



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA - ECMV
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - BACHARELADO**

MARIA CELESTE FARIA MACEDO

**INVESTIGAÇÃO DA RELAÇÃO DO POLIMORFISMO RS1815739 DO
GENE *ACTN3* E SINTOMAS OSTEOMUSCULARES EM ATLETAS DA
CAMINHADA ECOLÓGICA DE GOIÁS**

Goiânia

2025

MARIA CELESTE FARIA MACEDO

**INVESTIGAÇÃO DA RELAÇÃO DO POLIMORFISMO RS1815739 DO
GENE *ACTN3* E SINTOMAS OSTEOMUSCULARES EM ATLETAS DA
CAMINHADA ECOLÓGICA DE GOIÁS**

Monografia apresentada a Escola Ciências
Médicas e da Vida da Pontifícia
Universidade Católica de Goiás como
requisito parcial para obtenção do grau de
Bacharel em Ciências Biológicas

Orientadora: Profa. Dra. Lysa Bernardes
Minasi

**Goiânia
2025**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA - ECMV
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - BACHARELADO**

**BANCA EXAMINADORA DA
MONOGRAFIA**

Aluno: Maria Celeste Faria Macedo

Orientadora: Profa. Dra. Lysa Bernardes Minasi

Membros:

- 1. Dra. Juliana Ferreira da Silva**
- 2. Me. Jessica Cristina Silva Martins Lopes**

“Às estrelas que ouvem e aos sonhos que são atendidos.”
— Sarah J. Maas.

AGRADECIMENTOS

Tenho muito a agradecer à minha mãe Alline Faria da Silva, que sempre foi a minha base e me ensinou o valor do estudo, do esforço e da persistência. Cheguei até aqui graças ao seu apoio e ao amor com que sempre acreditou em mim. Obrigada por nunca ter soltado a minha mão e por me mostrar que eu era capaz, mesmo quando eu mesma duvidava.

Agradeço também ao meu tio Josiel Faria da Silva, por toda ajuda com os materiais e com o que foi necessário ao longo do curso, e ao meu namorado Kevin Thiago de Almeida Leão, pela paciência infinita, pelas explicações nas horas de dificuldade e por estar ao meu lado nos momentos mais complicados. Obrigada por sempre me lembrar do meu potencial e por trazer leveza quando tudo parecia pesado.

Aos meus professores, deixo minha profunda gratidão. Vocês foram fundamentais para que eu me apaixonasse ainda mais por Ciências Biológicas e tornaram esses quatro anos uma verdadeira jornada de descobertas, desafios e crescimento. Cada aprendizado e cada incentivo fizeram diferença na minha formação.

Aos meus amigos, obrigada pela presença, pela paciência e pelos momentos compartilhados. Mesmo poucos, vocês foram essenciais e verdadeiros presentes na minha vida, me trazendo força e alegria quando eu mais precisava.

Ao pessoal do Laboratório Núcleo de Pesquisa Replicon, agradeço pelo acolhimento, pela troca de conhecimento e por terem feito parte de uma fase tão especial da minha formação prática e científica. Cada experiência vivida ali contribuiu significativamente para minha evolução.

Um agradecimento especial à Profa. Lysa Bernardes Minasi, que me acompanhou desde o voluntariado no Replicon até o desenvolvimento do TCC. Sua orientação foi essencial para o meu amadurecimento acadêmico e pessoal. Tudo que aprendi levarei comigo com enorme carinho e admiração.

E, por fim, agradeço a mim mesma, por ter resistido, persistido e superado cada obstáculo ao longo dessa caminhada. Tenho orgulho de tudo o que construí e sigo confiante de que posso ir ainda mais longe.

Obrigada a todos que fizeram parte dessa história.

RESUMO

O gene *ACTN3* codifica a proteína α -actinina-3, presente nas fibras musculares rápidas tipo II e que está associada à potência muscular. A presença do polimorfismo rs1815739 pode resultar na ausência funcional desta proteína, em indivíduos com genótipo TT, favorecendo maior eficiência metabólica e resistência à fadiga, porém com menor capacidade explosiva. Já, o genótipo CC está relacionado à força, velocidade e potência e o genótipo CT apresenta um perfil intermediário, com características adaptáveis de força moderada e resistência prolongada. O presente estudo teve como objetivo investigar a associação entre o polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* e a predisposição a sintomas osteomusculares em atletas participantes da 31ª Caminhada Ecológica do Estado de Goiás, realizada em 2024. Trata-se de um estudo analítico e quantitativo, baseado na avaliação de atletas de ambos os sexos, maiores de 18 anos, aprovados nos testes seletivos de aptidão física. Foram coletadas informações sociodemográficas, antropométricas e clínicas, além da aplicação do Questionário Nórdico de Sintomas Osteomusculares (QNSO) para avaliar desconfortos nos últimos 12 meses e 7 dias. A genotipagem foi realizada a partir de amostras de sangue periférico, utilizando a técnica de PCR em tempo real (RT-PCR) para identificação dos alelos. A análise estatística foi processada no software SPSS, utilizando-se o teste qui-quadrado para verificar o equilíbrio de Hardy-Weinberg e associações genotípicas, com nível de significância de 5%. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás sob o parecer nº 6.137.377. Observou-se que o genótipo heterozigoto (CT) foi predominante, representando 50% da amostra, seguido pelo homozigoto CC com 34,62% e o homozigoto TT com 15,38%, estando a população em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p = 0,98$). A frequência de sintomas osteomusculares foi de 30,8% nos últimos 12 meses, contudo, não houve associação estatisticamente significativa entre os genótipos do *ACTN3* e a presença desses sintomas ($p = 0,65$). A comparação com a base de dados ALFA revelou similaridade com a população Latino-Americana 1. Conclui-se que o polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* não apresentou relação direta com a suscetibilidade a sintomas osteomusculares nos atletas avaliados, indicando que este marcador não atua isoladamente na predisposição a lesões.

Palavras Chaves: *ACTN3*; Lesões Osteomusculares; rs1815739; Atletas de Resistência.

ABSTRACT

The *ACTN3* gene encodes the α -actinin-3 protein, which is present in type II fast muscle fibers and is associated with muscle power. The rs1815739 polymorphism may result in the functional absence of this protein in individuals with the TT genotype, favoring greater metabolic efficiency and resistance to fatigue, but with reduced explosive capacity. The CC genotype is associated with strength, speed, and power, whereas the CT genotype presents an intermediate profile, with adaptive characteristics of moderate strength and prolonged endurance. The present study aimed to investigate the association between the *ACTN3* gene polymorphism rs1815739 and the predisposition to musculoskeletal symptoms in athletes participating in the 31st Ecological Walk of the State of Goiás, held in 2024. This is an analytical and quantitative study based on the assessment of athletes of both sexes, over 18 years of age, who passed the selective physical fitness tests. Sociodemographic, anthropometric, and clinical information were collected, in addition to the administration of the Nordic Musculoskeletal Questionnaire (NMQ) to assess discomfort in the last 12 months and 7 days. Genotyping was performed using peripheral blood samples, utilizing the real-time PCR technique for allele identification. Statistical analysis was performed using SPSS software, using the Chi-square test to verify Hardy-Weinberg equilibrium and genotypic associations, with a significance level of 5%. This research was approved by the Research Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Goiás under opinion No. 6.137.377. It was observed that the heterozygous genotype (CT) was predominant, representing 50% of the sample, followed by the homozygous CC with 34.62% and homozygous TT with 15.38%, with the population being in Hardy-Weinberg equilibrium ($p = 0.98$). The frequency of musculoskeletal symptoms was 30.8% in the last 12 months; however, there was no statistically significant association between *ACTN3* genotypes and the presence of these symptoms ($p = 0.65$). Comparison with the ALFA database revealed similarity with the Latin American 1 population. It is concluded that the *ACTN3* gene polymorphism rs1815739 showed no direct relationship with susceptibility to musculoskeletal symptoms in the evaluated athletes, indicating that this marker does not act in isolation in the predisposition to injuries.

Keywords: *ACTN3*; Osteomuscular Injuries; rs1815739; Endurance Athletes.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Organização do músculo esquelético e a ultraestrutura do sarcômero.... 13
- Figura 2** - Mecanismo molecular do polimorfismo R577X do gene ACTN3..... 14

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Distribuição dos genótipos e alelos do polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* e avaliação do equilíbrio de Hardy-Weinberg em atletas da Caminhada Ecológica de Goiás. 21
- Tabela 2** - Frequência dos alelos de referência (C) e alternativo (T) do polimorfismo rs1815739 em diferentes populações mundiais, segundo dados do Phan *et al.*, 2020. 22
- Tabela 3** - Ocorrência de sintomas osteomusculares em diferentes segmentos corporais nos últimos 12 meses e 7 dias entre participantes da Caminhada Ecológica. 23
- Tabela 4** - Relação entre os genótipos do gene *ACTN3* (rs1815739) e a presença de sintomas osteomusculares em atletas da Caminhada Ecológica. 24

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1	Fisiopatologia da Lesão Muscular Induzida pelo Exercício	12
2.2	O Gene <i>ACTN3</i> e a produção de α -Actinina-3	14
2.3	Implicações do polimorfismo rs1815739 no fenótipo muscular, desempenho e risco de lesão	15
3	OBJETIVOS	17
3.1	Objetivo geral	17
3.2	Objetivos específicos	17
4	METODOLOGIA	18
4.1	Delineamento do Estudo e Seleção do Grupo Amostral	18
4.2	Coleta de Dados	18
4.3	Coleta de Material Biológico	19
4.4	Processamento das amostras	19
4.5	Base de Dados ALFA <i>Allele Frequency</i>	19
4.6	Análises Estatísticas	20
5	RESULTADOS	21
6	DISCUSSÃO	25
7	CONCLUSÃO	30
8	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Há 31 anos a Caminhada Ecológica ocorre anualmente e mobiliza a população do Estado de Goiás em uma jornada pela preservação do Cerrado e do Rio Araguaia. Com o propósito de sensibilizar a população sobre a importância da conservação desse bioma, os participantes percorrem uma média de 60 km por dia, saindo de Trindade e passando por cidades como Goianira, Brazabrantes, Caturaí, Inhumas, Itauçu, Itaberaí, Goiás, Faina e Araguapaz, até chegarem às margens do Rio Araguaia, em Aruanã. Essa caminhada é marcada pela união, pela conscientização ambiental e um legado que busca garantir a sobrevivência do Cerrado (Caminhada Ecológica, 2024).

Além de promover a preservação ambiental, a Caminhada Ecológica oferece benefícios significativos para o organismo dos atletas. Essas atividades aeróbicas fortalecem os músculos das pernas, glúteos e core, melhorando a resistência muscular e a capacidade cardiovascular. Durante a prática, a circulação sanguínea é estimulada, favorecendo a oxigenação dos tecidos e a eliminação de produtos metabólicos. Ademais, ajudará a regular marcadores inflamatórios e de lesão muscular, contribuindo para a recuperação e a adaptação do corpo ao estresse do treinamento (Puggina *et al.*, 2016).

As proteínas α -actinina-2 e a α -actinina-3, têm um papel essencial na estrutura dos músculos esqueléticos, atuando na ancoragem dos filamentos finos de actina no disco Z e na manutenção da organização das miofibrilas. Enquanto a α -actinina-2 está presente em todas as fibras musculares esqueléticas, a α -actinina-3 é específica das fibras musculares do tipo 2. O gene Actinina Alfa 3 (*ACTN3*) é responsável pela codificação da proteína α -actinina-3, polimorfismos localizados neste gene são estudados devido a identificação de impactos negativos no desempenho muscular quando observados (Roth *et al.*, 2008).

A ausência de α -actinina-3 causa uma transformação nas propriedades das fibras musculares glicolíticas rápidas, levando-as a se assemelhar mais às fibras musculares lentas com metabolismo predominantemente oxidativo. É fundamental compreender que os indivíduos possuem certo número de fibras musculares, assim como uma quantidade de unidades motoras, definidos geneticamente e durante o decorrer da vida esses valores não se alteram. Além disso, os músculos esqueléticos possuem, como característica fundamental, a sua organização em fibras musculares,

as quais se dividem em tipos específicos, como as de contração rápida (Tipo II) e as de contração lenta (Tipo I) (Berman; North, 2010; Balberova *et al.*, 2023).

A presença ou ausência da proteína α -actinina-3 pode impactar na capacidade dos músculos esqueléticos de gerar força, responder a estímulos de contração rápida e se adaptar a diferentes modalidades de atividades físicas. No códon 577 do gene *ACTN3*, um polimorfismo genético comum de nucleotídeo único (SNP) ocorre, sendo este o polimorfismo rs1815739, levando à substituição da arginina (R) por um códon de parada (X). Enquanto o alelo R é a forma funcional normal do gene, o alelo X apresenta uma variação na sequência que interrompe completamente a síntese da proteína α -actinina-3 funcional (Ben-Zaken *et al.*, 2015; Bouweling *et al.*, 2018).

Essa diferenciação genotípica está associada ao tipo de fibra muscular predominante, sendo o genótipo RR ou RX mais relacionado às fibras de contração rápida, enquanto o genótipo XX está mais associado às fibras de contração lenta. Esta diferenciação pode influenciar o rendimento em atividades de explosão e velocidade, como saltos e *sprints* (Mantovani *et al.*, 2021).

A porcentagem de indivíduos portadores dos genótipos do *ACTN3* varia entre os diferentes grupos populacionais. Por exemplo, a frequência do genótipo XX, que está associado à ausência da proteína α -actinina-3, pode variar de 2% a 34% entre atletas e não atletas de diversas etnias (Pasqua *et al.*, 2011).

Essas discrepâncias nas frequências genotípicas podem ser observadas no desempenho esportivo, especialmente em esportes que exigem força e potência muscular. As variedades de etnia, bem como os contextos genéticos distintos e ambientais, podem contribuir para padrões variados, destacando a complexidade da relação entre o gene *ACTN3* e a excelência esportiva (Pasqua *et al.*, 2011).

Lesões osteomusculares referem-se a danos que ocorrem nos ossos, músculos, tendões, ligamentos e outras estruturas do sistema musculoesquelético, essas lesões são comuns em atletas, especialmente em esportes de resistência, como corridas de longa distância. A atenção à genética, como a influência do gene *ACTN3*, também pode fornecer *insights* sobre a predisposição a lesões e a resposta ao treinamento (Moreno *et al.*, 2020).

Esse conhecimento é fundamental para prevenir lesões esportivas, pois o gene *ACTN3* está associado à composição e função das fibras musculares, o que pode aumentar o risco de lesões durante a prática de esportes. Identificar os diferentes genótipos do *ACTN3* permite compreender a predisposição individual a lesões

musculares, possibilitando a criação de estratégias de prevenção personalizadas. Essas estratégias podem incluir ajustes no treinamento, na nutrição e na recuperação, com o objetivo de minimizar riscos e melhorar o desempenho esportivo (Contreras; Iglesia, 2023).

Apesar do *ACTN3* estar ligado ao desenvolvimento da força muscular, especialmente através do polimorfismo rs1815739, que influencia o tamanho e a força da área de secção transversa do músculo esquelético, a conexão desse polimorfismo com a prevenção de lesões musculoesqueléticas ainda não foi comprovada de forma consistente. Portanto, a individualização de programas de treinamento e estratégias preventivas com base na genética pode ser fundamental para melhorar a funcionalidade muscular e diminuir o risco de lesões musculoesqueléticas (Araújo *et al.*, 2018).

Portanto, este estudo teve como objetivo analisar a relação entre o polimorfismo rs1815739 e sintomas osteomusculares em atletas da Caminhada Ecológica do Estado de Goiás.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Fisiopatologia da Lesão Muscular Induzida pelo Exercício

O sistema musculoesquelético, um complexo conjunto formado por ossos, músculos, ligamentos e tendões, é a estrutura fundamental que proporciona forma, suporte, estabilidade e movimento ao corpo humano. Contudo, a sua funcionalidade pode ser facilmente comprometida, principalmente por lesões físicas, que resultam em dor muscular capaz de prejudicar as atividades diárias. Essa dor pode se manifestar de maneira aguda, com um início súbito e intenso, ou apresentar um caráter crônico, quando se torna persistente e de longa duração (Marques *et al.*, 2024).

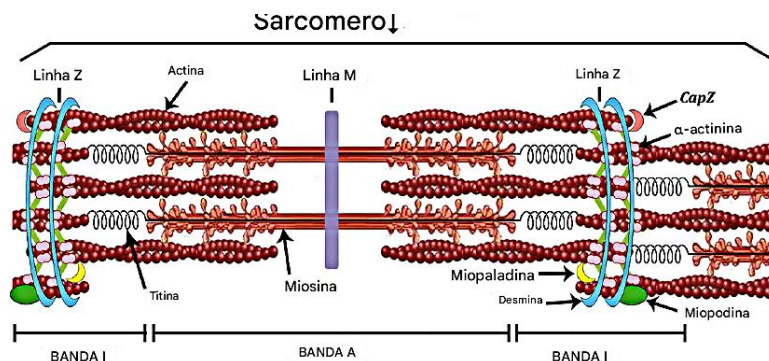
A prevalência de lesões musculoesqueléticas em atletas de elite é particularmente elevada, com estatísticas apontando que aproximadamente 80% dessa população é afetada. Dentro deste espectro, as lesões de origem muscular representam a ocorrência mais frequente, constituindo 55% de todos os casos registrados. Essa categoria de lesões abrange quadros como distensões, entorses e contusões, embora as distensões e rupturas sejam as mais frequentes. As consequências diretas de tais lesões traumáticas na carreira de um atleta incluem o comprometimento do desempenho, o afastamento de competições importantes e o risco de desenvolver uma incapacidade de caráter permanente (Marques *et al.*, 2024; Greising; Corona; Call, 2020).

Além disso, a prática de esportes de *endurance*, como corridas e caminhadas de longa distância, é caracterizada por milhares de contrações musculares repetitivas. Particularmente, as contrações excêntricas, onde o músculo se alonga enquanto gera tensão, são o principal gatilho para o Dano Muscular Induzido pelo Exercício (DIME). Esse dano inicia-se com um estresse mecânico sobre os sarcômeros, as unidades contráteis das fibras musculares, que causa microlesões estruturais, especialmente na Linha Z, uma região crucial para a estabilidade muscular (Santanna *et al.*, 2022).

O sarcômero é composto por filamentos de actina e miosina, e sua integridade é fundamental para a performance atlética. A Linha Z funciona como uma placa de ancoragem para os filamentos de actina, e sua estabilidade depende de proteínas estruturais. Conforme ilustrado na Figura 1, a proteína α -actinina-3, codificada pelo *ACTN3*, é um componente exclusivo das fibras de contração rápida (tipo II) e tem a função de estabilizar e interligar os filamentos de actina, garantindo a integridade

estrutural necessária para a geração de força em movimentos rápidos e potentes (Roth *et al.*, 2008; Balberova *et al.*, 2023).

Figura 1 - Organização do músculo esquelético e a ultraestrutura do sarcômero.



Legenda: Detalha os principais filamentos de actina e miosina, as Bandas I e A, e o complexo de proteínas que formam a Linha Z. Dentre essas proteínas, destaca-se a α -actinina, responsável por ancorar e interligar os filamentos finos, sendo essencial para a integridade do aparato contrátil. **Fonte:** Adaptado de Ribeiro *et al.* (2014) *apud* Del Coso *et al.* (2018, p. 2).

A função principal das fibras do tipo II é gerar força de forma rápida, permitindo que o corpo execute movimentos curtos e potentes, como um salto ou um sprint. Adicionalmente à sua função no desempenho muscular, a proteína α -actinina-3 participa de diversas vias metabólicas e de sinalização, como resultado de sua capacidade de interagir com múltiplas macromoléculas, influenciando assim diversos aspectos da função muscular e adaptação metabólica (Lee *et al.*, 2016).

O estresse mecânico contínuo das contrações excêntricas pode sobrecarregar a Linha Z, levando a desalinhamentos e rupturas que caracterizam o DIME. Esta estrutura é de interesse central para o presente estudo, pois sua integridade e resistência ao dano estão diretamente associadas à presença de componentes como a α -actinina-3. A magnitude da resposta inflamatória e do processo de reparo subsequente está ligada à extensão do dano inicial, que pode ser modulada por fatores genéticos (Balberova *et al.*, 2023; Pimenta *et al.*, 2012).

Após a ocorrência da lesão, o corpo inicia um processo de reparo que se divide em três fases: Destruição, marcada pela ruptura e necrose das fibras danificadas; Reparo, em que ocorre a limpeza do tecido necrótico e a ativação de células satélites para regenerar as miofibrilas; e, por fim, a Remodelação, quando o tecido muscular madura e se reorganiza para recuperar sua capacidade funcional (Santanna *et al.*, 2022). A eficiência desse ciclo de dano e reparo é influenciada pela robustez dos

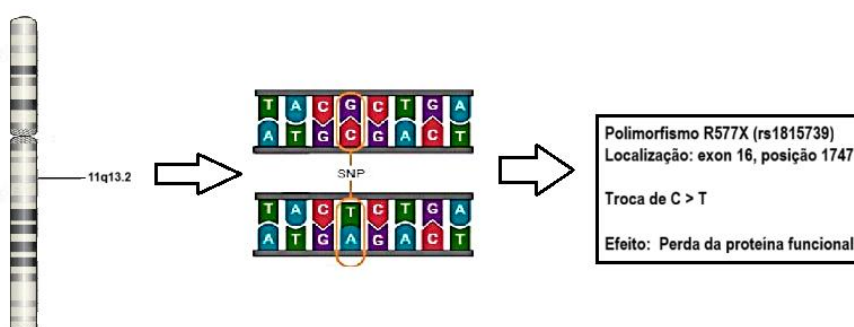
componentes estruturais do músculo, reforçando a importância de investigar como polimorfismos genéticos podem predispor um atleta a lesões.

2.2 O Gene *ACTN3* e a produção de α -Actinina-3

No contexto de dano estrutural da Linha Z, a genética do atleta ganha papel de destaque. O gene Actinina alfa 3 (*ACTN3*) codifica a proteína α -actinina-3, um componente estrutural encontrado exclusivamente nas linhas Z das fibras musculares de contração rápida (tipo II). Além disso, a α -actinina-3 é específica para fibras glicolíticas, que são essenciais para a geração de força em movimentos rápidos e explosivos (Roth *et al.*, 2008; Berman; North, 2010).

Um polimorfismo comum de nucleotídeo único (SNP) no códon 577 deste gene, descoberto em 1999 por North e colaboradores, conhecido como rs1815739 ou R577X, afeta diretamente a síntese desta proteína. Conforme demonstrado na Figura 2, essa variação consiste em uma transversão de citosina (C) para timina (T) no cromossomo 11q13.2, na posição 1747 do exon 16, resultando na substituição de um códon que codifica o aminoácido Arginina (alelo R, funcional) por um códon de parada prematuro (alelo X), assim impedindo a produção da proteína α -actinina-3 (Ben-Zaken *et al.*, 2015; Clos *et al.*, 2021).

Figura 2 - Mecanismo molecular do polimorfismo R577X do gene *ACTN3*.



Legenda: Ilustra como o *ACTN3* codifica a proteína α -actinina-3, um componente da Linha Z do sarcômero em fibras musculares rápidas. O polimorfismo rs1815739 consiste na troca de uma citosina por uma timina, criando um códon de parada prematuro. **Fonte:** Adaptado de Balberova *et al.* (2023).

A variação no *ACTN3* tem sido consistentemente associada ao desempenho atlético, com base na produção da proteína α -actinina-3. Essa alteração leva à existência de três genótipos possíveis: RR (homozigoto funcional), RX (heterozigoto) e XX (homozigoto com deficiência da proteína). Indivíduos com o genótipo XX não produzem α -actinina-3, uma condição que altera significativamente o fenótipo

muscular (Moreno *et al.*, 2020; Baltazar-Martins *et al.*, 2020).

Adicionalmente, a α -actinina-3 é importante para a função muscular em atividades que exigem força explosiva, sendo sua presença associada a um melhor desempenho em esportes de alta intensidade e curta duração. Por outro lado, a ausência da proteína está relacionada a um funcionamento muscular predominantemente direcionado à produção contínua de energia, com maior uso de oxigênio e menor consumo rápido de glicogênio, o que pode favorecer o desempenho em atividades de longa duração e aeróbias (Pasqua *et al.*, 2011).

2.3 Implicações do polimorfismo rs1815739 no fenótipo muscular, desempenho e risco de lesão

O genótipo RR é frequentemente associado a um desempenho superior em esportes que exigem potência e velocidade, como explosão e força muscular (Yang *et al.*, 2003). No estudo de Yang *et al.* (2003) foi demonstrado que atletas de elite de força e explosão apresentavam uma frequência muito maior do genótipo RR (53%) em comparação com atletas de resistência (28%) e a população controle (30%), indicando que a presença do alelo R confere uma vantagem competitiva em esportes que exigem explosão e força muscular.

Contudo, o desempenho superior em esportes de alta demanda pode expor esses atletas a um risco maior de lesões musculares. Isso é atribuído à intensidade do treinamento e às sobrecargas intensas que, apesar de estimularem a força e a explosão, também aumentam a incidência de danos musculares (Dogan, Aslan e Ulucan, 2022).

Por outro lado, a ausência da α -actinina-3, caracterizada pelo genótipo XX, não causa efeitos visíveis, pois é compensada pelo aumento na proporção de fibras musculares da isoforma α -actinina-2 (tipo I), além de promover um metabolismo mais oxidativo nesses indivíduos. Essa adaptação fisiológica favorece o desempenho em atividades de longa duração, explicando por que o genótipo XX é encontrado com maior frequência em atletas de elite de resistência (Pasqua *et al.*, 2011; MacArthur *et al.*, 2008).

No entanto, as duas proteínas têm funções diferentes: a α -actinina-3 é encontrada em fibras musculares tipo II, que são usadas em atividades de alta intensidade, enquanto a α -actinina-2 está associada a fibras tipo I, que são mais eficientes em resistência. Isso significa que, embora a α -actinina-2 possa substituir a

α -actinina-3 em certa medida, as adaptações específicas de cada uma podem influenciar o desempenho atlético de maneiras distintas (Pasqua *et al.*, 2011).

Acredita-se que a α -actinina-3 confira maior integridade à Linha Z durante as contrações excêntricas. Sua ausência no genótipo XX está associada a uma maior suscetibilidade ao dano muscular induzido pelo exercício (Seto *et al.*, 2011). O genótipo XX está associado a maiores taxas de lesões musculares graves em jogadores de futebol, e pode influenciar as características do tecido muscular (Clos *et al.*, 2019), além da menor densidade mineral óssea, o que aumenta o risco de fraturas por estresse (Del Coso *et al.*, 2018).

A frequência deste genótipo varia entre diferentes grupos étnicos, sendo mais comum em populações asiáticas (cerca de 25%) e menos frequente em africanas (1% em quenianos), o que sugere uma adaptação evolutiva (Del Coso *et al.*, 2018).

As lesões musculares não-contactantes, como as distensões, são comuns em contextos esportivos e geralmente ocorrem na ausência de impacto direto. Essas lesões estão frequentemente associadas a movimentos explosivos, acelerações intensas ou sobrecarga muscular. Atletas com o genótipo XX, caracterizado pela ausência da proteína α -actinina-3, apresentaram uma maior incidência de lesões musculares graves (Almeida *et al.*, 2022).

O genótipo RX representa um perfil intermediário. Embora seja observado em atletas de potência, sua presença não confere as mesmas vantagens significativas em atividades de alta intensidade que o genótipo RR. Atletas com o genótipo RX podem ser competitivos, mas geralmente não alcançam os mesmos níveis de força e explosão. Além disso, sua distribuição pode variar entre os sexos, sendo ligeiramente mais frequente em atletas do sexo masculino (El Quali *et al.*, 2024).

Em relação ao risco de lesões osteomusculares, seu papel é menos claro. Evidências sugerem uma posição intermediária, com um risco de lesão que não é tão elevado quanto o dos portadores do genótipo XX, nem tão baixo quanto o dos atletas do tipo RR. Atletas RX podem não apresentar diferenças significativas na taxa de lesões musculares quando comparados com o genótipo RR, sugerindo que a presença do alelo R poderia conferir alguma vantagem, no entanto, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente este genótipo (Zouhal *et al.*, 2023).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Investigar a associação entre o polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* e a predisposição a lesões musculoesqueléticas pela prática esportiva entre os atletas participantes da Caminhada Ecológica, visando compreender como as variações genéticas podem influenciar a suscetibilidade a lesões.

3.2 Objetivos específicos:

- Identificar a prevalência do polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* em atletas da Caminhada Ecológica do Estado de Goiás.
 - Investigar a relação entre os genótipos do polimorfismo rs1815739 e a suscetibilidade a lesões musculoesqueléticas.
 - Comparar a prevalência do polimorfismo genético do gene *ACTN3* em atletas da Caminhada Ecológica com banco de dados ALFA *Allele Frequency*.
-

4 METODOLOGIA

4.1 Delineamento do Estudo e Seleção do Grupo Amostral

Trata-se de um estudo transversal com atletas da Caminhada Ecológica do Estado de Goiás. O grupo amostral deste estudo foi constituído de 26 atletas selecionados para a Caminhada Ecológica de 2024. Os critérios de inclusão compreenderam: idade superior a 18 anos, aprovação no teste de aptidão física e classificação na etapa seletiva e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto, juntamente com o TCLE, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (CAAE: 69982623.0.0000.0037; Parecer nº 6.137.377).

Para a análise comparativa com o banco de dados ALFA *Allele Frequency*, foram consideradas três populações: a Latino-Americana 1, composta por indivíduos latino-americanos e afro-caribenhos; a Latino-Americana 2, formada por indivíduos de ascendência europeia e ameríndia; e a população global. O total de alelos registrados no banco ALFA foi de 470.224 na população global, 9.184 na população Latino-Americana 1 e 15.452 na população Latino-Americana 2 (Phan *et al.*, 2020).

4.2 Coleta de Dados

A coleta de dados ocorreu um dia antes do início da caminhada, durante o congresso técnico-científico com a presença de todos os atletas e equipe técnica, na Área 4, Campus I da PUC Goiás. Nesta fase, foram aplicados o TCLE e os dois instrumentos de coleta de dados:

1. **Ficha de Informações:** Coleta dados sociodemográficos, clínicos e hábitos de vida, como idade, telefone, endereço, sexo, escolaridade, ocupação, peso, altura, circunferência abdominal, Índice de massa corporal (IMC), diabetes, dislipidemia, hipertensão, uso de medicamentos, atividade física, tabagismo, tempo e frequência de prática de caminhada de longa distância, distância média semanal, duração da caminhada e outras atividades esportivas.

2. **Questionário Nórdico de Sintomas Osteomusculares (QNSO):** Avalia sintomas em nove áreas corporais (pescoço, ombros, costas superior e inferior, cotovelos, punhos/mãos, quadril/coxa, joelhos e tornozelos/pés) nos últimos 12 meses e sete dias anteriores à entrevista, além de informações sobre afastamento das atividades e busca por serviços de saúde. O QNSO foi aplicado integralmente durante

o congresso e parcialmente durante a caminhada. No penúltimo dia da caminhada, os sintomas osteomusculares foram reavaliados.

4.3 Coleta de Material Biológico

Após a assinatura do TCLE, foram coletados 5 mL de sangue periférico em tubo EDTA por venopunção. As amostras foram enviadas ao Núcleo de Pesquisas Replicon da PUC Goiás para armazenamento e posterior realização de testes genéticos. A coleta de sangue ocorreu durante a seletiva dos atletas por um profissional habilitado para tal procedimento.

4.4 Processamento das amostras

As amostras de sangue foram identificadas e armazenadas no freezer, em seguida, iniciou-se o processo de extração e purificação de DNA. A extração foi realizada utilizando o kit PureLink™ Genomic DNA Mini Kit (Thermo Fisher Scientific, EUA), seguindo a recomendação do fabricante.

Após a extração de DNA foi realizada a sua quantificação no equipamento Nanodrop One (Thermo Fisher Scientific, EUA). Em seguida, as amostras foram direcionadas para realização da técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) visando a genotipagem do SNP rs1815739 do gene *ACTN3*. Para a realização desta reação, foi usado o equipamento QuantStudio 5 Dx Real-Time PCR System (Thermo Fisher Scientific, EUA) e o kit de reação TaqMan Real Time PCR® (SNP Genotyping kit, Applied Biosystems, EUA).

A sequência polimórfica da sonda utilizada foi: CAAGGCAACACTGCCCGAGGCTGAC[T/C]GAGAGCGAGGTGCCATCATGGGCA T, composta pelas sondas fluorescentes VIC/FAM para identificação dos alelos do atleta, para este polimorfismo a sonda VIC está vinculada ao alelo T e a sonda FAM está vinculada ao alelo C.

4.5 Base de Dados ALFA *Allele Frequency*

As frequências alélicas e genotípicas utilizadas para comparar e compreender os resultados deste estudo foram obtidas diretamente da Base de Dados ALFA *Allele Frequency Aggregator* (Phan *et al.*, 2020), um repositório do NCBI que reúne estimativas de variantes genéticas provenientes de diversos projetos internacionais de sequenciamento. Com base nessas estimativas, foi realizada uma comparação do

perfil de distribuição alélica e genotípica entre os resultados de genotipagem obtidos com os atletas da caminhada ecológica e os grupos população geral, Latino-Americano 1, Latino-Americano 2.

4.6 Análises Estatísticas

As variáveis foram codificadas e os dados inseridos no Microsoft Excel® 2013. Em seguida, a planilha foi exportada para o software de análise Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®), versão 20.0. A análise descritiva das variáveis quantitativas contínuas incluiu o cálculo de médias, desvios padrão, medianas e percentis. Para as variáveis categóricas, foram utilizadas frequências absolutas e relativas. O teste de qui-quadrado (χ^2) foi aplicado para verificar a conformidade com o equilíbrio de Hardy–Weinberg (HWE) e para investigar a associação entre os grupos genotípicos e a presença de sintomas osteomusculares. A análise estatística considerou um nível de significância de 5%.

5 RESULTADOS

Foram obtidas amostras biológicas de 26 participantes da 31ª Caminhada Ecológica, acompanhadas das informações clínicas, sociodemográficas e antropométricas. A média de idade observada para o Grupo Amostral foi de 49,7 anos.

A distribuição por sexo evidenciou predominância do grupo masculino (84,62%; $n = 22$), que apresentou média de IMC de 23,11 kg/m². O grupo feminino correspondeu a 15,38% ($n = 4$) da amostra, com média de IMC de 21,77 kg/m². O peso corporal variou entre 53 kg e 92 kg, com média de 65,9 kg, refletindo a heterogeneidade dos indivíduos avaliados.

Na análise genotípica do polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3*, o genótipo RX apresentou maior frequência relativa, correspondendo a 50% da população do estudo. O genótipo RR foi identificado em 34,62% dos participantes e o genótipo XX em 15,38%. Em relação às frequências alélicas, o alelo C foi o mais prevalente (59,6%), enquanto o alelo T esteve presente em 40,4% dos casos. O teste do equilíbrio de Hardy-Weinberg demonstrou que a distribuição dos genótipos não diferiu significativamente do esperado para uma população em equilíbrio ($\chi^2=0,042$; $p=0,98$) (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição dos genótipos e alelos do polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* e avaliação do equilíbrio de Hardy-Weinberg em atletas da Caminhada Ecológica de Goiás.

Genótipo	f(n)	FR (%)	χ^2	p
CC (RR)	9	34,62%	0,042	0,98
CT (RX)	13	50%		
TT (XX)	4	15,38%		
Alelo				
C	31	59,6%		
T	21	40,4%		

F: Frequência absoluta; FR: Frequência relativa; χ^2 :qui quadrado; p: valor de p.

A frequência dos alelos do polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* pode variar amplamente entre diferentes populações humanas, refletindo fatores genéticos, históricos e adaptativos. Para contextualizar os dados obtidos na amostra deste estudo, foram consultadas informações de frequência alélica disponibilizadas pela

base de dados ALFA *Allele Frequency* (Phan *et al.*, 2020), abrangendo diferentes grupos populacionais. A Tabela 2 apresenta essas distribuições, destacando a proporção dos alelos de referência (C) e alternativo (T) em diversas regiões do mundo.

Tabela 2 - Frequência dos alelos de referência (C) e alternativo (T) do polimorfismo rs1815739 em diferentes populações mundiais, segundo dados do Phan *et al.*, 2020.

Genótipo	População Global	População Latino-Americana 1	População Latino-Americana 2
CC	35%	36%	14%
CT	47%	49%	45%
TT	18%	15%	41%
Alelo			
C	58%	60%	36%
T*	42%	40%	64%

* Alelo de menor frequência (alelo de risco)

Foi avaliado, pelo teste do qui-quadrado, se há diferença entre a distribuição genotípica no grupo de atletas e a distribuição obtida no banco de dados ALFA. Ao comparar a distribuição genotípica do grupo de atletas e a população global, não foi observada diferença estatisticamente significativa ($p=0,75$). Da mesma forma, não houve diferença estatisticamente significativa entre as frequências genotípicas da população de atletas e da população Latino-Americana 1 ($p=0,96$). Por outro lado, foram observadas diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,001$) entre as distribuições genotípicas da população de atletas e da população Latino-Americana 2.

Após avaliar a distribuição alélica entre as populações da Tabela 2 e a população de atletas, pelo teste do qui-quadrado, foi observada diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) apenas entre a distribuição alélica da população de atletas e a população Latino-Americana 2, sendo esta diferença atribuída a uma maior frequência do alelo de risco T na população da Latino-Americana 2. Já para a população global e população Latino-Americana 1 não houve diferença significativa, com valores de $p=0,81$ e $p=0,95$, respectivamente.

Considerando a caracterização das populações de referência do banco de dados ALFA, a população Latino-Americana 1, composta predominantemente por indivíduos afro-caribenhos e afro-latinos, apresentou um perfil de ancestralidade genética mais semelhante ao da população de atletas avaliada neste estudo. Em contraste, a população Latino-Americana 2, com maior contribuição de ancestralidade

européia e ameríndia, exibiu uma composição genética distinta, refletida nas diferenças observadas nas distribuições genotípica e alélica em comparação ao grupo de atletas.

No que se refere à presença de sintomas osteomusculares, a investigação foi conduzida por meio do Questionário Nórdico de Sintomas Osteomusculares (QNSO), aplicado em dois momentos distintos: durante o congresso técnico-científico (referente aos últimos 12 meses) e ao final da prova (referente aos últimos 7 dias). O instrumento contemplou nove regiões anatômicas para a avaliação da ocorrência de dor, desconforto, formigamento, rigidez ou limitação de movimento (Tabela 3).

Tabela 3 - Ocorrência de sintomas osteomusculares em diferentes segmentos corporais nos últimos 12 meses e 7 dias entre participantes da Caminhada Ecológica.

Local	Dor nos últimos 12 meses		Dor nos últimos 7 dias	
	n	%	n	%
Geral	8	30,8	4	15,4
Pescoço	3	11,5	0	0
Ombros	1	3,8	0	0
Parte Superior das Costas	1	3,8	1	3,8
Cotovelos	0	0	0	0
Punhos / Mãos	1	3,8	0	0
Parte Inferior das Costas	3	11,5	0	0
Quadril / Coxa	0	0	1	3,8
Joelhos	1	3,8	0	0
Tornozelos / Pés	0	0	2	7,7

n = número absoluto de participantes; % = frequência relativa.

No período dos últimos 12 meses, oito participantes (30,8%) relataram a ocorrência de sintomas osteomusculares em pelo menos uma das regiões investigadas. As maiores frequências foram registradas no pescoço e na região lombar, ambas com 11,5%. Outras áreas, como ombros, parte superior das costas, punhos/mãos e joelhos, apresentaram menor proporção de relatos (3,8% cada). Não foram observados sintomas nos cotovelos, quadril/coxa e tornozelos/pés nesse intervalo temporal.

Na avaliação dos últimos 7 dias, correspondente ao período final da caminhada, quatro participantes (15,4%) relataram sintomas. Os tornozelos/pés representaram a região com maior frequência relativa (7,7%), seguidos pela parte superior das costas e quadril/coxa (3,8% cada). As demais regiões não apresentaram relatos de dor ou desconforto no período analisado.

De forma complementar, ao analisar o conjunto de atletas que não relataram

sintomas quando aplicado o QNSO, foi observado, no relato retrospectivo de 12 meses, 18 indivíduos que não relataram queixas osteomusculares. Nesse grupo, observou-se maior frequência do genótipo heterozigoto CT (55,6%), seguido pelos genótipos homozigotos TT (33,3%) e CC (11,1%). Na avaliação aguda referente aos últimos 7 dias, 21 atletas não relataram qualquer sintoma osteomuscular, correspondendo à 48% para o genótipo CT, 43% para o genótipo TT e 9% para o genótipo CC.

A análise de associação entre genótipos do *ACTN3* e a ocorrência de sintomas osteomusculares (Tabela 4) não evidenciou diferenças estatisticamente significativas. O teste do qui-quadrado indicou ausência de associação significativa entre os genótipos e os sintomas relatados ($\chi^2=0,20$; $p=0,65$).

Tabela 4 - Relação entre os genótipos do gene *ACTN3* (rs1815739) e a presença de sintomas osteomusculares em atletas da Caminhada Ecológica.

Genótipos	Com Sintomas Osteomusculares	Sem Sintomas Osteomusculares	χ^2	p
Grupo TT	3	5	0,20	0,65
Grupo CT + CC	9	31		

χ^2 : qui-quadrado; p: nível de significância.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo investigou a associação entre o polimorfismo rs1815739 do gene *ACTN3* e a ocorrência de sintomas osteomusculares em atletas da Caminhada Ecológica do Estado de Goiás, bem como comparou as frequências genotípicas e alélicas observadas com populações de referência apresentadas no dbSNP/ALFA.

Constatou-se predominância do genótipo CT=50%, seguido por CC=34,62% e TT=15,38%, indicando padrão em equilíbrio genético com $p=0,98$, assim como coerente com o perfil genético de populações brasileiras miscigenadas. As frequências alélicas C = 59,6% e T = 40,4%, do presente estudo, estão em concordância com meta-análise realizada na região sudeste, especificamente no Rio de Janeiro, estimando uma prevalência para o genótipo TT de 16,2% e para o alelo T em 40,9% (Marques *et al.*, 2024).

A variabilidade genética dos participantes da Caminhada Ecológica representa um reflexo da formação histórica e biológica da população brasileira, caracterizada por uma miscigenação significativa. Conforme afirmam Rosenberg *et al.* (2002), aproximadamente 95% da diversidade genética humana encontra-se dentro das próprias populações, enquanto uma fração diminuta é responsável pelas diferenças entre grupos continentais. Indicando que, os indivíduos são geneticamente mais semelhantes do que distintos, essa variação segue gradientes geográficos e históricos de migração, o que explica a sobreposição genética entre povos latino-americanos com diferentes proporções de ancestrais africanos, europeus e ameríndios.

Em escala continental, as populações da América Latina se organizam em dois principais eixos de mistura, sendo eles: um grupo afro-latino, com forte contribuição africana e europeia, como o Brasil e o Caribe, e um grupo euro-ameríndio, predominante em países como México, Chile e Peru (Salzano; Sans, 2014). Essa diferença é evidente nas regiões mencionadas no banco ALFA, onde o grupo Latino 1, que abrange populações afro-latinas, revela frequências genéticas semelhantes com o grupo amostral para o genótipo heterozigoto CT descritos neste estudo, ao passo que o grupo Latino 2, formado por indivíduos predominantemente de ascendência europeia e indígena, apresenta manifestações consideravelmente distintas.

Conforme Yang *et al.* (2003), o gene *ACTN3* apresenta variações globais, sendo o alelo T predominante entre a população europeia, com uma frequência

aproximada de 40 a 50%, enquanto o alelo C é o mais prevalente entre os africanos. De modo semelhante, populações Latino 1 e Latino 2 do Banco de dados ALFA exibem frequências distintas do alelo T, cerca de 40% e 64%, respectivamente, refletindo diferentes contribuições ancestrais. O grupo Latino 1 constituído por pessoas afro-caribenhas e afro-latinas, demonstra uma composição genética mais semelhante ao grupo amostral deste estudo, ao passo que o conjunto Latino 2, que possui uma predominância de ascendência europeia e ameríndia, representa comunidades andinas e mesoamericanas, conforme descrito por Salzano; Sans (2014). As frequências genotípicas que foram observadas no presente estudo mostraram-se significativamente similares às do grupo Latino 1 do banco ALFA, sugerindo assim uma compatibilidade com o perfil genético miscigenado da população brasileira.

Conforme Nunes *et al.* (2025), o genoma brasileiro resulta de uma combinação tri-híbrida, composta por cerca de 59% de ancestralidade europeia, 27% africana e 13% indígena, demonstrando variação específica regional. Segundo Cunha (2019), a população da região Centro-Oeste apresenta uma distribuição condizente com um perfil genético heterogêneo, sendo caracterizada por aproximadamente 66,3% de ancestralidade europeia, 21,7% africana e 12% indígena. Neste sentido, as frequências alélicas observadas neste estudo, com maior proporção do alelo C e distribuição moderada do alelo T, mostram-se coerentes com esse perfil regional, refletindo a combinação de contribuições ancestrais que caracteriza a população goiana.

No contexto da Caminhada Ecológica, que é caracterizada como uma modalidade aeróbica com esforços contínuos intercalados e períodos de intensidade, a prevalência do genótipo CT indica uma composição funcional equilibrada com as exigências fisiológicas da atividade. O estudo de Marques *et al.* (2024) observou que o polimorfismo rs1815739 em atletas de alto rendimento apresentou uma distribuição homogênea entre modalidades esportivas como rúgbi, futebol, artes marciais mistas, handebol, polo aquático, remo e vôlei. As variações genotípicas não mostraram significância estatística ($p > 0,05$), com a frequência do genótipo TT em torno de 16%, indicando que esse polimorfismo não está associado exclusivamente a uma modalidade específica, mas pode atuar como um modulador genético geral da performance atlética (Marques *et al.*, 2024).

No presente estudo, a incidência do genótipo CT entre os atletas e a ausência

de associação com sintomas osteomusculares, podem indicar que a coexistência funcional dos alelos C e T tem capacidade de oferecer equilíbrio contrátil e resistência muscular. Esse perfil intermediário, descrito por Eynon *et al.* (2013) como hipótese de vantagem heterótica, parece atuar como fator protetor em atividades prolongadas, reduzindo a vulnerabilidade a microlesões decorrentes de esforços repetitivos.

Diversos estudos reforçam essa associação entre o gene *ACTN3* e o tipo de modalidade esportiva. Os atletas que concentram-se em atividades de força e potência, como velocistas e halterofilistas, a frequência do genótipo CC é superior a 60%, enquanto o TT é considerado raro ou ausente (Druzhevskaya *et al.*, 2008;). Por outro lado, corredores de resistência finlandeses de nível internacional, é de aproximadamente 15%, enquanto em velocistas e indivíduos não-atletas varia entre 0% e 10% , enquanto em atletas de modalidades que exigem força e potência, a frequência do genótipo TT é menor, chegando a cerca de 6%, indicando uma associação do alelo C com melhor desempenho em provas de curta duração (Pasqua *et al.*, 2011).

Nas modalidades que exigem força e resistência, o genótipo CT está associado a uma alternância eficaz entre essas capacidades, além de menor risco de lesões musculares em atletas de alto nível (Massidda *et al.*, 2015). Esses padrões são consistentes com os resultados da pesquisa atual, evidenciando que a variação genética do *ACTN3* está fortemente ligada às características físicas do esporte desenvolvido.

De forma complementar, Ahmetov *et al.* (2010) analisaram 456 atletas russos de modalidades de resistência (remo, triatlo, ciclismo, esqui e maratona) e 1211 controles, observando que o genótipo TT foi significativamente menos frequente nos atletas com cerca de 5,7% do que nos controles com 14,5% e com p de <0,0001. Nenhum atleta de elite internacional apresentou esse genótipo, o que sugere que a deficiência de α -actinina-3 pode limitar o desempenho em atividades de alta exigência fisiológica. Entre os remadores, os portadores do genótipo CC completaram provas de longa distância de ~6 km em um tempo médio de aproximadamente 22 minutos e 19 segundos, enquanto os genótipos CT e TT obtiveram tempo mais longo, com cerca de 23 minutos e 6 segundos e 23 minutos e 22 segundos, com uma diferença estatística com o p = 0,016. Os resultados encontrados sugerem que, mesmo nos esportes essencialmente aeróbicos, a funcionalidade da α -actinina-3 desempenha um papel relevante na eficiência contratual e no rendimento competitivo.

A função da α -actinina-3 está igualmente relacionada à manutenção da integridade muscular. A carência dessa proteína, característica do genótipo TT, está relacionada à maior suscetibilidade a lesões causadas por contrações excêntricas, além de modificações estruturais nas fibras tipo II, que se tornam mais lentas e resistentes (Seto *et al.*, 2011). Essa alteração pode explicar parcialmente a associação entre o alelo T e maior propensão a microlesões em atletas submetidos a esforços repetitivos.

A prevalência de lesões musculoesqueléticas em atletas de diferentes modalidades é de aproximadamente 76%, sendo que cerca de 19% apresentaram histórico de tendinopatias ou combinação de lesões. As lesões musculares, como distensões e rupturas, representam uma parcela significativa dessas ocorrências, comprometendo o desempenho esportivo e podendo levar ao afastamento das competições. Além dessas, foram identificadas outras manifestações relevantes, como entorses e traumas em articulações, que frequentemente afetam principalmente tornozelo, ombro e joelho. Essas lesões podem resultar de movimentos de alto impacto e contato, agravando o risco de complicações e prolongando o tempo de recuperação dos atletas (Goes *et al.*, 2020).

Além disso, Moya (2024) observou que o alelo T do gene *ACTN3* está associado a maior flexibilidade articular e amplitude de movimento, possivelmente em razão da menor rigidez das fibras musculares tipo II em indivíduos que não expressam a α -actinina-3. Essa característica pode conferir vantagem em modalidades que exigem elasticidade e controle postural, mas também aumentar a vulnerabilidade a microlesões decorrentes de esforços repetitivos. Esses achados reforçam o caráter pleiotrópico do *ACTN3*, que influencia diferentes aspectos da função muscular, variando conforme o tipo de demanda biomecânica e o contexto esportivo.

Os achados de Silva *et al.* (2025) complementam essa perspectiva ao demonstrarem por meio de revisão sistemática que indivíduos com o polimorfismo *rs1815739*, principalmente os homozigotos para T, apresentam maior suscetibilidade ao dano muscular após atividades aeróbicas prolongadas como maratonas, triatlos e provas de Endurance, evidenciada por elevações significativas nos níveis séricos de creatina quinase, mioglobina e lactato desidrogenase. Contudo, essa relação não manifesta-se em exercícios de força, indicando que a ausência da α -actinina-3 compromete a integridade sarcomérica principalmente em esforços repetitivos e de longa duração.

A meta-análise de Silvino et al. (2025) envolvendo 8746 brasileiros, revelou que os genótipos CC = 35,2%, CT = 46,2% e TT = 18,6% refletem ampla miscigenação genética nacional. Embora o alelo R seja ligeiramente mais frequente, apresentando cerca de 58,3%, não foi observada associação consistente entre genótipo e desempenho esportivo, reforçando que fatores ambientais, epigenéticos e de treinamento modulam a expressão fenotípica do *ACTN3*.

No presente estudo, não foi observada associação significativa entre genótipo e sintomas osteomusculares ($p = 0,65$), sugerindo que o *ACTN3* não atua isoladamente na etiologia dessas condições. Resultados semelhantes foram relatados por *Del Coso et al.* (2018), que destacaram a influência multifatorial das lesões musculares, envolvendo desde o volume e tipo de treinamento até a recuperação, a nutrição e a biomecânica individual.

No contexto fisiológico, a diversidade genotípica observada na amostra analisada pode representar uma vantagem adaptativa. A coexistência equilibrada dos alelos C e T confere plasticidade muscular, permitindo tanto desempenho explosivo quanto resistência prolongada, características ideais em modalidades de natureza mista, como a Caminhada Ecológica. A alta frequência de heterozigotos (50%) reforça a hipótese de vantagem heterótica, já destacada por Eynon *et al.* (2013), como elemento favorável à versatilidade atlética.

Por fim, embora a genética contribua para compreender a base biológica do desempenho e da predisposição a lesões, o fenótipo esportivo resulta de interações complexas entre fatores genéticos, ambientais, nutricionais e de treinamento. O *ACTN3*, isoladamente, explica apenas uma fração modesta da variabilidade no desempenho atlético ou na suscetibilidade a lesões (Costa *et al.*, 2012).

Os atletas da Caminhada Ecológica de Estado de Goiás exibem um perfil genético diversificado e equilibrado, comparado ao que se verifica em grupos afro-caribenhos da América Latina, com uma distribuição genotípica que se alinha ao padrão brasileiro. A ausência da relação entre o rs1815739 e sintomas osteomusculares fortalece uma percepção de que as lesões musculares possuem uma etiologia multifatorial, além de evidenciar que a diversidade genética presente no Brasil contribui para uma ampla variação fenotípica.

7 CONCLUSÃO

A distribuição genotípica demonstrou maior predominância do genótipo heterozigoto CT, seguido pelos genótipos CC e TT. Foi observado que, a maior frequência alélica obtida foi do alelo C, na amostra estudada.

Além disso, não foi identificada associação estatisticamente significativa entre o polimorfismo rs1815739 e a presença de sintomas osteomusculares, tanto no período referente aos últimos 12 meses quanto na avaliação realizada nos últimos 7 dias da Caminhada Ecológica. Esses achados, indicam que esse marcador genético, isoladamente, não determina a suscetibilidade a lesões na amostra avaliada.

A comparação das frequências genotípicas e alélicas com o banco de dados ALFA revelou similaridade com a população Latino-Americana 1, enquanto diferenças significativas foram observadas em relação ao grupo Latino-Americano 2. Esse resultado evidencia uma maior aproximação do perfil genético dos participantes com populações de composição afro-latino-americanas.

Em síntese, os resultados obtidos permitem concluir que o polimorfismo rs1815739 do *ACTN3* não apresentou relação direta com sintomas osteomusculares entre os atletas da 31ª Caminhada Ecológica. Além disso, a caracterização genética da amostra contribui para a ampliação do conhecimento sobre a distribuição desse marcador em atletas de resistência, fornecendo dados locais relevantes para futuras investigações.

8 REFERÊNCIAS

- AHMETOV, I. I. *et al.* The ACTN3 R577X polymorphism in Russian endurance athletes. **British Journal of Sports Medicine**, v. 44, n. 9, p. 649-652, 2010.
- ARAÚJO, M. C. *et al.* Modulação genética da miostatina e do gene ACTN3 em hipertrofia e força muscular: uma revisão integrativa. **Revista de Educação Física/Journal of Physical Education**, v. 87, n. 1, 2018.
- BALBEROVA, O. V. *et al.* Association of the ACTN3 Gene's Single-Nucleotide Variant Rs1815739 (R577X) with Sports Qualification and Competitive Distance in Caucasian Athletes of the Southern Urals. **Genes**, v. 14, n. 8, p. 1512, 2023.
- BALTAZAR-MARTINS, G. *et al.* Effect of ACTN3 genotype on sports performance, exercise-induced muscle damage, and injury epidemiology. **Sports**, v. 8, n. 7, p. 99, 2020.
- BEN-ZAKEN, S. *et al.* ACTN3 polymorphism: comparison between elite swimmers and runners. **Sports Medicine-Open**, v. 1, p. 1-8, 2015.
- BERMAN, Yemima; NORTH, Kathryn N. A gene for speed: The emerging role of α -actinin-3 in muscle metabolism. **Physiology**, v. 25, n. 4, p. 250-259, 2010. doi.org/10.1152/physiol.00008.2010
- Caminhada Ecológica. **XXXI Caminhada Ecológica**. Disponível em: <<https://www.caminhadaeco.com.br/>>. Acesso em: 04 jun 2024.
- CLOS, E. *et al.* ACTN3 single nucleotide polymorphism is associated with non-contact musculoskeletal soft-tissue injury incidence in elite professional football players. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**, v. 27, p. 4055-4061, 2019.
- CLOS, E. *et al.* ACTN3's R577X single nucleotide polymorphism allele distribution differs significantly in professional football players according to their field position. **Medical Principles and Practice**, v. 30, n. 1, p. 92-97, 2021.
- CONTRERAS, Marta Barros; DE LA IGLESIA, Rocío. Influencia de ACTN3 R577X sobre el riesgo de lesión. **Archivos de Medicina del Deporte: Revista de la Federación Española de Medicina del Deporte y de la Confederación Iberoamericana de Medicina del Deporte**, v. 40, n. 215, p. 139-144, 2023.
- COSTA, A. M. *et al.* Genetic inheritance effects on endurance and muscle strength: an update. **Sports Medicine**, v. 42, n. 6, p. 449-458, 2012.
- CUNHA, A. *et al.* Genetic variants in ACTN3 and MYO1H are associated with sagittal and vertical craniofacial skeletal patterns. **Archives of Oral Biology**, v. 97, p. 85-90, 2019.
- DE ALMEIDA, K. Y. *et al.* A pilot study on the prediction of non-contact muscle injuries based on ACTN3 R577X and ACE I/D polymorphisms in professional soccer athletes. **Genes**, v. 13, n. 11, p. 2009, 2022.
-

DEL COSO, J. *et al.* More than a 'speed gene': ACTN3 R577X genotype, trainability, muscle damage, and the risk for injuries. **European Journal of Applied Physiology**, v. 119, p. 49-60, 2018.

DOGAN, Murat; ASLAN, Beste Tacal; ULUCAN, Korkut. Comparison of potential biomarker, ACTN3 rs1815739 polymorphism, for athletic performance of Turkish athletes. **Cellular and Molecular Biology**, v. 68, n. 5, p. 54-59, 2022.

DRUZHEVSKAYA, A. M. *et al.* Association of the ACTN3 R577X polymorphism with power athlete status in Russians. **European Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 6, p. 631-634, 2008.

EL OUALI, E. M. *et al.* A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between ACTN3 R577X Genotypes and Performance in Endurance Versus Power Athletes and Non-athletes. **Sports Medicine-Open**, v. 10, n. 1, p. 37, 2024.

EYNON, N. *et al.* Genes for elite power and sprint performance: ACTN3 leads the way. **Sports Medicine**, v. 43, n. 9, p. 803-817, 2013.

GOES, R. A. *et al.* Musculoskeletal injuries in athletes from five modalities: a cross-sectional study. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 21, n. 1, p. 122, 2020.

GREISING, Sarah M.; CORONA, Benjamin T.; CALL, Jarrod A. Musculoskeletal regeneration, rehabilitation, and plasticity following traumatic injury. **International Journal of Sports Medicine**, v. 41, n. 08, p. 495-504, 2020.

HOUWELING, P. J. *et al.* Is evolutionary loss our gain? The role of ACTN3 p. Arg577Ter (R577X) genotype in athletic performance, ageing, and disease. **Human Mutation**, v. 39, n. 12, p. 1774-1787, 2018.

LEE, F. X. *et al.* How does α -actinin-3 deficiency alter muscle function? Mechanistic insights into ACTN3, the 'gene for speed'. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research**, v. 1863, n. 4, p. 686-693, 2016.

MACARTHUR, D. G. *et al.* An Actn3 knockout mouse provides mechanistic insights into the association between α -actinin-3 deficiency and human athletic performance. **Human Molecular Genetics**, v. 17, n. 8, p. 1076-1086, 2008.

MANTOVANI, G. B. *et al.* The influence of the ACTN3 R577X polymorphism in the responsiveness to post-activation jump performance enhancement in untrained young men. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 23, p. e77035, 2021. Acesso em: 21 mar. 2024.

MARQUES, I. S. *et al.* Genetic variations in susceptibility to traumatic muscle injuries and muscle pain among Brazilian high-performance athletes. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 6, p. 3300, 2024.

MASSIDDA, M. *et al.* ACTN3 R577X polymorphism is not associated with team sport athletic status in Italians. **Sports Medicine-Open**, v. 1, n. 1, p. 6, 2015

MORENO, V. *et al.* Influence of the ACTN3 R577X genotype on the injury epidemiology of marathon runners. **PloS One**, v. 15, n. 1, p. e0227548, 2020.

MOYA, Wilson Arroyo. Relación del gen ACTN3 R577X con la flexibilidad y el rango de movimiento: Implicaciones en lesiones deportivas. **SPORT TK-Revista EuroAmericana de Ciencias del Deporte**, v. 13, p. 27-27, 2024.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION (NCBI). *dbSNP*: rs1815739 (ACTN3 R577X). Bethesda (MD): National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information, s.d. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1815739>>. Acesso em: 30 out. 2025.

NUNES, K. *et al.* Admixture's impact on Brazilian population evolution and health. **Science**, v. 388, n. 6748, p. eadl3564, 2025.

PASQUA, L. A. *et al.* ACTN3 e desempenho esportivo: um gene candidato ao sucesso em provas de curta e longa duração. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, p. 477-483, 2011.

PENA, S. D. *et al.* The genomic ancestry of individuals from different geographical regions of Brazil is more uniform than expected. **PloS One**, v. 6, n. 2, p. e17063, 2011.

PHAN, L. *et al.* ALFA: **Allele Frequency Aggregator**. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, 10 mar. 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/docs/gsr/alfa/>>. Acesso em: 1 mar. 2025.

PIMENTA, E. M. *et al.* The ACTN3 genotype in soccer players in response to acute eccentric training. **European Journal of Applied Physiology**, v. 112, n. 4, p. 1495-1503, 2012.

PUGGINA, E. F. *et al.* Efectos del entrenamiento y una prueba de triatlón en los indicadores de lesiones musculares e inflamación. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 38, n. 2, p. 115-123, 2016.

ROSENBERG, N. A. *et al.* Genetic structure of human populations. **Science**, v. 298, n. 5602, p. 2381-2385, 2002.

ROTH, S. M. *et al.* The ACTN3 R577X nonsense allele is under-represented in elite-level strength athletes. **European Journal of Human Genetics**, v. 16, n. 3, p. 391-394, 2008. Acesso em: 26 mar. 2024.

SALZANO, Francisco Mauro; SANS, Mónica. Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations. **Genetics and Molecular Biology**, v. 37, p. 151-170, 2014.

SANTANNA, J. P. C. *et al.* Lesão muscular: Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 57, n. 01, p. 001-013, 2022.

SETO, J. T. *et al.* Deficiency of α -actinin-3 is associated with increased susceptibility to contraction-induced damage and skeletal muscle remodeling. **Human Molecular Genetics**, v. 20, n. 15, p. 2914-2927, 2011.

SILVA, A. S. E. *et al.* Impact of ACTN3 R577X Polymorphism on Muscle Damage Susceptibility Following Aerobic or Strength Exercises: A Systematic Review.

International Journal of Preventive Medicine, v. 16, p. 32, 2025. DOI: 10.4103/ijpvm.ijpvm_268_24.

SILVINO, V. O. *et al.* The frequency of the ACTN3 polymorphism in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **BMC Medical Genomics**, v. 18, n. 1, p. 79, 2025.

THERMO FISHER SCIENTIFIC. **PureLink**. Disponível em: <<https://www.thermofisher.com/us/en/home/brands/product-brand/purelink.html>>. Acesso em: 20 jan. 2025.

YANG, N. *et al.* ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. **The American Journal of human genetics**, v. 73, n. 3, p. 627-631, 2003.

ZOUHAL, H. *et al.* Association between ACTN3 R577X genotype and risk of non-contact injury in trained athletes: A systematic review. **Journal of Sport and Health Science**, v. 12, n. 3, p. 359-368, 2023.
