quedas e capacidade funcional em relação às variantes genéticas da ACTN3 e da ECA.

Grupos (n)	ACTN3			ECA	
	XX (n)	RR/RX (n)	DD (n)	ID (n)	II (n)
Prevalência de quedas ao ano (%)	42 (12)	21 (48)	24 (25)	30 (20)	20 (15)
Alcance funcional (cm)	29,2 ± 1,0 (11)	29,7 ± 1,1 (41)	29,0 ± 1,3 (18)	32,4 ± 1,3 (19)	26,9 ± 1,8 (15)
Alcance lateral direito (cm)	20,7 ± 1,2 (11)	21,8 ± 1,0 (41)	20,5 ± 1,3 (18)	23,7 ± 1,4 (19)	20,1 ± 1,3 (15)
Alcance lateral esquerdo (cm)	20,5 ± 1,6 (11)	20,8 ± 1,0 (41)	19,7 ± 1,6 (18)	21,7 ± 1,5 (19)	20,6 ± 1,6 (15)
Sentar e levantar (repetições)	15,8 ± 1,5 (11)	17,0 ± 0,8 (46)	15,9 ± 1,1 (23)	18,2 ± 1,3 (20)	16,0 ± 0,9 (14)
FPMD (kgf)	26,7 ± 1,8 (11)	26,1 ± 0,9 (48)	27,8 ± 1,3 (25)	23,2 ± 0,8 (20)	27,5 ± 1,8 (14)
FPME (kgf)	25,5 ± 1,8 (11)	23,5 ± 0,9 (48)	24,9 ± 1,3 (25)	21,3 ± 0,9 (20)	26,0 ± 2,1 (14)
Coordenação (seg)	14,6 ± 1,6 (11)	14,9 ± 1,0 (42)	16,5 ± 1,7 (19)	12,1 ± 0,7 (19)	16,3 ± 1,9 (15)

Dados apresentados em média ± erro padrão da média e o *n* amostral de cada grupo entre parênteses. FPMD: força de preensão manual direita; FPME: força de preensão manual esquerda.

Fonte: Os autores.

Discussão

Os resultados revelaram que as mulheres com diferentes genótipos tanto para o gene da ECA quanto para o gene da ACTN3 eram similares com relação à idade, características antropométricas, nível de atividade física e tempo sentado. E em relação a essas variáveis, um estudo de Binotto et al.³⁷ teve como um dos objetivos avaliar o tempo sentado de idosas que realizavam atividades físicas em um grupo de convivência por meio do questionário *IPAQ*. A amostra constituiu-se de 234 idosas do sexo feminino com idade igual ou superior a 60 anos (média de idade: 69,5 anos). Os resultados obtidos foram os seguintes: em um dia da semana as idosas gastavam em média 382 minutos sentadas. Já em um dia de final de semana as idosas gastavam 461 minutos sentadas. As variáveis idade e contexto no qual a amostra foi obtida podem explicar as diferenças entre os dados do presente estudo com a literatura.

Com relação à prevalência de quedas e aos testes físicos que avaliaram a capacidade funcional, apresentados na Tabela 3, também não foi encontrada diferença estatística entre os

grupos nas variáveis analisadas. Apesar disso, comparando os polimorfismos da ACTN3, o grupo XX apresentou maior prevalência de quedas ao ano (42 versus 21%, apesar de não ter havido diferença estatística). Pereira et al.³⁸ fizeram um estudo com idosas saudáveis com média de $65,5 \pm 8,2$ anos de idade e com mesma ascendência caucasiana em pelo menos três gerações, as quais foram submetidas aos testes *getupand go* e caminhada de 10 m antes e após um treinamento de potência muscular com duração de 12 semanas. Nos testes pré-treinamento não houve diferença estatística entre os grupos tanto em relação ao genótipo da ECA como da ACTN3, corroborando os dados do presente estudo.

Outro estudo de Pereira et al.³⁹, com dados extraídos do mesmo protocolo experimental do estudo anterior, mostrou não haver diferença estatística entre os grupos na avaliação inicial tanto em relação ao genótipo da ECA como da ACTN3 nos testes de salto vertical com contramovimento, sentar e levantar por 30 segundos e uma repetição máxima no supino e no *legpress*. Por fim, o estudo longitudinal de Delmonico et al.⁴⁰, que acompanhou idosos com idades entre 70 e 79 anos por cinco anos, mostrou não haver nenhuma diferença estatística entre os dados basais dos grupos XX, RX e RR em relação a variáveis como força de extensão da coxa, área de secção transversa muscular da coxa, força de preensão manual, tempo para percorrer 400 m e desempenho em baterias de testes relacionados à aptidão física, corroborando os resultados do presente estudo e os dados dos estudos de Pereira et al.^{39,38}. Além disso, outro estudo demonstrou não haver nenhuma associação entre força muscular e tais variantes genéticas em mulheres no final da idade adulta e na terceira idade¹⁰.

Também é válido ressaltar que os estudos citados acima são os únicos existentes que investigaram a associação de variáveis relacionadas à capacidade funcional com polimorfismos dos genes da ECA e da ACTN3 em indivíduos no final da idade adulta e na terceira idade. Além disso, este foi o primeiro estudo da literatura a mostrar associação entre maior prevalência de quedas e genótipo XX da ACTN3 em termos descritivos, o que justifica a necessidade de estudos futuros que busquem confirmar tal associação. Por fim, caso esta relação seja confirmada, será necessário testar se ela não é mediada pelas capacidades funcionais avaliadas ou se os testes utilizados em nosso estudo e na literatura não são sensíveis para encontrar diferenças estatísticas nesta faixa etária^{40,39,38}, pois em uma metanálise com 88 artigos científicos foi demonstrada associação sólida entre o alelo R da ACTN3 e potência muscular em adultos jovens⁴¹.

Ainda em relação ao número e à prevalência de quedas e também ao teste de alcance funcional, um estudo relacionado é o de Gai et al.⁴², cujo objetivo foi verificar os fatores que estão associados à presença de queda em 83 mulheres idosas com idade igual ou superior a 60 anos (não consta do estudo a média de idade das idosas) participantes de um Projeto para a Promoção da Saúde dos Idosos da Universidade Católica de Brasília - UCB, sendo mulheres independentes e autônomas. Para isso, dentre os diversos parâmetros avaliados, foi aplicado o teste de alcance funcional segundo Duncan et al.⁴³, além de ter sido questionado o número de quedas em um ano. Como resultados, em relação às quedas, dentre as 83 idosas, 51,8% (n=43) relataram ter caído no último ano. E como resultado do teste de alcance funcional foi encontrado para o grupo de idosas que caíram (n=43) um valor de 20,7 cm e para o grupo de idosas que relataram não ter caído (n=40) um valor de 23,5 cm. No presente estudo os valores de alcance funcional foram superiores, apesar de não haver diferenças entre os grupos.

Com relação ao teste sentar e levantar, um estudo de Botelho⁴⁴, cuja amostra era composta por 60 indivíduos (46 mulheres e 14 homens com média de idade de 68,5 e 72,1 anos, respectivamente) que viviam de forma independente e encontravam-se integrados no programa de atividade física para a terceira idade, desenvolvido pelo Gabinete de Recreação e Tempos Livres da Faculdade de Ciências do Desporto e de Educação Física da Universidade do Porto, apresentou para o teste funcional sentar e levantar 14,3 repetições como média para

as mulheres (n=46). A pequena diferença entre ambos os estudos no número de repetições também pode ser explicada pelo fato das mulheres portuguesas serem mais velhas.

Além disso, o estudo de Geraldtes et al.²⁸ observou em 19 idosos (12 homens e sete mulheres) com idades entre 62 e 99 anos residentes em instituições de cuidados permanentes (asilos) o desempenho funcional em tarefas realizadas com as mãos. Obteve-se como resultado (média das três tentativas da força de prensão manual direita e esquerda) para as mulheres (n=7) 13,8 kgf, enquanto que o presente estudo apresentou resultados médios de 26 kgf. Neste estudo da literatura foi sugerido que valores de FPM iguais ou inferiores a 20 kgf relacionam-se, de forma independente, com risco para dependência futura e baixos níveis de saúde. Mais uma vez o fato das mulheres do presente estudo serem mais jovens pode explicar estes achados. Além disso, os estudos foram realizados em contextos diferentes - programas de Educação Física *versus* instituições de cuidados permanentes.

Por fim, como limitações, apesar de não haver diferença estatística entre os grupos nos testes de força no presente estudo e na literatura^{10,38-40}, seria interessante a avaliação da massa muscular esquelética (área de secção transversa muscular da coxa, por exemplo), assim como uma análise minuciosa da associação de doenças e medicamentos com a prevalência de quedas, além do questionário relacionado à prática de atividade física que foi realizado.

Conclusão

Para as mulheres pertencentes aos diferentes genótipos tanto para a ECA como para ACTN3 não foram encontradas diferenças estatísticas em nenhuma variável analisada do presente estudo. Contudo, em relação aos polimorfismos da ACTN3, apesar de não haver diferença estatística, a prevalência de quedas do grupo XX (42% ao ano) foi em termos descritivos maior do que a do grupo RR/RX (21% ao ano). Se confirmada, esta informação pode ajudar os profissionais de saúde no sentido de, por exemplo, direcionarem suas intervenções com as mulheres com genótipo XX para a prevenção de quedas mesmo antes delas se tornarem mais velhas, visto que o material genético humano não se altera ao longo da vida.

Referências

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período de 1980-2050: revisão 2008. Rio de Janeiro; 2008; Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> [2013 nov 20].
2. Silva EMM, Silva Filho CE, Fajardo IS, Fernandes AUR, Marchiori AV. Mudanças fisiológicas e psicológicas na velhice relevantes no tratamento odontológico. Rev Ciênc Ext 2005;2(1):62-74.
3. Mazzeo RS, Cavanagh P, Evans WJ, Fiatarone M, Hagberg J, McAuley E, et al. ACSM position stand: exercise and physical activity for older adults. Med Sci Sports Exerc 1998;30(6):992-1008. Doi: 10.1097/00005768-199806000-00033.
4. Nóbrega ACL, Freitas EV, Oliveira MAB; Leitão MB; Lazzoli JK; Nahas RM; et al. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte e da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia: atividade física e saúde no idoso. Rev Bras Med Esporte 1999;5(6): 207-211. Doi/10.1590/S1517-86921999000600002.
5. Gottlieb MG, Carvalho D, Schneider RH, Cruz IBM. Aspectos genéticos do envelhecimento e doenças associadas: uma complexa rede de interações entre genes e ambiente. Rev Bras Geriatr Gerontol 2007;10(3):273-283.

6. Balasubramanian SP. Candidate gene polymorphisms in solid cancers. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(6):593-601. Doi: 10.1016/s0748-7983(04)00088-5.
7. Matos Costa AM, Silva AJ, Oliveira AP, Oliveira RJ, Granadeiro LB. Efeitos do sistema renina angiotensina-aldosterona e do polimorfismo I/D do gene da ECA no desempenho esportivo. *Rev Bras Ciênc Esporte* 2009;31(1): 9-24.
8. Zhang B, Tanaka H, Shono N, Miura S, Kiyonaga A, Shindo M, et al. The I allele of the angiotensin-converting enzyme gene is associated with an increased percentage of slow-twitch type I fibers in human skeletal muscle. *Clin Genet* 2003;63(2):139-144. Doi: 10.1034/j.1399-0004.2003.00029.x.
9. Papparini A, Ripani M, Giordano GD, Santoni D, Pigozzi F, Romano-Spica V. ACTN3 genotyping by real-time PCR in the Italian population and athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(5):810-815. Doi: 10.1097/mss.0b013e3180317491.
10. Lima R, Leite T, Pereira R, Rabelo H, Roth S, Oliveira R. ACE and ACTN3 genotypes in older women: muscular phenotypes. *Int J Sports Med* 2011;32(1):66-72. Doi: 10.1055/s-0030-1267229.
11. Yamada AK. Polimorfismos genéticos que influenciam no desempenho da musculatura esquelética. *EFDeportes* 2010;15(151). Disponível em: <http://www.efdeportes.com/efd151/polimorfismos-geneticos-que-influenciam-no-desempenho.htm>[2015 jan 17].
12. Sanjuliani AF, Torres MRSG, Paula LN, Bassan FB. Eixo Renina-Angiotensina-Aldosterona: bases fisiológicas e fisiopatológicas. *Rev HUPE* 2011;10(3):20-30.
13. Shulman GI. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000;106(2):171-176. Doi: 10.1172/jci10583.
14. Danser AHJ, Schalekamp MADH, Bax WA, Van den Brink AM, Saxena PR, Riegger GAJ, et al. Angiotensin-converting enzyme in the human heart: effect of the deletion/insertion polymorphism. *Circulation* 1995;92(6):1387-1388. Doi: 10.1161/01.cir.92.6.1387.
15. Jeunemaitre X, Lifton RP, Hunt SC, Williams RR, Lalouel JM. Absence of linkage between angiotensin enzyme locus and human essential hypertension. *Nat Genet* 1992;1(1):72-75. Doi: 10.1038/ng0492-72.
16. Abdollahi MR. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism: anthropometric and metabolic syndrome traits. *J Med Genet* 2005;42(5):396-401. Doi: 10.1136/jmg.2004.026716.
17. Feng X, Zheng BS, Shi JJ, Qian J, He W, Zhou HF. A systematic review and meta-analysis of the association between angiotensin II type 1 receptor A1166C gene polymorphism and myocardial infarction susceptibility. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2014;15(3):307-315. Doi: 10.1177/1470320312466927.
18. Jones A, Montgomery HE, Woods DR. Human performance: A role for the ACE genotype? *Exerc Sport Sci Rev* 2002;30(4):184-190. Doi: 10.1097/00003677-200210000-00008.
19. Ahmetov II, Popov DV, Astratenkova IV, Druzhevskaya AM, Missina SS, Vinogradova OL, et al. The use of molecular genetic methods for prognosis of aerobic and anaerobic performance in athletes. *Hum Physiol* 2008;34(3):338-342. Doi: 10.1134/s0362119708030110.
20. Diet F, Graf C, Mahnke N, Wassmer G, Predel HG, Palma-Hohmann I, et al. ACE and angiotensinogen gene genotypes and left ventricular mass in athletes. *Eur J Clin Invest* 2001;31(10):836-842. Doi: 10.1046/j.1365-2362.2001.00886.x.

21. Pasqua LA, Artioli GG, Pires FO, Bertuzzi RCM. ACTN3 e desempenho esportivo: um gene candidato ao sucesso em provas de curta e longa duração. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011;13(6):477-483. Doi: 10.5007/1980-0037.2011v13n6p477.
22. Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastal S, et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet* 2003;73(3):627-631. Doi: 10.1086/377590.
23. Macarthur DG, North KN. The actn3 gene and human performance. In: Bouchard C, Hoffman E. *Genetic and molecular aspects of sport performance*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011, p.204-214.
24. Caló MC, Vona G. Gene polymorphisms and elite athletic performance. *J Anthropol Sci* 2008;86:113-131.
25. Kim H, Song KH, Kim CH. The ACTN3 R577X variant in sprint and strength performance. *J Exerc Nutrition Biochem* 2014;18(4): 347-353. Doi: 10.5717/jenb.2014.18.4.347.
26. Norman B, Esbjornsson M, Rundqvist H, Osterlund T, Von Walden F, Tesch PA. Strength, power, fiber types, and mRNA expression in trained men and women with different ACTN3 R577X genotypes. *J Appl Physiol* 2009;106(3): 959-965. Doi: 10.1152/jappphysiol.91435.2008.
27. Santana HAP, Moreira SR, Neto WB, Silva CB, Sales MM, Oliveira VN, et al. The higher exercise intensity and the presence of allele I of ACE gene elicit a higher post-exercise blood pressure reduction and nitric oxide release in elderly women: an experimental study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11(1):71. Doi: 10.1186/1471-2261-11-71.
28. Geraldes AAR, Oliveira ARM, Albuquerque RB, Carvalho JM, Farinatti PTV. A força de preensão manual é boa preditora do desempenho funcional de idosos frágeis: um estudo correlacional múltiplo. *Rev Bras Med Esporte* 2008;14(1):12-16. Doi: 10.1590/s1517-86922008000100002.
29. Rikli RE, Jones CJ. The development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *Journal of Aging and Phys Act* 1999;7:129-161.
30. Rebelatto JR, Castro AP, Chan A. Quedas em idosos institucionalizados: características gerais, fatores determinantes e relações com a força de preensão palmar. *Acta Ortop Bras* 2007;15(3):151-154. Doi: 10.1590/s1413-78522007000300006.
31. Silveira KRM, Matas SLA, Perracini MR. Avaliação do desempenho dos testes FunctionalReach e Lateral Reach em amostra populacional brasileira. *Rev Bras Fisioter* 2006;10(4):381-386. Doi: 10.1590/s1413-35552006000400004.
32. Benedetti TRB, Mazo GZ, Takase LH. Bateria de testes da AAHPERD: adaptação para idosos institucionalizados. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2014;16(1):1-14. Doi: 10.5007/1980-0037.2014v16n1p1.
33. Signorelli GPAI, Araújo CVPI, Sawazki GII. Prevalência de quedas em idosos institucionalizados no Vale do Aço. *Rev Funcional* 2009;2(2):11-20.
34. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário internacional de atividade física (I-PAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras de Ativ Fís Saúde* 2001;6(2): 5-18. Doi: 10.12820/rbafs.v.6n2p5-18.
35. Gómez-Gallego F, Santiago C, González-Freire M, Muniesa C, Fernández del Valle M, Pérez M, et al. Endurance performance: genes or gene combinations? *Int J Sports Med* 2009;30(1):66-72. Doi: 10.1055/s-2008-1038677.

36. Rodríguez-Romo G, Ruiz JR, Santiago C, Fiuza-Luces C, González-Freire M, Gómez-Gallego F. Does the ACE I/D polymorphism, alone or in combination with the ACTN3 R577X polymorphism, influence muscle power phenotypes in young, non-athletic adults? *Eur J Appl Physiol* 2010;110(6):1099-1106. Doi: 10.1007/s00421-010-1608-2.
37. Binotto MA, Borgatto AF, Farias SF. Nível de atividade física: questionário internacional de atividades físicas e tempo de prática em mulheres idosas. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2010;13(3):425-434. Doi: 10.1590/s1809-98232010000300009.
38. Pereira A, Costa AM, Leitão JC, Monteiro AM, Izquierdo M, Silva AJ, et al. The influence of ACE ID and ACTN3 R577X polymorphisms on lower-extremity function in older women in response to high-speed power training. *BMC Geriatr* 2013;13(1):131-139. Doi: 10.1186/1471-2318-13-131.
39. Pereira A, Costa AM, Izquierdo M, Silva AJ, Bastos E, Marques MC. ACE I/D and ACTN3 R/X polymorphisms as potential factors in modulating exercise-related phenotypes in older women in response to a muscle power training stimuli. *AGE* 2013;35(5):1949-1959. Doi: 10.1007/s11357-012-9461-3.
40. Delmonico MJ, Zmuda JM, Taylor BC, Cauley JA, Harris TB, Manini TM, et al. Association of the ACTN3 genotype and physical functioning with age in older adults. *J Gerontol* 2008;63(11):1227-1234. Doi: 10.1093/gerona/63.11.1227.
41. Ma F, Yang Y, Li X, Zhou F, Gao C, Li M, Gao L. the association of sport performance with ace and actn3 genetic polymorphisms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8(1):e54685. Doi: 10.1371/journal.pone.0054685.
42. Gai J, Gomes L, Nóbrega OT, Rodrigues MP. Fatores associados a quedas em mulheres idosas residentes na comunidade. *Rev Assoc Méd Bras* 2010;56(3):327-332. Doi: 10.1590/s0104-42302010000300019.
43. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol* 1990;45:M192-M197. Doi: 10.1093/geronj/45.6.m192.
44. Botelho MMR. Efeitos da prática da actividade física sobre a aptidão física de adultos idosos. [Dissertação de Mestrado em Ciências do Desporto]. Porto: Universidade do Porto; 2002.

Recebido em 26/03/15.

Revisado em 28/09/15.

Aceito em 16/12/15.

Autor para correspondência: Isabele Rissatto Frattini. Escola de Educação Física e Esporte de Ribeirão Preto (EEFERP - USP), Av. Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, Ribeirão Preto, SP, CEP 14040-907. E-mail: isabele.frattini@usp.br