



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO – UFOP

CENTRO DESPORTIVO DA UFOP – CEDUFOP

Monografia

Sistema Renina Angiotensina e Desempenho Físico

Álex Ribeiro Dos Reis

**OURO PRETO-MG
2015**

ÁLEX RIBEIRO DOS REIS

SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E DESEMPENHO FÍSICO

**Trabalho de conclusão de curso, apresentado a disciplina
Seminário de TCC do curso de Educação Física –
Bacharelado da Universidade Federal de Ouro Preto
como pré requisito parcial para aprovação da mesma.
Área de concentração: Educação Física**

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lenice Kappes Becker Oliveira.

OURO PRETO- MG

JUNHO- 2015

R375s Reis, Álex Ribeiro dos..
Sistema renina angiotensina e desempenho físico. [manuscrito] /
Álex Ribeiro dos Reis . – 2015.
24 f. il., tabs.

Orientador : Profa.Dra. Lenice Kappes Becker Oliveira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado) -Universidade Federal de Ouro Preto. Centro Desportivo da Universidade Federal de Ouro Preto.Curso de Educação Física.

Área de concentração: Educação física

1. Angiotensina II. 2. Angiotensina (1-7) 3. Enzima Conversora de Angiotensina (ECA). 4. Sistema Renina Angiotensina. 5.Exercício físico. I. Universidade Federal de Ouro Preto. II. Título.

CDU:612

Fonte de Catalogação: SISBIN/UFOP



ATA DA DEFESA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO INTITULADO:

SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA E DESEMPENHO FÍSICO

Aos 24 dias do mês de JUNHO do ano de 2015, no local da Universidade Federal de Ouro Preto, reuniram-se os membros da Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso do estudante ÁLEX RIBEIRO DOS REIS orientado pelo (a) Prof. (a) LENICE KAPPES BECKER OLIVEIRA. A defesa iniciou-se pela apresentação oral feita pelo (a) estudante, seguida da arguição pelos membros da banca. Ao final, os membros da banca examinadora reuniram-se e decidiram por aprovar o estudante.

A média final foi de: 8,3 pontos.

Banca examinadora:

Membro 1 - Prof.^(a): Kelerson Mauro de Castro Pinto

Membro 2 - Prof.^(a): Rodrigo Pereira da Silva

Orientador (a) - Prof.^(a): Lenice Kappes Becker Oliveira

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

A minha orientadora Lenice Kappes Becker Oliveira, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Ao meu amigo Otávio Gomide Costa por sua disponibilidade em ajudar.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

O sistema renina angiotensina (SRA) possui ações parácrinas e autócrinas importantes com efeito sobre a modulação do metabolismo e alterações musculoesqueléticas. Peptídeos do SRA como a Angiotensina II (Ang II) e Angiotensina-(1-7) [Ang-(1-7)] podem influenciar nas respostas fisiológicas ao exercício físico, contribuindo com maior rendimento físico em determinados tipos de exercício, além disso, o polimorfismo da enzima conversora de angiotensina (ECA) mostra-se como fator fundamental no rendimento físico em diferentes modalidades. Tratando-se de idosos não houve associação entre o polimorfismo I/D do gene da ECA em relação à potência aeróbia, porém o VO₂ máximo é maior nos genótipos II. Entre os jovens houve praticamente a mesma distribuição entre os genótipos, porém houve maior consumo de oxigênio no genótipo DD. Já entre atletas o alelo D foi predominante em provas de curta duração e explosão e o alelo I em provas de resistência. A Ang II aumenta a força muscular em indivíduos com polimorfismo DD e no alelo II aumenta o volume de oxigênio máximo, resistência à fadiga, maior eficiência metabólica e diferença arteriovenosa. A Ang (1-7) aumenta a atividade da bradicinina, a geração de óxido nítrico e gera vasodilatação. Sua deficiência gera redução do fluxo sanguíneo e hipertrofia cardíaca patológica. Os estudos mostram que o SRA tem influência em algumas variáveis fisiológicas que alteram o desempenho físico, porém ainda poucos estudos foram feitos em relação ao exercício físico necessitando de mais estudos.

ABSTRACT

The renin angiotensin system (RAS) has important autocrine and paracrine actions with effects on modulation of the metabolism and musculoskeletal changes. Peptides of RAS as Angiotensin II (Ang II) and angiotensin (1-7) [Ang- (1-7)] can influence physiological responses to exercise, contributing to greater physical performance in certain types of exercise also the polymorphism of the angiotensin converting enzyme (ACE) shows up as a key factor in physical performance in different ways. In the case of older there was no association between I / D polymorphism of the ACE gene in relation to aerobic power, but VO₂ max is higher in genotypes II. Among young people was virtually the same distribution between genotypes, but there was a higher consumption of oxygen in the DD genotype. Among athletes the D allele was predominant in short and explosion proof and the I allele in endurance events. Ang II increases muscle strength in individuals with DD polymorphism and allele II increases the maximum oxygen uptake, resistance to fatigue, increased metabolic efficiency and arteriovenous difference. Ang (1-7) increases the activity of bradykinin, nitric oxide generation and generates vasodilation. Its deficiency leads to reduction of blood flow and pathological cardiac hypertrophy. Studies show that the SRA has influence on some physiological variables that change the physical performance, but still few studies have been made in relation to physical exercise requiring further study.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2. MÉTODO	8
3. REVISÃO	9
3.1 Sistema Renina Angiotensina	9
3.2 Enzima conversora de angiotensina (ECA) e rendimento físico	10
3.3 Angiotensina II e Desempenho Físico	16
3.4 Angiotensina (1-7) e Desempenho Físico	17
4. CONCLUSÃO	18
5. REFERÊNCIA	19

1. INTRODUÇÃO

Jovens atletas que conquistaram medalhas e quebraram recordes podem ser considerados talentos esportivos e devido ao respectivo desempenho, ganharam destaque na mídia nos últimos anos. Bons resultados encontrados nas categorias iniciais das modalidades esportivas despertam empolgação nos aficionados pelo esporte e atração de investidores. Em virtude da expertise que o atleta é capaz de atingir, pesquisadores buscam cada vez mais relacionar o desempenho humano e fisiológico dentro do alto rendimento (FERNANDES *et. al.*, 2011; BRUUNSGAARD *et. al.*, 1997).

Durante a atividade física, o sistema cardiovascular e musculoesquelético sofrem alterações, de mesmo modo o sistema renina angiotensina (SRA) também é ativado durante exercício físico participando de efeitos como vasodilatação, melhora do fluxo sanguíneo dentre outros (BRAY, 2000).

A enzima responsável pela conversão de angiotensina I para angiotensina II é definida como enzima conversora de angiotensina (ECA). O gene ECA foi o primeiro relacionado ao desempenho físico, mostrando que indivíduos com genótipo II apresentam mais desempenho aeróbico e uma melhor eficiência mecânica da musculatura esquelética (OLIVEIRA; ALVEZ; BARAUNA. 2003).

O SRA pode influenciar o desempenho humano (ZHAO *et. al.*, 2003). Visando compreender os diversos aspectos associando fatores fisiológicos na formação de atletas, o presente trabalho consiste em revisão bibliográfica e tem objetivo de apresentar argumentos referentes à forma que o rendimento físico pode ser influenciado pelo SRA no momento que ocorre o exercício físico.

2. MÉTODO

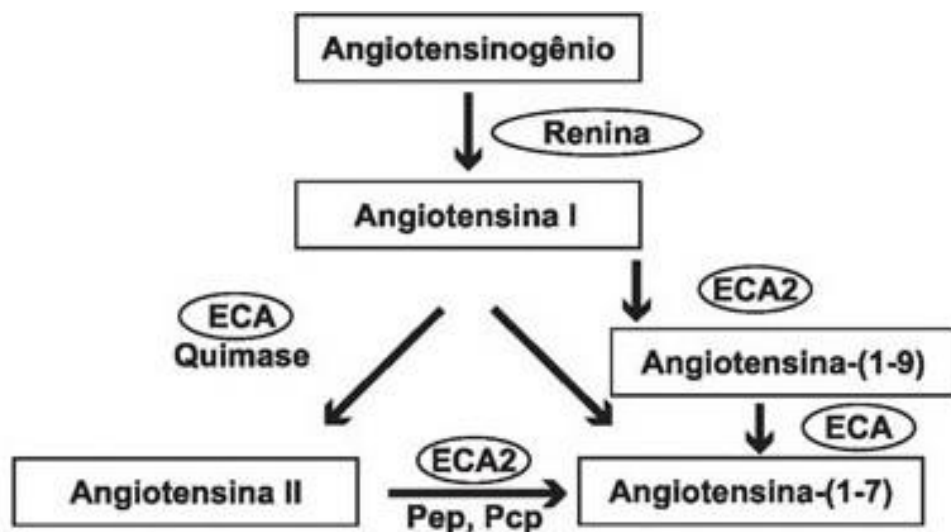
O presente trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica. Foram consultadas as bases de dados do PubMed, Scielo, American College of Sports Medicine. Os artigos pesquisados percorreram entre os anos de 1998 a 2015. As palavras-chave “Polimorfismo da ECA, Ang-(1-7), Ang II, SRA e exercício físico” foram combinadas entre si como estratégia de busca em cada base de dados. As informações levantadas dos artigos selecionados foram organizadas para informar sobre o SRA, polimorfismos da ECA e sua relação com o desempenho físico.

Foram encontrados 25 artigos e, depois de adotados os critérios de exclusão mencionados, foram utilizados 18 fontes para a elaboração desta revisão.

3. REVISÃO

3.1 Sistemas Renina Angiotensina (SRA)

O SRA na sua forma mais conhecida trata-se da ligação da enzima renina ao angiotensinogênio, esse é clivado em Ang I. A ECA rapidamente se liga a esse peptídeo clivando-o em Ang II. Esse processo gera vasoconstrição quando a Ang II se liga ao seu receptor At1. Porém outros estudos demonstram que efeitos contrários podem ser obtidos com a Ang (1-7) através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), quando ligados ao receptor Mas. (BROWN *et. al.*, 2007).



Revista Brasileira de Cardiologia V. 18, p. 3 6-40, 2005.

A ECA está localizada no cromossomo 17 e é composto por 26 éxons. A ECA tem uma função importante ao longo da via bioquímica do SRA, onde controla a homeostase do sistema circulatório humano. Quando se tem uma alteração na pressão arterial o rim libera a renina pelas células justaglomerulares, trata-se de uma enzima de baixo peso molecular. A renina converte o seu substrato angiotensinogênio em Ang I, o qual é quase imediatamente convertido por ECA em Ang II. Quando ligado a um peptídeo de 8 aminoácidos (Ang II) consegue atingir uma capacidade vasoconstritora das mais relevantes, também inibe a vasodilatação e o crescimento celular, através da hidrólise da bradicinina pela remoção de um dipeptídeo da região C terminal (COATES D. *et. al.*, 2003).

3.2 Enzima conversora de angiotensina (ECA) e rendimento físico

Estudos mostram que os polimorfismos da ECA são: II, DD ou ID (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). O gene da ECA foi o primeiro gene relacionado ao desempenho físico, através do alelo (I) ou deleção (D), sendo que repete dentro do íntron 16 do gene da ECA (PUTHUCHEARY *et. al.*, 2011). Na maior parte do corpo a ECA está em compartimentos do tecido, podendo realizar papéis variados. A ausência deleção(D) pode gerar uma melhora na força e explosão muscular, enquanto a presença (inserção I) mostra ser mais eficiente em atletas de resistência (MYERSON S. *et. al.*, 1999). Também esse gene mostra que indivíduos com genótipo II apresentam mais desempenho aeróbio e uma melhor eficiência mecânica da musculatura esquelética.

BRAY (2000) mostra ser uma estratégia eficiente utilizar a seleção de genes candidatos, baseados em mecanismos fisiológicos para detectar genes que expressam fenótipos relacionados às capacidades físicas.

Indivíduos que apresentam o genótipo DD possuem maior atividade da ECA, portanto degradam mais Bradicinina e conseqüentemente tem uma contração dos vasos significativamente maior em respostas a infusão da Ang I em comparação aos outros genótipos, sendo predominantes em atletas de potência. Indivíduos com alelo ID apresentam média atividade da ECA, média degradação da bradicinina e indivíduos com alelo II apresenta baixa atividade da ECA, portanto menor degradação da Bradicinina ocasionando um maior rendimento esportivo em exercícios primordialmente oxidativos, este alelo é predominante em corredores (WOODS *et. al.*, 2001). Estas observações sugerem que a atividade da ECA pode contribuir com o rendimento físico dependendo da modalidade praticada.

MONTGOMERY *et. al.*,(1999) estudaram o polimorfismo do gene da ECA, cujo alelo de inserção (I) esta mais associada com uma menor atividade da ECA nos tecidos, com uma resposta aumentada a alguns aspectos do treinamento físico. Ao associar o polimorfismo ID do gene da ECA com mudanças na composição corporal em resposta a um programa de 10 semanas de exercício intenso em jovens recrutas do sexo masculino, estes autores relataram que os portadores do genótipo II obtiveram uma resposta metabólica anabólica maior que aqueles do alelo D, sendo DD ou DI, para massa gorda ou massa livre de gordura. O genótipo II que tem menor atividade da ECA nos tecidos corporais pode ser um conservador de equilíbrio positivo de energia durante o treino, sugerindo aumento na capacidade metabólica.

Segundo MYERSON S. *et. al.*, (1999) o alelo I esta mais relacionado aos atletas de resistência, enquanto o alelo D com atletas de força e explosão muscular. Esses alelos são responsáveis por mudanças no corpo, como por exemplo, o alelo D aumenta os níveis tecidual e circulatório de ECA.

ZHANG *et. al.*, (2002) mostrou através de indivíduos sedentários que o genótipo II quando comparados com o genótipo DD apresentaram maior média percentual de fibras do tipo I (50% vs. 30%, respectivamente) e menor média percentual de fibras do tipo IIb (16% vs. 32%, respectivamente), mostrando que o alelo I estaria relacionado com alta performance em atletas de resistência. Os dados apresentados sugerem que o alelo I melhora a desempenho em atletas de resistência, fato este mediado pela maior eficiência mecânica da musculatura esquelética e por seu efeito na proporção das fibras musculares, enquanto que o alelo D mostrou relação com o fenótipo de força e explosão muscular, mediado pelo efeito hipertrofico muscular, secundário ao aumento na concentração plasmática e tecidual de Ang II.

SGOUROU *et. al.*, (2012) coletaram amostras de DNA através de 10 ml de sangue periférico de 175 atletas gregos de ambos os sexos e chegou à conclusão de que houve correlação entre o rendimento físico e polimorfismo da ECA. O genótipo (D/D) foi observado à distribuição de 47,95% para atletas do sexo feminino em comparação com mulheres não atletas 31,33% ($p = 0,034$) e para o genótipo (I/D), houve maior distribuição em não atletas do sexo feminino 51,81% em relação ao grupo atleta 34,25% ($p = 0,027$). No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas nos genótipos entre atletas do sexo masculino, quando comparados ao grupo controle. Porém os maiores distribuições para homens atletas foram heterozigotos para ECA (I / D).

Não foi observada diferença nas frequências genotípicas do polimorfismo ID do gene da ECA, entre atletas de endurance de diferentes esportes (RANKINEN *et. al.*, 2000). Porém WOODS *et.al.*, (2001) sugeriram que a variabilidade das frequências dos alelos I e D em nadadores eram dependentes das diferentes distâncias que competiam. Os autores chegaram a um resultado de grande predominância do alelo D dentre os nadadores velocistas de elite quando comparado ao grupo controle, que era composto por nadadores amadores e que realizavam provas de 400 metros ou menos.

Outro estudo feito com atletas de provas longas, prova do Ironman Sul Africano encontraram uma predominância do alelo I nos 100 primeiros atletas sul africanos. Porém

quando comparados todos os atletas que participaram da prova, atletas de todos os países, não encontraram diferenças significativas entre as frequências dos alelos (COLLINS *et. al.*, 2004).

CAM *et.al.*, (2005) encontraram maior frequência do genótipo DD em 88 homens turcos atletas, que realizaram Sprint de 60 metros e corrida de 2000 metros.

Idosas após período de menopausa mostram que o genótipo II apresentou maior VO₂ máx. e maior diferença arterio-venosa quando relacionados com o grupo de genótipo DD. A maior perfusão capilar e tempo de trânsito de células vermelhas também é maior ao grupo com genótipo II em comparação aos grupos com genótipos ID e DD. (HAGBERG *et. al.*, 1998).

LEITE, (2008) estudou 189 mulheres idosas brasileiras, com idade variando entre 60 e 80 anos do Distrito Federal. Não houve associação entre o polimorfismo I/ D do gene da ECA com os índices de potência aeróbica.

ZHAO *et.al.*, (2003) observaram em um estudo feito com 67 chineses com idade de aproximadamente 23 anos que a maior massa ventricular e o maior débito cardíaco nos portadores do genótipo DD podem ter sido a causa desse mesmo genótipo apresentar maior consumo de VO₂ máx em relação aos genótipos ID e II, tendo os valores, respectivamente de 57,40 ml/kg/min, 50,40 e 50,10 ml/kg/min.

DAY *et.al.*, (2007) em um estudo feito com 62 mulheres caucasianas com idade entre 25 anos, relacionaram o polimorfismo ID do gene da ECA com a potencia aeróbia, mensurada através de teste incremental máximo na esteira, não identificaram associação entre a ECA e o VO₂ máx.

KIM *et. al.*, (2015) realizaram uma pesquisa com indivíduos mais novos sendo que os sujeitos do estudo foram 856 estudantes do ensino fundamental ($10,32 \pm 0,07$ anos), incluindo 126 atletas (masculino: n = 98, do sexo feminino: n = 28) e 730 não atletas (masculino: n = 524, do sexo feminino: n = 206) com base em seis meses de carreira atlética. O resultado encontrando foi que a distribuição dos genótipos do polimorfismo I/D da ECA para todos os sujeitos mostra 36,8%, 49,6% e 13,6% para o II, ID e DD, respectivamente. Além disso, o grupo de atletas e o grupo não atleta revelaram quase a mesma distribuição ($X^2 = 2,058$, p = 0,357). Além disso, não houve diferença entre a distribuição entre o gênero masculino ($X^2 = 0,878$, p = 0,645) e o feminino ($X^2 = 2,571$, p = 0,277).

FOLLAND *et. al.*, (2000) examinaram o efeito do genótipo ECA sobre mudanças na força do músculo quadríceps em resposta a 9 semanas de treinamento de força em 33 voluntários saudáveis do sexo masculino. Maiores ganhos de força foram associados ao alelo D (II, $9,0 \pm 1,7\%$; ID, $17,6 \pm 2,2\%$; DD, $14,9 \pm 1,3\%$).

Os alelos associados com fenótipos de resistência podem ser alterados através da mecânica do músculo esquelético e pela eficiência metabólica (WILLIAMS *et. al.*, 2000). O aumento da eficiência de utilização de oxigênio esta claramente relacionada (WOODS *et. al.*, 2002) podendo explicar a forte interação do alelo I com o exercício prolongado em condições de hipóxia, em relação ao desempenho de resistência ao nível do mar. (MONTGOMERY *et. al.*, 1998; MYERSON *et. al.*, 1999).

No estudo envolvendo 73 homens do sexo masculino de raça branca do exercito britânico, $19,3 \pm 2,5$ anos, constatou-se que a média de corte da eficiência da contração muscular, eficiência delta (DE) foi $24,98 \pm 2,77\%$, mas tendeu a ser menor em mulheres do que em homens ($23,98 \pm 2,52$ e $24,98 \pm 2,77\%$, respectivamente, $P= 0,058$). Observou-se que o SRA apresenta relação com o treinamento físico (ALUN G. W. *et.al.*, 2004).

A bradicinina é degradada pela ação da ECA (MYERSON *et. al.*, 1999). Através dessa afirmação podemos relacionar uma relação inversa do polimorfismo I/D da ECA com os níveis de bradicinina, sendo que altas concentrações de ECA associadas ao alelo D estão vinculadas a reduzido níveis de bradicinina, ao passo que baixas concentrações de ECA, associada ao alelo I, estão vinculadas a altos níveis de bradicinina. (DIAS R. G. *et.al.*, 2007).

Os níveis de bradicinina podem ser controlados pelo genótipo ECA e consequentemente interferir no rendimento físico (MURPHEY L.J. *et.al.*, 2000).

Observou-se que o SRA apresenta relação com o treinamento físico. Assim, a maioria dos estudos demonstrou que o treinamento físico interfere nas respostas do SRA no coração, sistêmica e central.

Tabela 1 - Resumo dos artigos da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e exercício físico.

Autores	Amostra	Resultados
Zhang et. al.,(2003)	41 indivíduos sedentários	Indivíduos genótipo II - maior percentual de fibras do tipo I, maior resistência aeróbica. Indivíduos com genótipo DD - maior percentual de fibras do tipo IIb e maior força e explosão muscular.
Tailce Kaley Moura Leite, (2008)	189 mulheres	Não houve associação entre o polimorfismo I/D do gene da ECA com os índices de potência aeróbica em idosas brasileiras.
Argyro Sgourou et.al., (2012)	175 atletas gregos	A frequência do genótipo ECA (D/D) foi maior em atletas do sexo feminino, em contrapartida o genótipo ECA (I/D) foi maior no grupo controle. Não houve diferenças estatísticas nos genótipos para homens (atletas, não atletas), porém maiores percentuais de heterozigotos para ECA (I/D) nos atletas.
Kijin Kim et.al., (2015)	856 estudantes do ensino fundamental.	Não houve diferença significativa entre os genótipos do polimorfismo nos grupos de atletas e não atletas.
Rankinen et. al., (2000)	atletas de endurance, em diferentes esportes	Não encontraram diferenças nas frequências genotípicas do Polimorfismo ID do gene da ECA entre atletas e indivíduos não saudáveis
Woods et.al., (2001)	Nadadores de diferentes modalidades	Maior número do alelo D entre os nadadores de elite comparado ao grupo controle.
Collins et.al., (2004)	100 Triatletas do Ironman Sul Africano	Maior frequência do alelo I nos 100 primeiros atletas sul africanos, porém no geral das etnias não houve diferença.
Cam et.al., (2005)	88 homens turcos atletas	Verificaram que o grupo com maior rendimento físico nas provas de 2000 metros apresentou maior frequência do genótipo DD.

Hagberg et. al., (1998)	189 idosas	Maior perfusão capilar e tempo de trânsito de células vermelhas nos grupos II quando comparados com os grupos com genótipo ID e DD.
Zhao et.al., (2003)	67 chineses com idade aproximada de 23 anos	O grupo portador do genótipo DD apresentou maiores índices de consumo de oxigênio
Day et.al., 2007	62 mulheres caucasianas com idade entre 25 anos	Não houve correlações entre a atividade da ECA e o VO2 máx. Também não houve associação entre o genótipo do polimorfismo ID e a potência aeróbia.

3.3 Angiotensina II e Desempenho Físico

A angiotensina II aumenta a pressão sanguínea através da estimulação de proteínas em células do músculo liso vascular. Além disso, a angiotensina II atua na troca de Na / H nos túbulos proximais do rim para estimular a reabsorção de Na e excreção de H isso pode resultar em um aumento no volume de sangue, pressão e pH (WILLIAM *et. al.*, 2000).

GORDON *et. al.*, (2001) reconheceu que a Ang II tem efeitos sobre o metabolismo, sendo um fator de crescimento para a reconhecida hipertrofia do músculo esquelético em resposta a carga mecânica.

O aumento do rendimento dos atletas quando se trata das interações fisiológicas entre o polimorfismo da ECA estão associados ao polimorfismo DD com os efeitos da potência física, com conseqüente hipertrofia e aumento da força muscular podendo estar associado a maiores concentrações de Ang II (ALLUN *et. al.*, 2003). Já o alelo II esta relacionado com aumento do VO2 máximo, sendo que esses indivíduos têm uma maior diferença arteriovenosa, resistência à fadiga e uma maior eficiência metabólica. (RANKINEN *et. al.*, 2000).

Tabela 2 – Resumo dos artigos da Angiotensina II

Autor	Amostra	Resultado
Barauna VG et.al., (2008)	Animais normotensos	Hipertrofia ventricular esquerda para todos os grupos treinados em relação ao controle, exceto para o grupo treinado e tratado com losartan. Mesmo na ausência de Ang II.

Fernandes T et.al., (2011)	Coelhos	Maior degradação de Ang II e maior produção de Ang (1-7).
Amin Shah et.al., (2012)	Ratos Sprague-Dawley machos	O treinamento físico provoca uma diminuição da Ang II plasmática.

3.4 Angiotensina (1-7) e Desempenho Físico

Existem diferentes vias do SRA, e a Ang-(1-7) tem efeito contrário ao da via clássica. Em alguns estudos recentes demonstraram que a ativação da Ang-(1-7) por meio da ECA2, quando se liga ao receptor *Mas*, apresenta características contrarreguladoras das ações da Ang II como vasodilatação, ações anti-fibróticas, anti-hipertroóficas, anti-arrítmicas e inibição do crescimento dos cardiomiócitos (TALLANT; FERRARIO; GALLAGHER, 2005).

A ECA2 é geralmente encontrada no coração, endotélio, rim e nos testículos e em níveis baixos em vários outros tecidos, particularmente cólon e pulmão (GALLAGHER et. al., 2008). Já o receptor MAS foi primeiramente identificado no cérebro, sendo também altamente expresso em testículos, rim, endotélio, útero (ALENINA et. al., 2012), e cardiomiócitos (DIAS-PEIXOTO et. al., 2010).

Segundo PRASANNARONG et. al., (2012) a Ang-(1-7) causa melhora no metabolismo musculoesquelético através da degradação de bradicinina e vasodilatação. Além disso, MUNOZ M.C et.al., (2012) encontrou propriedades antifibróticas e anti-apoptóticas da Ang-(1-7) vias receptor MAS, mecanismos estes contrários aos efeitos da Ang II. A Ang-(1-7) age via receptor MAS, antagonizando várias ações mediadas pelo receptor AT1 da Ang II, exercendo, assim, efeitos benéficos, como geração de óxido nítrico e vasodilatação Santos D.M (2013). Outros aspectos relacionados à eficiência da Ang-(1-7) são: o aumento da atividade da bradicinina (ALMEIDA et. al., 2000; GORELIK et. al., 1998), diminuição das ações de Ang II (Nadu et. al., 2008) e estimulação da produção de óxido nítrico em cardiomiócitos (DIAS PEIXOTO et. al., 2008) e endotélio (SAMPAIO et. al., 2007). O eixo ECA2/ANG-(1-7)/Mas estando em deficiência, compromete as alterações promovidas pelo treinamento físico, como aumento de triglicerídeos intramusculares (SANTOS et. al., 2008), redução do fluxo sanguíneo em algumas regiões (BOTELHO-SANTOS et al., 2012), e hipertrofia cardíaca patológica (CRACKOWER et. al., 2002).

Tabela 3 – Resumo dos artigos de Angiotensina (1-7) e exercício físico.

Autor	Amostra	Resultado
Fernandes T et.al., (2011),	Coelhos	Aumento de formação de Ang-(1-7) Aumento da relação Ang-(1-7)/Ang II o que sugere maior produção de Ang-(1-7)
Shah A. et.al., (2012)	Sprague-Dawley ratos machos	Maior eficácia da Ang-(1-7) durante exercício físico; O exercício aeróbio aumenta expressão de Ang-(1-7); Ang-(1-7) pode induzir a sua ação cardioprotetora; efeito anti-hipertrofico e anti-fibrotico de Ang-(1-7).

4. CONCLUSÃO

A presente revisão mostra que os componentes do SRA, através do polimorfismo da ECA, Ang II e Ang-(1-7) podem influenciar no rendimento físico através de aumento da resistência muscular, hipertrofia muscular, melhora na utilização de oxigênio dentre outros aspectos que influenciam no desempenho físico, porém o tema é pouco explorado, necessitando de maiores estudos que esclareçam a relação entre exercício físico em indivíduos saudáveis, atletas ou não, e o SRA.

5. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A. P. B. FRÁBREGAS, M. M. MADUREIRA, R. J. SANTOS, M.J. CAMPAGNOLE-SANTOS. **Angiotensin-(1-7) potentiates the coronary vasodilatory effect of bradykinin in the isolated rat heart:** *Braz J Med Biol Res*, v. 33, 709-13, 2000.
- BARAUNA, V, G. MAGALHAES, F, C. KRIEGER, J, E. OLIVEIRA, E, M. **AT1 receptor participates in the cardiac hypertrophy induced by resistance training in rats.** *American Journal Physiology Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v.2, n.295, 295 – 387, 2008.
- BRAY, M. S. **Genomics, genes, and environmental interaction: the role of exercise.** *Journal of Applied Physiology*. V.88, 788-792, 2000.
- BOTELHO-SANTOS G. A., M. BADER N. ALENINA R. A SANTOS, 2012, **Altered regional blood flow distribution in Mas-deficient mice:** *Ther Adv Cardiovasc Dis*, v. 6, 201-211, 2012.
- BROWN, M, J. **Renin: friend or foe?** *Heart*, v. 9, n. 93, 1026-1033, 2007.
- CAM F, S. COLAKOGLU, M. SEKURI, C. COLAKOGLU, S. SAHAN, C. BERDELI, A. **Association Between the ACE I/D) Gene Polymorphism and Physical Performance in a Homogeneous Non-Elite Cohort.** *Canadian Journal of Applied Physiology*, v. 30, n. 1, 74-86, 2005.
- COLLINS M, XENOPHONTOS S.L. CARIOLOU M.A. MOKONE G.G. HUDSON D.E. ANASTASIADIS L. **The ACE gene and endurance performance during the South African Ironman Triathlons.** *Med Sci Sports Exerc*. 36 (8):1314–1320 2004.
- DAY S, H. GOHLKE P. DHAMRAIT S,S. WILLIAMS A, G. **No correlation between circulating ACE activity and VO2max or mechanical efficiency in women.** *Eur J Appl Physiol*. 99(1): 8-11, 2007.
- DIAS, R, G. PEREIRA, A, C. NEGRAO, C, E. KRIEGER, J, E. **Polimorfismo genéticos determinantes da performance física em atletas de elite.** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 13, n. 3, 2007.
- FERNANDES, T, HASHIMOTO, N, Y. MAGALHÃES, F, C. FERNANDES, F, B. CASARINI, D, E. CARMONA, A, K. KRIEGER, J, E. PHILIPS, M, I. OLIVEIRA, M, E. **Aerobic exercise training induced left ventricular hypertrophy involves regulatory MicroRNAs, decreased angiotensin-converting enzyme-angiotensin ii, and synergistic regulation of angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin (1-7).** *Hypertension*, v. 58, n. 2, 182-189, 2011.
- FERREIRA, A, J. CASTRO, C, H. GUATIMOSIN, S. ALMEIDA, P, W. GOMES, E, R. DIAS-PEIXOTO, M, F. ALVES, M, N. FAGUNDES-MOURA, C, R. RENTZCH, B. GAVA, E. ALMEIDA, A, P. GUIMARÃES, A, M. KITTEN, G, T. REUDELHUBER, T. BADER, M. SANTOS, R, A. **Attenuation of isoproterenol-induced cardiac fibrosis in transgenic rats harboring an angiotensin –(1-7)- producing fusion protein in the heart.** *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, v. 4, n. 2, 83-96, 2010.

FOLLAND, J. LEACH, B. LITTLE, T. HAWKER, K. MYERSON, S. MONTGOMERY, H. JONES, D. **Angiotensin- converting enzyme genotype affects the response of human skeletal muscle to functional overload.** *Experimental Physiology*, v. 5, n.85, 2000.

GAVA, E. de CASTRO, C, H. FERREIRA, A, J. COLLETA, H. MELO, M, B. ALENINA, N. BADER, M. OLIVEIRA, L, A. SANTOS, R, A. KITTEN, G, T. **Angiotensin-(1-7) receptor MAS is na essential modulator of extracelular matrix protein expression in the heart.** *Regulatory Peptides*, v. 175, n. 3, 30-42, 2012.

GORDON, S, E. DAVIS, B, S. CARLSON, C, J. BOOTH, F, W. **ANG II is required for optimal overload-induced skeletal muscle hypertrophy.** *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, v.1, n. 280, 150– 159, 2001.

GORELIK, G. CARBINI, L, A. SCICLI, A, G. **Angiotensin 1-7 induces bradykinin-mediated relaxation in porcine coronary artery.** *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 286, n. 1, 403-410, 1998.

GUYTON, A, C. HALL, J, E. **Dominant role of the kidney in the long-term regulation of arterial pressure and in hypertension: the integrated system for pressure control.** In Guyton & Hall: *Textbook of Medical Physiology*. 10° ed. Philadelphia: Saunders, 2000.

HAGBERG, J, M. McCOLE, S, D. BROWN, M, D. FERREL, R, E. WILUND, K, R. HUBERTY, A. DOUGLASS, L, W. MOORE, G, E. **ACE insertion/deletion polymorphism and submaximal exercise hemodynamics in postmenopausal women.** *Journal of Applied Physiology*, v.92, n.3, 1083-1088, 2002.

IWATA, M. COWLING, R, T. GURANTZ, D. MOORE, C. ZHANG, S. YUAN, J, X. BARRY, H. GREENBERG. **Angiotensin-(1-7) bind to specific receptors on cardiac fibroblasts to initiate antifibrotic and antitrophic effects.** *American Journal Physiology, Heart and Circulation Physiology*, v. 6, n. 289, 2356 – 2363, 2005.

JUNQUEIRA, L, C. Carneiro, J. **Histologia Básica.** 10° ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan. 2004

KIM,K . AHN, N. CHEUN, W. BYUN, J. JOO, Y. **Association of Angiotensin Converting Enzyme/D and a-actinin-3 R577X Genotypes with Growth Factors and Physical Fitness in Korean Chilren.** *Korean Journal of Physiology Pharmacol*, v. 19, n. 2, 131-139, 2015.

KONSTANDIN, M, H. VOLKERS, M. COLLINS, B. QUIJADA, P. QUINTANA, M. DE LA TORRE, A. ORMACHEA, L. DIN, S. GUDE, N. TOKO, H. SUSSMAN, M, A. **Fibronectin contributes to pathological cardiac hypertrophy but not physiological growth.** *Basic Research in Cardiology*, v. 108, n. 5, 375, 2013.

LEITE, T, K, M. **Associação entre o polimorfismo I/D no gene da enzima conversora de angiotensina e a potência aeróbica em idosas brasileiras.** 2008. Universidade Federal de Brasília. Brasília, 2008.

MARTINEZ, E, P, A. ESCRIBANO, J. SANCHIS, C. CARRION, L. ARTIGAO, M. DIVISION, J, A. MASSO, J. VIDAL, A. FERNANDEZ, J, A. **Angiotensin-converting enzyme (ACE) gene polymorphisms.** *Journal of Human Hypertension*, v.12, 131–135, 2000.

MECURE, C. YOGI, A. CALLERA, G, E. ARANHA A, B. BADER, M. FERREIRA, A, J. SANTOS, R, A. WALTHER, T. TOUYS, R, M. REUDELHUBER, T, L. **Angiotensin(1-7) blunts hypertensive cardiac remodeling by a direct effect on the heart.** *Circulation Research*, v. 21:103, n. 11, 1319-1326, 2008.

MONTGOMERY, H, E. MARSHALL, R. HEMINGWAY, H. MYERSON, S. CLARKSON, P. DOLLERY, C. HAYWARD, M. HOLLIMAN, D, E. JUBB, M. WORLD, M. THOMAS, E, L. BRYNES, A, E. SAEED, N. BARNAD, M. BELL, J, D. PRASAD, K. RAYSON, M. TALMUD, P, J. HUMPHRIES, S, E. **Human gene for physical performance.** *Nature*, v. 6682, n. 393, 221–222, 1998.

MONTGOMERY, H, E. **Endurance enhancement related to the human angiotensin I-converting enzyme I-D polymorphism is not due to differences in the cardiorespiratory response to training.** *European Journal of Applied Physiology*, v.3, n. 86, 240–244, 2002.

MUÑOZ, M, C. GIANI, J, F. BURGHI, V. MAYER, M, A. CARRANZA, A. et al. **The Mas receptor mediates modulation of insulin signaling by angiotensin-(1–7).** *Regulatory Peptides*, v.3, n.177, 1–11, 2012.

MURPHEY, L, J. GAINER, J, V. VAUGHAN, D, E. BROWN, N, J. **Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism modulates the human in vivo metabolism of bradykinin.** *Circulation*, v. 8, n. 102, 829–832, 2000.

MYERSON, S. HEMINGAWAY, H. BUDGET, R. MARTIN, J. HUMPHRIE, S. MONTGOMERY, H. **Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance.** *Journal of Applied Physiology*, v.4, n. 87, 1313–1316, 1999.

MYERSON, S. HEMINGWAY, H. BUDGET, R. MARTIN, J. HUMPHRIES, S. MONTGOMERY, H. **Human angiotensin I-converting enzyme gene and endurance performance.** *Journal of Applied Physiology*, v.4, n.87, 1313–1316, 1999.

NADU, A, P. FERREIRA, A, J. REUDELHUBER, T, L. BADER, M. SANTOS, R, A. **Reduced isoproterenol-induced renin-angiotensin changes and extracellular matrix deposition in hearts of TGR (A1-7)3292 rats.** *Journal of the American Society of Hypertension*, v.2, n.5, 341-348, 2008.

NEVES, L, A. STOVALL, K. JOYNER, J. VADÉS, G. GALLAGHER, P, E. FERRARIO, C, M. MERRIL, D, C. BROSNIHAN, K, B. **ACE2 and ANG-(1-7) in the rat uterus during early and late gestation.** *American Journal of Physiology, Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 294, n. 1, 151-161, 2007.

OLIVEIRA, E, M. ALVES, G, B. BARAUNA, V, G. **Sistema renina-angiotensina: interação gene-exercício.** *Revista Brasileira de Hipertensão*, v.10, n. 2, 125-129, 2003.

PRASANNARONG, M. SANTOS, F. R. HENRIKSEN, E. J. **Ang-(1-7) reduces Ang II-induced insulin resistance by enhancing Akt phosphorylation via a Mas receptor dependent mechanism in rat skeletal muscle.** *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 3, n. 426, 369–373, 2012.

PUTHUCHEARY, Z. UTHUCHEARY, Z. SKIPWORTH, J. R. RAWAL, J. LOOSEMORE, M. VAN, k. MONTGOMERY, H. E. **The ACE gene and human performance: 12 years on.** *Sports Medicine*, v. 6, n. 41, 433-448, 2011.

RABELO, L, A. XU, P. TODIRAS, M. SAMPAIO, W, O. BUTTQEREIT, J. BADER, M. SANTOS, R, A. ALENINA, N. **Ablation of angiotensin (1-7) receptor MAS in C57Bl/6 mice causes endothelial dysfunction.** *Journal of the American Society of Hypertension*, v. 2, n. 6, 418-424, 2008.

RANKINEN, T. BRAY, M, S. HAGBERG, J, M. PÉRUSSE, L. Roth S, M. WOLFARTH, B. BOUCHADR, C. **The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: The 2005 update.** *Medicine Science in Sports Exercise*, v. 38, n. 11, 1863-1888, 2006.

DIAS, R. G. PEREIRA, A. C. NEGRÃO, C.E. KRIEGER, J. E. **Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite.** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 13, Nº 3, 2007.

SANTOS S. H., L. R. FERNANDES E. G. Mario, A. V. FERREIRA L. C. PÔRTO J. I. ALVAREZ-LEITE L. M. BOTION M. BADER N. ALENINA and R. A. SANTOS. **Mas deficiency in FVB/N mice produces marked changes in lipid and glycemic metabolism:** *Diabetes*, v. 57, 340-7 2008.

SANTOS, D, M. **Deficiência do eixo ECA2/ANG-1-7/MAS altera respostas cardíacas e musculares promovidas pelo exercício voluntário em camundongos.** 2013. Tese pós graduação. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

SANTOS, R, A, S. FERREIRA, A, J. VERANO-BRAGA, T. BADER, M. **Angiotensin converting enzyme 2, angiotensin-(1-7) and Mas: new players of the renin angiotensin system.** *Journal Endocrinol*, v.2, n. 216, 1–17, 2013.

SHAH, A. OH, Y, B. LEE, S, H. LIM, J, M. KIM, S, H. **Angiotensin-(1-7) attenuates hypertension in exercise-trained renal hypertensive rats.** *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*. v. 11, n. 1:302, 2372-2380, 2012.

SGOUROU, A. FOTOPOULOS, V. KONTOS, V. PATRINOS, G, P. PAPACHATZOPOULOU, A. **Association of genome variations in the renin-angiotensin system with physical performance.** *Human Genomics*, 6-24, 2012.

TALLANT, E, A. FERRARIO, C, M. GALLAGHER, P, E. **Angiotensin-(1-7) inhibits growth of cardiac myocytes through activation of the mas receptor.** *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology*, v. 4, n. 289, 1560 – 1566, 2005.

ZHANG, B. SAKAI, T. MIURA, S. KIYONAGA, A. TANAKA, H. SHINDO, M. SAKU, K. **Association of angiotensin- converting enzyme gene polymorphism with the depressor**

response to mild exercise therapy in patients with mild to moderate essential hypertension. *Clinical Genetics*, v. 62, 328-333, 2002.

ZHAO, B. MOOCHHALA, S. M. THAM, S. LU, J. CHIA, M. BYNE, C. HU, Q. LEE, L. K. H. **Relationship between angiotensin-converting enzyme ID polymorphism and VO₂max of chinese male.** *Life Sciences*, v. 73, n. 20, 2625-2630, 2003.

WILLIAMS, A. G. RAYSON, M. P. JUBB, M. WORLD, M. WOODS, D. R. HAYWARD, M. MARTIN, J. HUMPHRIES, S. E. MONTGOMERY, H. E. **The ACE gene and muscle performance.** *Nature*, v. 6770, n.403, 614, 2000.

WILLIAMS, A. G. DHAMRAIT, S. S. WOOTTON, P. T. E. DAY, S. H. HAWE, E. PAYNE, J. R. MYERSON, S. G. WORLD, M. BUDGETT, R. HUMPHIRES, S. E. MONTGOMERY, H. E. **Bradykinin receptor gene variant and human physical performance.** *Journal of Applied Physiology*, v. 96, n. 3, 938-942, 2004.

WOODS, D. R. HICKMANN, M. JAMSHIDI, Y. BRULL, D. VASSILIOU, V. JONES, A. HUMPHRIES, S. MONTGOMERY, H. **Elite swimmers and the D allele of the ACE I/D polymorphism.** *Human Genetics*, v.3, n. 108, 230-232, 2001.