

Dissociação do polimorfismo do gene da enzima conversora de angiotensina com a força, volume e qualidade muscular em mulheres sedentárias

Dissociation of the polymorphism of angiotensin-converting enzyme with strength, and muscle volume and quality in sedentary women

Ramires Alsamir Tibana¹; Dahan Cunha Nascimento¹; Martim Bottaro²; Vinícius Carolino de Souza³; Guilherme Borges Pereira⁴; Jonato Prestes⁵

¹Mestres em Educação Física – Universidade Católica de Brasília – UCB. Brasília, DF – Brasil.

²Doutor em Ciências do Exercício, Faculdade de Educação Física Universidade de Brasília – UnB. Brasília, DF – Brasil.

³Mestre em Ciências da Saúde – Universidade Católica de Brasília – UCB. Brasília, DF – Brasil.

⁴Doutor em Ciências Fisiológicas, Professor do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Maranhão – UFMA. São Luis, MA – Brasil.

⁵Doutor em Ciências Fisiológicas, Professor do Programa de Mestrado e Doutorado em Educação Física – Universidade Católica de Brasília – UCB. Brasília, DF – Brasil.

Endereço para correspondência

Ramires Alsamir Tibana
Q.S. 07, Lote 01, Bloco G, Águas Claras
71966-700 – Taguatinga – DF [Brasil]
ramirestibana@gmail.com

Resumo

Introdução: A força e a massa muscular refletem a interação entre fatores ambientais e elementos genéticos. **Objetivo:** Analisar a influência do genótipo da enzima conversora de angiotensina (ECA) sobre a força, volume, qualidade e massa muscular total em mulheres brasileiras de meia idade sedentárias. **Métodos:** A amostra foi composta por 32 mulheres, separadas em dois grupos em razão do polimorfismo I/D e submetidas à avaliação da força muscular, mensuração do volume muscular do quadríceps e bíceps por meio da ultrassonografia, qualidade muscular do bíceps e quadríceps e massa muscular total. **Resultados:** Não foram observadas diferenças na força muscular, no volume, na qualidade muscular do quadríceps e bíceps e na massa muscular total. **Conclusão:** Os resultados deste estudo não demonstraram um papel importante do polimorfismo no gene da ECA na determinação dos fenótipos da força, volume e qualidade muscular de mulheres sedentárias de meia idade.

Descritores: Força muscular; Genética; Polimorfismo; Ultrassonografia.

Abstract

Introduction: Strength and muscle mass reflect the interactions between environmental factors and genetics. **Objective:** To analyze the influence of the genotype of the angiotensin converting enzyme (ACE) on strength, muscle volume, quality and total-body skeletal muscle mass in middle-aged sedentary women. **Methods:** The sample consisted of 32 women divided into two groups according to the I/D polymorphism that underwent assessments of muscular strength tests of 1RM. In addition muscle volume measurements of the quadriceps and biceps by ultrasound were obtained, and the muscle quality of the biceps and quadriceps. **Results:** There was no difference on muscle strength, volume and quality neither of the quadriceps and biceps muscles, nor in the total-body skeletal muscle mass. **Conclusions:** The findings of this study did not demonstrate an important role of the polymorphism in the ACE gene in determining the phenotypes of strength, muscle volume and quality of middle-aged sedentary women.

Key words: Genetics; Muscle strength; Polymorphism; Ultrasonography.

Introdução

A força, massa muscular e qualidade muscular (definida como a força do músculo expressa ajustada pelo volume muscular, estima a contribuição da hipertrofia e fatores neuromusculares sobre as mudanças na força muscular)^{1,2} são aspectos que desempenham papel importante para a realização de tarefas motoras, e repercutem tanto sobre a saúde³, longevidade e qualidade de vida^{4,5}, quanto sobre o desempenho desportivo⁶. Além disso, estudos têm demonstrado uma possível associação da força muscular com a diminuição dos fatores de risco cardiovascular⁷, diabetes tipo 2⁸, obesidade⁹, hipertensão¹⁰, síndrome metabólica¹¹ e morte precoce⁵ e de associações da qualidade muscular com fraqueza, inabilidade, morbidade e mortalidade³.

A variação individual do ganho de força e a massa muscular refletem a interação entre fatores ambientais e elementos genéticos, considerando-se que o aumento da força muscular está associado à adaptação neural e à hipertrofia muscular após um período de treinamento de força¹². Atualmente, a genética é considerada determinante na variação dos fenótipos musculares. Por exemplo, Thomis et al.¹³ reportaram que os fatores genéticos relacionados ao treinamento de força são responsáveis por cerca de 20% sobre a variação encontrada na força muscular. Com base nesses dados, alguns genes específicos têm sido apontados como candidatos à resposta das variações nos fenótipos musculares. Nesse sentido, um gene que surgiu recentemente como um candidato é o da enzima conversora de angiotensina (ECA).

Uma variação genética no gene da ECA, o qual está localizado do cromossomo 17 do genoma humano, vem sendo amplamente utilizada em estudos de associação. Esta variação corresponde à inserção (alelo I) ou deleção (alelo D) de 287 pares de base no *intron* 16. Assim, indivíduos portadores de deleção nos dois cromossomos (genótipo DD) parecem apresentar atividade da ECA plasmática mais elevada, quando comparados aos demais genótipos¹⁴.

Alguns estudos demonstraram uma possível associação entre o alelo - D do polimorfismo da ECA com o fenótipo neuromuscular^{15,16}. De acordo com Hopkison et al.¹⁵, em uma amostra de 103 pacientes sedentários com doença pulmonar crônica obstrutiva com idade média de 64 anos, foram encontradas variações na força muscular do quadríceps, medida pela força muscular isométrica normalizada pela massa corporal com tendência linear significativa para maior força no grupo com genótipo DD ($38,3 \pm 11,6$), quando comparado com os genótipos ID ($34,1 \pm 13,0$) e II ($31,4 \pm 10,8$), independentemente do sexo e de covariáveis clínicas. Além disso, Williams et al.¹⁶ observaram, em homens ativos, com idade média de 22 anos, uma tendência linear para o alelo DD apresentar maior força isométrica. Contudo, nenhuma associação com volume e qualidade muscular foi analisada nos estudos anteriores. Já Charbonneau et al.¹⁷ verificaram que em homens e mulheres sedentários, com idade média de 64 anos, houve associação do genótipo DD com o volume muscular do quadríceps e massa magra, indicando maiores valores para os carregadores do genótipo DD. Entretanto, outros pesquisadores^{18,19} observaram que os fenótipos neuromusculares não diferiram entre os diferentes genótipos.

Para conhecimento, em nenhum estudo, até o atual momento, analisaram-se os fenótipos força muscular, volume muscular e qualidade muscular em mulheres brasileiras de meia idade com diferentes genótipos para o polimorfismo do gene da ECA. O melhor entendimento da função do gene da ECA na regulação da força muscular pode ser útil para cientistas e praticantes na área de treinamento e reabilitação. Além disso, a possibilidade de identificar indivíduos responsivos ou não²⁰, anteriormente ao programa de treinamento, pode ajudar na prescrição, avaliação e montagens de treinamento.

Com isso, o objetivo neste estudo foi analisar a influência do genótipo da ECA sobre a força e o volume muscular em mulheres brasileiras de meia idade sedentárias. Nesse sentido, embora a literatura seja inconclusiva, o raciocínio biológico sugere uma vantagem para o alelo D para

os fenótipos musculares, por isso, a hipótese do estudo foi que o alelo D/D apresentaria maiores valores para o fenótipo muscular.

Materiais e métodos

Amostra

Trata-se de um estudo de corte transversal, com uma amostra de conveniência composta por 32 mulheres. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica de Brasília (nº 376/2010), e todas as voluntárias assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido concordando em participar do estudo, respeitando-se a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Os critérios de inclusão das participantes foram: ter idade ≥ 18 anos, não estar no período menopáusicos ou pós-menopáusicos, possuir histórico médico, eletrocardiograma de repouso e de esforço, medida da pressão arterial e realizar todos os testes laboratoriais e antropométricos. Os critérios de exclusão foram: realização de exercício sistematizado nos seis meses anteriores ao estudo, presença de doenças cardiorrespiratórias (angina, arritmias, insuficiência cardíaca e doença cardíaca reumática) e/ou limitações físicas (artropatias e amputações) que comprometessem a saúde e o desempenho durante os testes bem como uso de medicamentos classificados em quatro categorias que influenciam o fenótipo muscular. Dentre eles: diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, terapia hormonal e anti-inflamatórios.

Força de preensão manual

A força de preensão manual foi obtida por meio de um dinamômetro mecânico manual (Takei, T.K.K Grip Strength Dinamometer 0 – 100 kg, Japão), de acordo com as recomendações propostas por Heyward²¹. Resumidamente, as voluntárias permaneceram em pé com os dois braços estendidos, com o antebraço em rotação neutra. Para todas as participantes, a pegada

do dinamômetro foi ajustada individualmente, em razão do tamanho das mãos, de forma que a haste mais próxima do corpo do dinamômetro estivesse posicionada sobre a segunda falange dos dedos indicador, médio e anular. O período de recuperação entre as medidas foi um minuto, e o teste foi realizado em três tentativas em ambas as mãos com tempo de contração voluntária máxima de cinco segundos. A força de preensão manual foi determinada sempre pelo mesmo avaliador. A confiabilidade das medidas foi de $R = 0,85$.

Teste de 1RM

Após duas semanas (seis sessões de treino) de adaptação aos exercícios de força, foram realizados os testes de carga máxima (1RM) de acordo com as recomendações de Brown e Weir²². Na adaptação, a técnica correta de execução dos exercícios foi enfatizada, e os indivíduos realizaram um exercício para cada principal grupo muscular com três séries de 10 a 12 repetições submáximas. Para garantir a fidedignidade dos resultados, os testes de 1RM foram realizados em duas sessões para cada exercício, procedimento efetuado em quatro dias distintos, com, no mínimo, 48 h entre as sessões. O número de sessões para testes adotados nesse estudo é o mínimo considerado para avaliar, de forma consistente, a carga para 1RM²³. Todos os testes foram realizados no mesmo horário do dia com dez minutos de intervalo entre os exercícios, na seguinte ordem: supino vertical máquina, puxada frontal e desenvolvimento (dia 1) e *leg press* horizontal, cadeira extensora e cadeira flexora (dia 2) (Jonhson – Landmark Drive, Cottage Grove, USA). O procedimento dos testes foi precedido de um aquecimento geral e específico: 1) dez minutos de esteira em intensidade leve; 2) oito repetições com 50% de 1RM estimada (de acordo com a capacidade de cada participante verificada no período de adaptação), seguida de um minuto de intervalo; 3) três repetições com 70% de 1RM estimada, posterior a de três minutos de intervalo. Após três minutos de interva-

lo as participantes completavam de três a cinco tentativas com intervalo de cinco minutos entre estas até a determinação da carga para 1RM. O teste foi realizado sempre pelo mesmo avaliador. A confiabilidade dos escores obtidos para todos os testes foi $R > 0,80$.

Dinamometria isométrica

Foram efetuados dois testes para avaliar a força muscular isométrica máxima. As participantes realizaram três tentativas com tempo de contração voluntária máxima de cinco segundos com dois minutos de intervalo entre elas. Os procedimentos adotados nos testes foram:

- Força isométrica unilateral dos músculos extensores do joelho direito (quadríceps): as voluntárias começavam a atividade na posição sentada com flexão do quadril e do joelho em 90° .
- Força isométrica unilateral dos músculos flexores do cotovelo direito (bíceps braquial): as mulheres iniciavam o exercício na posição sentada, com braços ao longo do corpo e cotovelo em flexão a 90° .

Em ambos os testes, uma tira de velcro foi colocada no terço distal da perna e do braço, respectivamente, e conectada a uma célula de carga do tipo *strain gauge* (dinamômetro AEPH, MM 100, São Paulo, Brasil, e identificador de pesagem modelo EP – 001, AEPH, MM 100, São Paulo, Brasil), a qual foi tracionada. O valor da força isométrica correspondeu a maior intensidade de tração. O teste foi realizado sempre pelo mesmo avaliador.

Avaliação do volume muscular

A massa muscular foi estimada pela espessura dos músculos extensores de joelhos, conforme realizado em estudos anteriores^{24,25}. Essa espessura foi mensurada com um aparelho de ultrassom, Ultra Vision Flip, modelo BF (Philips-VMI, Lagoa Santa, MG). Um transdutor

linear multifrequencial de 7,5 MHz de alta resolução foi embebido em gel solúvel em água, com a finalidade de fornecer contato acústico sem causar depressão no local. O transdutor foi posicionado a 20 centímetros da borda superior da patela e perpendicular à superfície avaliada. As avaliações foram realizadas com a participante deitada, os pés unidos (mantidos nessa posição por auxílio externo) e um rolo com 10 cm de diâmetro posicionado sob os joelhos. A espessura muscular foi medida a partir da imagem de ultrassom, e definida como a distância entre a junção músculo-tecido adiposo subcutâneo e a interface do músculo com o fêmur. Três mensurações foram obtidas em cada local e a média das três avaliações foi utilizada nas comparações. O teste foi também realizado sempre pelo mesmo avaliador. A confiabilidade dos escores obtidos foi $R = 0,88$.

Qualidade muscular

A qualidade muscular (QM) foi calculada para o bíceps e quadríceps. Essa medida é um importante indicador da função muscular, quando comparado com a força somente²⁶. Esse valor foi obtido a partir da divisão do valor de produção de força isométrica do bíceps pelos valores do volume muscular do bíceps e pela divisão do valor de produção de força isométrica do quadríceps pelos valores do volume muscular do quadríceps, como descrito anteriormente por Radaelli et al.²⁴.

Massa muscular total

A massa muscular total (MMT) foi mensurada a partir da equação proposta por Lee et al.²⁷:

$$\text{Massa muscular total (kg)} = (0,244 * \text{MC}) + (7,8 * \text{EST}) + (6,6 * \text{sexo}) - (0,098 * \text{idade}) + (\text{etnia} - 3,3).$$

Em que MC = massa corporal, em kg; EST = estatura, em metros; I = idade, em anos; Et = etnia (caucasianos = 0, afrodescendentes = 1,4 e asiáticos = -1,2); S = sexo (mulher = 0 e homem = 1).

Extração do DNA e genotipagem

Realizou-se a coleta de amostra sanguínea de todas as participantes através da veia antecubital, procedimento que foi executado por um profissional devidamente treinado. O material biológico foi colhido em tubos *vacutainer* estéreis contendo anticoagulante EDTA, sendo extraído um volume de 3 a 5 ml de sangue. O ácido desoxirribonucleico (DNA) foi obtido de leucócitos do sangue periférico, utilizando o *kit* de extração de DNA, seguindo orientações do fabricante (PureLink Genomic DNA Kits – Invitrogen, Brasil). O material extraído foi acondicionado em *freezer* -80 °C para posterior análise do polimorfismo.

O polimorfismo I / D do gene da ECA foi identificado por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR), usando os *primers* de iniciação direta (5' CTGGAGACCACTCCCATCCTTTCT-3') e reversa (5' GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-3'), previamente descritos na literatura. Os produtos da amplificação foram separados em eletroforese a 80 V, em gel de agarose 1,0%, e visualizados em luz ultravioleta na presença de brometo de etídeo. A identificação dos genótipos foi realizada pela visualização dos amplicons, determinados pela presença dos alelos D e/ou I. De acordo com a literatura, a classificação errônea de heterozigotos I/D como sendo homozigotos D/D pode ocorrer devido à amplificação preferencial do alelo D e à ineficiência de amplificação do alelo I²⁸. Portanto, para aumentar a especificidade da genotipagem, uma PCR adicional confirmatória foi realizada com todas as amostras portadoras do genótipo D/D, utilizando um par de iniciadores específicos para a inserção, ou seja, amplificador do alelo I. Os iniciadores utilizados foram: (5' TGG GAC CAC AGC GCC CGC CAC TAC 3') e (5' TCG CCAGCC CTC CCA TGC CCA TAA 3').

Análise estatística

O nível de significância para todas as variáveis estudadas foi $p \leq 0,05$. Inicialmente, foi

realizada a análise descritiva das variáveis com medidas de tendência central e de dispersão. Em seguida, efetuou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade dos dados. Com base nos genótipos do polimorfismo da ECA, a amostra foi dividida em I/I + I/D (n=20) e D/D (n=12) para efeito da comparação dos fenótipos neuromusculares por meio do teste "t" de Student não pareado. A frequência alélica das voluntárias encontrava-se de acordo com o equilíbrio de Hardy-Weinberg, sendo utilizado o teste qui-quadrado. Os dados foram analisados com o programa estatístico SPSS, versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

A Tabela 1 apresenta as características antropométricas das 32 mulheres (I/I= 5; I/D= 15; DD= 12) participantes deste estudo. Não foram encontradas diferenças significativas em nenhum parâmetro antropométrico e tampouco no volume muscular entre os genótipos. A frequência dos genótipos esteve de acordo com o esperado pelo equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p = 0,61$).

A Tabela 2 apresenta os resultados dos testes de 1RM nos exercícios supino vertical, puxada frontal, desenvolvimento, *leg press* horizontal na máquina, cadeira extensora e flexora. Não foram observadas diferenças significativas entre os genótipos em nenhum exercício ($p > 0,05$).

Na Tabela 3, estão os resultados dos testes isométricos de preensão manual, bíceps e quadríceps. Novamente, não foram observadas diferenças significativas entre os genótipos em nenhum exercício ($p > 0,05$). No que diz respeito ao volume, massa muscular total e qualidade muscular também não foram observadas diferenças entre os genótipos ($p > 0,05$).

Discussão

O objetivo no atual estudo foi analisar a influência do genótipo da ECA sobre a força,

Tabela 1: Características das voluntárias de acordo com o genótipo I / D da enzima conversora de angiotensina (ECA)

Genótipo I/D da ECA	DD	II+ID	P
N	12	20	
Idade	30,6 ± 8,8	35,5 ± 6,3	0,14
Massa corporal (kg)	71,6 ± 16,7	68,5 ± 13,2	0,63
Estatura (m)	1,61 ± 0,08	1,58 ± 0,06	0,35
IMC (kg/m ²)	27,4 ± 4,6	27,3 ± 4,8	0,97
% de gordura	32,1 ± 6,1	33,4 ± 5,1	0,61
Massa livre de gordura (kg)	46,3 ± 9,4	45,1 ± 5,4	0,71
Massa gorda (kg)	20,1 ± 6,8	20,6 ± 3,9	0,93
VM do bíceps (mm)	24,8 ± 4,7	25,6 ± 5,9	0,71
VM do quadríceps (mm)	41,6 ± 11,5	37,0 ± 6,5	0,16
MMT (kg)	23,8 ± 5,1	23,1 ± 3,3	0,68
QM do bíceps	0,76 ± 0,18	0,82 ± 0,12	0,33
QM do quadríceps	0,98 ± 0,11	0,94 ± 0,14	0,45

IMC= Índice de Massa Corporal; VM= Volume Muscular; MMT= Massa Muscular Total.

volume, qualidade e massa muscular total em mulheres brasileiras de meia idade sedentárias. Contrariando a hipótese deste trabalho, os resultados demonstraram que o polimorfismo do gene da ECA não influenciou significativamente as variáveis neuromusculares na população feminina analisada.

Outros estudos corroboraram este achado. Pescatello et al.¹⁸ analisaram a influência do polimorfismo da ECA em 631 indivíduos (24,2 ± 0,2 anos). Assim como nesta pesquisa, a força e o volume muscular não diferiram de modo significativo entre os genótipos. Similarmente, Folland et al.²⁹ e McCauley et al.³⁰ observaram que os fenótipos neuromusculares não diferiram significativamente entre os genótipos da ECA. Em contraste, outras investigações de Hopkinson et al.¹⁵, Williams et al.¹⁶ sustentam a

Tabela 2: Força muscular (1RM) das voluntárias de acordo com o genótipo I / D da enzima conversora de angiotensina (ECA)

Genótipo I/D da ECA	DD	II+ID	P
N	12	20	
Supino vertical (kg)	50,6 ± 11,1	46,6 ± 7,1	0,22
Força relativa	0,72 ± 0,10	0,69 ± 0,09	0,45
Puxada frontal (kg)	47,0 ± 10,1	45,0 ± 5,9	0,48
Força relativa	0,67 ± 0,12	0,67 ± 0,08	0,92
Desenvolvimento (kg)	30,6 ± 7,6	29,4 ± 5,3	0,62
Força relativa (kg)	0,44 ± 0,10	0,44 ± 0,08	0,99
Leg press (kg)	120,4 ± 16,4	121,4 ± 48,6	0,95
Força relativa	1,65 ± 0,38	1,74 ± 0,47	0,60
Extensora (kg)	70,4 ± 21,5	67,0 ± 12,1	0,58
Força relativa	0,99 ± 0,17	1,00 ± 0,19	0,91
Flexora (kg)	39,7 ± 9,8	37,0 ± 6,1	0,34
Força relativa	0,55 ± 0,09	0,56 ± 0,09	0,73

Tabela 3: Força muscular (isométrica) das voluntárias de acordo com o genótipo I / D da enzima conversora de angiotensina (ECA)

Genótipo I/D da ECA	DD	II+ID	P
N	12	20	
Preensão manual esquerda (kg)	30,6 ± 5,2	28,2 ± 4,5	0,17
Força relativa	0,44 ± 0,06	0,42 ± 0,08	0,43
Preensão manual direita (kg)	28,1 ± 4,8	26,4 ± 4,1	0,30
Força relativa	0,41 ± 0,05	0,39 ± 0,08	0,66
Bíceps (kg)	19,0 ± 2,5	21,0 ± 2,7	0,08
Força relativa (kg)	0,26 ± 0,05	0,31 ± 0,05	0,07
Quadríceps (kg)	38,0 ± 11,9	35,6 ± 5,1	0,46
Força relativa	0,54 ± 0,08	0,52 ± 0,07	0,49

hipótese de que a presença do alelo D está relacionada com a força muscular.

No entanto, outros estudos com resultados conflitantes mostraram a associação entre o polimorfismo do genótipo da ECA e o ganho de força e volume muscular após um período de treinamento de força. Lima et al.¹⁹ examinaram a associação entre o polimorfismo inserção/deleção (ID) no gene da ECA com a força muscular e adaptações ao treinamento de força, em mulheres idosas ($66,7 \pm 5,5$ anos). Os autores reportaram que o polimorfismo ID no gene da ECA não exerceu um papel importante na determinação da força muscular dessa amostra. Contudo, Charbonneau et al.¹⁷ analisaram 86 homens e 139 mulheres (~62 anos) sedentários, os quais foram submetidos a dez semanas de treinamento de força unilateral para os extensores do joelho, com o membro contralateral servindo como controle. Estes pesquisadores relataram que a massa livre de gordura foi maior nos portadores do genótipo DD, quando comparado ao II, sendo esse resultado observado nos homens, mas não nas mulheres. Já o volume muscular, foi maior no DD vs. II para ambos os sexos. Em relação à resposta ao treinamento de força, todos os genótipos aumentaram a força (1RM) e volume muscular; entretanto, sem diferenças significativas entre eles.

Colakoglu et al.³¹ compararam a influência de diferentes séries no treinamento de força e diferentes genótipos do polimorfismo da ECA sobre os ganhos de força e concluíram que os indivíduos com o genótipo DD tiveram ganhos de força superiores em ambos os grupos de treinamento (série simples e séries múltiplas), quando comparado aos demais genótipos. Considerando os resultados divergentes dos estudos supracitados, fica evidente que a população analisada, os aspectos ambientais, o tipo de treinamento e os testes utilizados bem como o número de participantes tornam as comparações difíceis e os resultados conflitantes. Assim, as conclusões sobre a influência do polimorfismo do gene da ECA sobre a força muscular ainda são prematuras. Ademais, um efeito de múltiplos genes

associados e a análise de microRNAs auxiliar a elucidar, de forma mais precisa, o efeito da genética sobre a força muscular.

Os mecanismos potenciais que podem explicar o envolvimento do gene da ECA – ou mais especificamente, do seu produto, a enzima conversora de angiotensina que é responsável pela produção da angiotensina II –, sobre a força e o volume muscular estão baseados em estudos anteriores que demonstraram que a angiotensina II atua como um fator de crescimento de células musculares lisas³² e na regulação da ativação de células satélites musculares³³. Além disso, estudos mostraram uma interação entre a angiotensina II e a hipertrofia muscular induzida em modelos animais³⁴. Estes trabalhos apontaram que a diminuição nas concentrações de angiotensina II, resultante da inibição da ECA, atenuou, de modo efetivo, a hipertrofia muscular que normalmente ocorre com a sobrecarga de angiotensina II³⁴. Nesse sentido, McBride³⁵ demonstrou que o bloqueio do receptor 1 da angiotensina, através do qual a angiotensina II realiza sinalizações sobre as células musculares, pode atenuar a hipertrofia do músculo esquelético induzida pelo exercício. Nesses estudos em animais, a inibição da ECA foi usada para diminuir a produção de angiotensina II por meio do sistema renina-angiotensina. Da mesma forma, em pessoas que são homozigotos II para o gene da ECA, a conversão de angiotensina I em angiotensina II é menor do que naqueles que carregam o alelo D¹¹. Portanto, essas pesquisas forneciam suporte para a hipótese inicial deste trabalho de que mulheres homozigotas II e heterozigotas ID teriam menor força e volume muscular, quando comparado às homozigotas DD.

Outro fator importante são as limitações neste estudo, tais como a falta de parâmetros bioquímicos, o reduzido número de participantes, bem como as medidas indiretas de massa muscular que inviabilizaram a confirmação definitiva da hipótese inicial. No entanto, outras investigações^{18,19}, com amostras maiores, corroboraram os resultados desta pesquisa. Destacase também aqui mais um aspecto relevante: a

forma de determinação da força muscular. Vale lembrar que nos diversos estudos em que se analisou a influência do polimorfismo I/D do genótipo da ECA sobre os fenótipos neuromusculares, utilizaram-se apenas testes para determinados grupamentos musculares e métodos mais sofisticados, como tomografia computadorizada¹⁷, para avaliação do volume muscular; absorptometria de raios-x de dupla energia¹⁷ e bioimpedância¹⁵, a fim de avaliar a composição corporal; equipamentos isocinéticos¹⁶; sistemas hidráulicos e pneumáticos¹⁷ e uso de parâmetros mais acurados, para o cálculo da qualidade muscular. Neste estudo, analisaram-se diferentes grupamentos musculares (segmento superior e inferior) e tipos de testes (isoinerciais e isométricos) que apresentam maior aplicação prática, baixo custo e fácil acesso. Por isso, infere-se que os dados obtidos com o método utilizado neste trabalho, quando comparado com os demais dados verificados com o uso de outras metodologias pode ter influenciado na confirmação definitiva da hipótese inicial. Além disso, destaca-se que, embora o volume muscular tenha sido determinado por meio do ultrassom, esse procedimento pode não diferenciar o *status* de hidratação, músculo, tecido conjuntivo e gordura intramuscular. Todavia, essa tecnologia ainda é considerada um método confiável para medir com precisão a espessura e a área transversal do músculo³⁶.

Conclusão

Conclui-se, portanto, que os resultados apresentados no atual estudo não suportam a influência do polimorfismo I/D do gene da ECA sobre a força e o volume muscular em mulheres sedentárias. Entretanto, mais pesquisas ainda são necessárias para o melhor entendimento da associação e influência do polimorfismo do gene da ECA, força muscular e qualidade muscular em mulheres sedentárias e em diferentes faixas etárias. Além disso, estender o protocolo de estudo para a população feminina com diferentes

níveis de treinamento ampliará ainda mais esse entendimento e sua influência.

Referências

1. Barbat-Artigas S, Rolland Y, Zamboni M, Aubertin-Leheudre M. How to assess functional status: a new muscle quality index. *J Nutr Health Aging*. 2012;16(1):67-77.
2. Tracy BL, Ivey FM, Hurlbut D, Martel GF, Lemmer JT, Siegel EL, et al. Muscle quality. II. Effects Of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. *J Appl Physiol*. 1999;86(1):195-201.
3. Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000;55(12):M716-24.
4. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(3):324-33.
5. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB. Composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(1):72-7.
6. Kraemer WJ, Ratamess NA, French DN. Resistance training for health and performance. *Curr Sports Med Rep*. 2002;1(3):165-71.
7. Jurca R, Lamonte MJ, Church TS, Earnest CP, Fitzgerald SJ, Barlow CE, et al. Associations of muscle strength and fitness with metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(8):1301-7.
8. Cheng YJ, Gregg EWDE, Rekeineire N, Williams DE, Imperatore G, Caspersen CJ, et al. Muscle-strengthening activity and its association with insulin sensitivity. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2264-70.
9. Jackson AW, Lee DC, Sui X, Morrow JR, Church HTS, Maslow AL, et al. Muscular strength is inversely related to prevalence and incidence of obesity in adult men. *Obesity*. 2010;18(10):1988-95.
10. Tibana RA, Balsamo S, Prestes J. Associação entre força muscular relativa e pressão arterial de repouso em mulheres sedentárias. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(3):163-8.

11. Tibana RA, Tajra V, César D, Farias DL, Teixeira GL, Prestes J. Comparação da força muscular entre mulheres brasileiras com e sem síndrome metabólica. *Conscientiae Saúde*. 2011;10(4):350-4.
12. Fleck SJ, Kraemer WJ. Designing resistance training programs. Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
13. Thomis, MA, Beunen GP, Maes HH, Blimkie CJ, Van LM, Claessens AL, et al. Strength training: importance of genetic factors. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(3):724-31.
14. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An Insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest*. 1990;86(4):1343-6.
15. Hopkinson NS, Nickol AH, Payne J, Hawe E, Man WD, Moxham, J, et al. Angiotensin converting enzyme genotype and strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(4):395-9.
16. Williams AG, Day SH, Folland JP, Gohlke P, Dhamrait S, Montgomery HE. Circulating angiotensin converting enzyme activity is correlated with muscle strength. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(4):944-8.
17. Charbonneau DE, Hanson ED, Ludlow AT, Delmonico MJ, Hurley BF, Roth SM. ACE genotype and the muscle hypertrophic responses to strength training. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(4):677-83.
18. Pescatello LS, Kostek MA, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Seip RL, Price TB, et al. Genotype and the muscle strength and size response to unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(6):1074-81.
19. Lima RM, Leite TK, Pereira RW, Rabelo HT, Roth SM, Oliveira RJ. ACE and ACTN3 genotypes in older women: muscular phenotypes. *Int J Sports Med*. 2011;32(1):66-72.
20. Tajra V, Tibana RA, Vieira DC, Farias DL, Teixeira TG, Funghetto SS, et al. Identification of high responders for interleukin-6 and creatine kinase following acute eccentric resistance exercise in elderly obese women. *J Sci Med Sport*. 2013;13:S1440-2440.
21. Heyward, VH. Advanced fitness assessment and exercise prescription. In: *Assessing strength*. 6th ed. New Mexico (EUA): Human Kinetics; 2010. p. 265-82.
22. Brown LE, Weir JP. Procedures recommendation I: accurate assessment of muscular strength and power. *J Exerc Physiol*. 2001;4(3):1-21.
23. Ploutz-Snyder LL, Giamis EL. Orientation and familiarization to 1RM strength testing in old and young women. *J Strength Cond Res*. 2001;15(4):519-23.
24. Radaelli R, Neto ENW, Bottaro M, Pinto RS. Espessura e qualidade musculares medidas a partir de ultrassonografia: influência de diferentes locais de mensuração. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2011;13(2):87-93.
25. Bottaro M, Veloso J, Wagner D, Gentil P. Resistance training for strength and muscle thickness: effect of number of sets and muscle group trained. *Sci Sports* 2011;26(5):259-64.
26. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003;95(4):1717-27.
27. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):796-803.
28. Shanmugam V, Sell KW, Saha BK. Mistyping ACE heterozygotes. *PCR Methods Appl*. 1993;3(2):120-121.
29. Folland J, Leach B, Little T, Hawker K, Myerson S, Montgomery H, et al. Angiotensin-converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload. *Exp Physiol*. 2000;85(5):575-9.
30. McCauley T, Mastana SS, Hossack J, MacDonald M, Folland JP. Human angiotensin-converting enzyme I/D and alpha-actinin 3 R577X genotypes and muscle functional and contractile properties. *Exp Physiol*. 2009;94(1):81-9.
31. Colakoglu M, Cam FS, Kayitken B, Cetinoz F, Colakoglu S, Turkmen M, et al. ACE genotype may have an effect on single versus multiple set preferences in strength training. *Eur J Appl Physiol* 2005;95(1):20-6.
32. Berk BC, Vekshtein V, Gordon HM, Tsuda T. Angiotensin II-stimulated protein synthesis in cultured vascular smooth muscle cells. *Hypertension*. 1989;13(4):305-14.
33. Johnston AP, Baker J, Bellamy LM, McKay BR, De Lisio M, Parise G. Regulation of muscle satellite cell activation and chemotaxis by angiotensin II. *Plos One*. 2010;5(12):e15212.



34. Westerkamp CM, Gordon SE. Angiotensin-converting enzyme inhibition attenuates myonuclear addition in overloaded slow-twitch skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2005;289(4):R1223-R31.
35. McBride TA. AT1 receptors are necessary for eccentric training-induced hypertrophy and strength gains in rat skeletal muscle. *Exp Physiol.* 2006;91(2):413-21.
36. Bemben, M. G. Use of diagnostic ultrasound for assessing muscle size. *J Strength Cond Res.* 2002;16(1):103-8.