

# Comparação entre o polimorfismo do gene *ApoE* na composição corporal, potência muscular e Total Genotype Score (TGS)

<https://doi.org/10.11606/issn.1981-4690.v35i4p131-143>

Nei Adão Ribeiro de Freitas\*  
Simone Mader Dall AgnoI\*  
Cristiana Magni\*  
Paulo Roberto da Silva\*  
Cesar Augusto de Souza Santos\*\*  
Luis Paulo Gomes Mascarenhas\*

\*Universidade Estadual do Centro-Oeste, Irati, PR, Brasil.  
\*\*Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil.

## Resumo

Descrever o perfil de saúde dos grupos estudados, verificar a frequência dos alelos e dos genótipos do gene Apolipoproteína E (ApoE) e comparar os polimorfismos do gene ApoE com composição corporal, potência de membros inferiores (MMIs) e total genotype score (TGS), a amostra foi composta por 81 indivíduos. O ácido desoxirribonucleico (ADN) foi obtido a partir de amostras do esfregaço da mucosa oral. A composição corporal foi avaliada pela balança de bioimpedância OMRON e a potência de MMIs foi mensurada pelo tapete de contato da Hidrofit, com os testes Squat jump (SJ) e Counter movement jump (CMJ). O grupo 1 ( $\epsilon 2$ ) foi composto por 65% acometidos por acidente vascular cerebral (AVC), a altura dos testes CMJ  $6,08 \pm 3,8$  e SJ  $4,77 \pm 3,4$ . O grupo 2 ( $\epsilon 3$ ) foi composto 17,1% de indivíduos acometidos por AVC, a altura do CMJ  $10,3 \pm 5,4$  e SJ  $8,3 \pm 5,2$ . O grupo  $\epsilon 4$  apresentou indivíduos com AVC 28,6%. Altura no CMJ  $11,7 \pm 7,4$  e SJ  $9,8 \pm 7,3$ . O grupo  $\epsilon 2/\epsilon 4$  apresentou altura no CMJ  $5,71 \pm 4,9$  e SJ  $4,36 \pm 3,2$ . Os alelos  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$  apresentaram diferença significativa em relação ao grupo  $\epsilon 2$  nos testes CMJ e SJ. As médias dos alelos foram:  $\epsilon 3$  (69,8%);  $\epsilon 2$  (16,6%) e  $\epsilon 4$  (13,6%). O genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  foi o mais prevalente (50,6%). A frequência alélica que prevaleceu na amostra deste estudo foi do alelo  $\epsilon 3$  e 65 % dos portadores do alelo  $\epsilon 2$  são acometidos por AVC. Os portadores do alelo  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$  obtiveram diferença significativa na força muscular em comparação com o grupo  $\epsilon 2$ . O TGS se apresentou com 50, em 58% da amostra e em portadores do  $\epsilon 3$ .

PALAVRAS-CHAVE: Doenças crônicas; Acidente vascular cerebral; Apolipoproteína E; Força.

## Introdução

Os polimorfismos do gene da Apolipoproteína E (ApoE) são um dos mais importantes e pesquisados fatores genéticos de risco para o acidente vascular cerebral (AVC), sendo a principal causa neurológica de morte e incapacidade em todo o mundo<sup>1</sup>.

Dentre os numerosos genes estudados, o que mais se destaca nesta interação com o AVC é o ApoE<sup>2</sup>. O gene ApoE é uma lipoproteína plasmática composta por 299 aminoácidos que desempenha sua principal função no metabolismo de lipídeos e está diretamente envolvida na formação de placas

amiloides no cérebro. É mapeado no cromossomo 19 (19q13.32) e contém quatro éxons, que são segmentos de ácido desoxirribonucleico (DNA) de um gene eucariótico<sup>3,4</sup>.

O gene ApoE forma três alelos  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$ , que codificam três proteínas ApoE  $\epsilon 2$ , ApoE  $\epsilon 3$ , e ApoE  $\epsilon 4$  formando seis possíveis genótipos:  $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4/\epsilon 4$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 4$ . A literatura destaca que o alelo  $\epsilon 4$  aumenta substancialmente o risco de desenvolvimento da doença de Alzheimer (DA), de doenças cardiovasculares e de AVC, enquanto

o alelo  $\epsilon 2$  desempenha um fator de proteção<sup>5,6</sup>. Porém, segundo CERRATO et al.<sup>7</sup> a existência dessa associação ainda é controversa. O ApoE  $\epsilon 3$  é a principal isoforma expressa em humanos e o mais frequente nas populações, sendo que os efeitos de  $\epsilon 2$  e  $\epsilon 4$  são tipicamente comparados aos de  $\epsilon 3$  para determinar o risco relativo de morbidades<sup>8</sup>.

Nesse contexto, o estudo de ARRUDA et al.<sup>9</sup> mostrou que não houve influência da variação alélica do gene do ApoE sobre os valores médios ou frequência dos fatores de risco cardiovasculares, assim como nos valores das variáveis lipêmicas e antropométricas analisadas. LARIFLA et al.<sup>10</sup> também em sua pesquisa não observaram associações significativas entre o polimorfismo do ApoE com diabetes, e hipertensão ou índice de massa corpórea (IMC). Entretanto, FRANCO et al.<sup>11</sup> evidenciaram relações entre gordura corporal, consumo alimentar e perfil lipídico entre os genótipos.

Evidências apontam a relação entre o genótipo ApoE e força, onde previram que o alelo  $\epsilon 2$  estaria

associado com força de preensão manual mais fraca, cuja prática é utilizada como parâmetro clínico na avaliação e desordens musculoesqueléticas<sup>12</sup>. Nesse mesmo sentido, os portadores do genótipo do ApoE  $\epsilon 2/\epsilon 2$  e  $\epsilon 2/\epsilon 3$  estão associados à menor força de preensão manual e do genótipo ApoE  $\epsilon 4/\epsilon 3$  e  $\epsilon 4/\epsilon 4$  à maior força em comparação com os portadores do ApoE  $\epsilon 3/\epsilon 3$ <sup>13</sup>. Nessa direção, os polimorfismos são associados a genótipos de resistência, denominado como *Total Genotype Score* (TGS), resultante da combinação acumulada de polimorfismos que são candidatos a explicar variações individuais no desempenho de resistência muscular<sup>14</sup>.

Com base nesses estudos apresentados e na importância de aprofundamento deste tema, o objetivo desse estudo é descrever o perfil socioeconômico dos grupos estudados e a frequência do gene ApoE, bem como comparar o polimorfismo do gene ApoE com composição corporal, potência explosiva de membros inferiores (MMIIs) e o TGS entre os grupos.

## Método

O presente estudo trata-se de uma pesquisa descritiva de corte transversal com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos com o parecer nº 2.124.874 e o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número: 66921317.0.0000.0106 da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sendo financiada pela Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná.

Foram incluídos na amostra indivíduos com 40 anos ou mais de ambos os sexos, compondo os seguintes grupos para análise: Grupo 1 - Portadores do alelo/genótipo  $\epsilon 2$  ( $\epsilon 2/\epsilon 2$  e  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ), menor risco para doenças cardiovasculares (DCVs)<sup>15</sup>; Grupo 2 - Portadores do alelo/genótipo  $\epsilon 3$  ( $\epsilon 3/\epsilon 3$ ), alelo mais frequente na população (tipo selvagem) e associação com doenças<sup>2,15,16</sup>; Grupo 3 - Portadores do alelo/genótipo  $\epsilon 4$  ( $\epsilon 4/\epsilon 3$  e  $\epsilon 4/\epsilon 4$ ), risco aumentado para DCVs<sup>15</sup>; Grupo 4 - Portadores do alelo/genótipo  $\epsilon 2$  ( $\epsilon 2/\epsilon 4$ ), sendo a variante do ApoE, devido os efeitos opostos desses dois alelos no estado de saúde<sup>2,15,17</sup>.

Foi aplicado um questionário auto administrado, o qual englobou dados

sociodemográficos, culturais e de saúde. Em seguida, deu-se início ao esfregaço da mucosa oral (células epiteliais) e posterior extração do ácido desoxirribonucleico (ADN) para a avaliação genética do ApoE<sup>18</sup>. Para amplificação das amostras foi utilizada o procedimento da Cadeia de Reação de Polimerase (PCR)<sup>19</sup>. Para a genotipagem e o cálculo das frequências alélicas e genotípicas (Teorema de Hardy-Weinberg - HWE) foi adotado a metodologia utilizada por SCHWANKE et al.<sup>20</sup>.

Paralelamente à avaliação genética, foi realizada a avaliação antropométrica, tendo sido utilizada as normas descritas por LOHMAN, ROCHE, MARTORELL<sup>21</sup>. A mensuração da estatura foi realizada com o estadiômetro vertical. A composição corporal foi avaliada através da bioimpedância elétrica (BIA) com a Balança HBF-514C, Full Body Sensor - Omron Brasil<sup>22,23</sup>. A massa corporal magra (MCM/Kg) foi obtida conforme à fórmula:  $MCM (kg) = \text{peso corporal} (kg) - \text{peso de gordura} (kg)$ <sup>24</sup>.

Para a mensuração da potência explosiva de MMIIs foi utilizado o tapete de contato Jump test, Hidrofit<sup>®25,26</sup>. Cada sujeito realizou três saltos de cada técnica seguindo o protocolo,

no qual o salto vertical máximo é realizado partir de uma posição estática (SJ) e com contramovimento (CMJ) e a melhor marca foi utilizada para análise<sup>27,28</sup>. No cálculo da potência muscular, foram utilizadas duas equações do SJ e CMJ: Potência SJ =  $((60.7 \times SJ \text{ (cm)}) + (45.3 \times \text{massa corporal}) - 2055)^{29}$  e Potência CMJ =  $((51.9 \times CMJ \text{ (cm)}) + (48.9 \times \text{massa corporal}) - 2007)^{29}$ . Para realizar o índice de elasticidade (IE) de MMII, foi utilizado o cálculo que estima a diferença entre o CMJ e o SJ:  $IE = (CMJ - SJ) \times 100/SJ^{29}$ .

O cálculo da TGS seguiu o procedimento e a fórmula padronizadas e classificadas no trabalho aeróbico. Sendo assim, a pontuação torna-se inversa para o trabalho anaeróbico, para os saltos verticais tendo como base:  $TGS = (100/2) \times (GS_{ApoE})^{14}$ .

## Resultados

Foram entrevistados e genotipados 151 indivíduos, porém ocorreu perda dos dados de 34 amostras durante a análise genética e de 36 nos testes físicos. A amostra final foi composta de 81 indivíduos com idade entre 40 e 83 anos. Na TABELA 1 estão descritas as características do perfil da amostra de acordo com os grupos genotípicos do ApoE.

As frequências alélicas e genotípicas entre os grupos estão descritas na TABELA 2. Com relação a distribuição de seis genótipos observados na amostra estudada, como esperado o genótipo mais frequente foi o  $\epsilon 3/\epsilon 3$  com 50,6%, seguido do  $\epsilon 2/\epsilon 3$  (23,5%) e  $\epsilon 4/\epsilon 3$  (14,8%). Os homozigotos  $\epsilon 4/\epsilon 4$  corresponderam a 2,5% da amostra.

O teste de Qui-quadrado de aderência mostrou que os dados obtidos nos genótipos do ApoE são consistentes com a distribuição proposta no teste Hardy-Weinberg Equilibrium (HWE)<sup>20</sup> [ $\chi^2(5) = 0,07$ ;  $p > 0,05$ ] (TABELA 3).

Os resultados apresentados na TABELA 4 evidenciam que não houve diferenças estatísticas significantes nas comparações clínicas da

## Tratamento Estatístico

Os dados foram analisados no pacote estatístico IBM *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS® versão 25). Os resultados foram apresentados em frequência absoluta e relativa; média e desvio-padrão. Para verificar a normalidade dos dados foi empregado o Shapiro-Wilk. O teste de Qui-quadrado de aderência e o Equilíbrio de Hardy-Weinberg (HWE) foram utilizados quanto aos genótipos. O teste de Qui-quadrado foi empregado na associação entre polimorfismo e características clínicas e TGS. O teste de Levene para homogeneidade das variâncias foi aplicado como pressuposto, bem como a ANOVA one-way seguido de post hoc de Bonferroni. Foi adotado  $p < 0,05$ .

composição corporal nos diferentes grupos de polimorfismos do ApoE.

Na TABELA 5 estão expressos os valores relacionados aos testes de potência muscular, sem apresentar diferenças estatísticas significantes no desempenho dos diferentes grupos de polimorfismos.

A FIGURA 1 ilustra os valores relacionados ao tempo de duração, altura alcançada e a velocidade máxima dos saltos CMJ e SJ, referente a cada grupo de polimorfismo do ApoE e suas diferenças significativas. O valor de F da ANOVA one way para o tempo de duração, altura alcançada e velocidade máxima para o CMJ são respectivamente ( $F = 5,07$ ;  $p = 0,003$ ); ( $F = 4,53$ ;  $p = 0,006$ ); ( $F = 5,35$ ;  $p = 0,002$ ). Os valores para o SJ são ( $F = 4,18$ ;  $p = 0,008$ ); ( $F = 3,9$ ;  $p = 0,12$ ) e ( $F = 4,30$ ;  $p = 0,007$ ).

Na FIGURA 2 estão dispostos os valores relacionados à análise do *Total Genotype Score* (TGS), conforme o score obtido pelo agrupamento dos genótipos do ApoE. Após a determinação dos escores para cada polimorfismo, estes foram somados e o resultado é expresso em uma escala que varia de 0 a 100, para obtenção do TGS.

TABELA 1 - Caracterização dos participantes do estudo de acordo com os Grupos do ApoE.

	E2/E2; E2/E3 (n=20)		E3/E3 (n=41)		E4/E3; E4/4 (n=14)		E2/E4 (n=6)		Geral (n=81)		P
		%		%		%		%		%	
<b>Sexo</b>											
Masculino	7	35%	10	24,4%	5	35,7%	4	66,7%	26	32,1%	0,22
Feminino	13	65%	31	75,6%	9	64,3%	2	33,3%	55	67,9%	
<b>Estado civil</b>											
Casados (as)	14	70%	30	73,2%	11	78,6%	5	83,3%	60	74,10%	0,39
Solteiros (as)	2	10%	1	2,4%	1	7,1%	0	0%	4	4,90%	
Viúvos (as)	4	20%	5	12,2%	2	14,3%	0	0%	11	13,60%	
Divorciados (as)	0	0%	2	4,9%	0	0%	1	16,7%	3	3,70%	
Separados (as)	0	0%	3	7,3%	0	0%	0	0%	3	3,70%	
<b>Etnia</b>											
Branços	14	70%	27	65,9%	9	64,3%	3	50%	53	65,4%	0,84
Pardo/Negros	6	30%	14	34,1%	5	35,7%	3	50%	28	34,6%	
<b>AVC</b>											
Não	7	35%	34	82,9%	10	71,4%	1	16,7%	52	64,2%	<0,001*
Sim	13	65%	7	17,1%	4	28,6%	5	83,3%	29	35,8%	
<b>Hipertensão</b>											
Não	4	20%	22	53,7%	5	35,7%	0	0%	31	38,3%	0,005*
Sim	16	80%	19	46,3%	9	64,3%	6	100%	50	61,7%	
<b>Diabetes</b>											
Não	12	60%	31	75,6%	10	71,4%	5	83,3%	58	71,6%	0,56
Sim	8	40%	10	24,4%	4	28,6%	1	16,7%	23	28,4%	
<b>Sem patologia</b>											
Não	17	85%	20	48,8%	10	71,4%	6	100%	53	65,4%	0,003*
Sim	3	15%	21	51,2%	4	28,6%	0	0%	28	34,6%	
<b>Renda</b> Renda Mensal ⌘											
Menor que 1 SM	3	15%	2	4,9%	0	0%	1	16,7%	6	7,4%	0,82
1 a 2 SM	9	45%	16	39%	8	57,1%	3	50%	36	44,4%	
2 a 5 SM	5	25%	12	29,3%	4	28,6%	2	33,3%	23	28,4%	
5 a 10 SM	2	10%	7	17,1%	1	7,1%	0	0%	10	12,3%	
Não declarada	0	0%	1	2,4%	0	0%	0	0%	1	1,2%	
Acima de 10 SM	1	5%	3	7,3%	1	7,1%	0	0%	5	6,2%	
<b>DCV</b>											
Não	10	50%	35	85,4%	10	71,4%	4	66,7%	59	72,8%	0,03*
Sim	10	50%	6	14,6%	4	28,6%	2	33,3%	22	27,2%	
<b>Tabagismo</b>											
Não	9	45%	26	63,4%	10	71,4%	4	66,7%	49	60,5%	0,40
Sim	11	55%	15	36,6%	4	28,6%	2	33,3%	32	39,5%	

TABELA 2 - Distribuição das frequências alélicas e genotípicas do polimorfismo do ApoE.

ApoE / Alelo	n	%
ε2	27	16,6%
ε3	113	69,8%
ε4	22	13,6%
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>100%</b>
<b>ApoE / Genótipo</b>		
ε2/ε2	1	1,2%
ε2/ε3	19	23,5%
ε2/ε4	6	7,4%
ε3/ε3	41	50,6%
ε4/ε3	12	14,8%
ε4/ε4	2	2,5%
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>100%</b>

Nota:  
n: frequência absoluta;  
%: Frequência Relativa.

TABELA 3 - Equilíbrio de Hardy-Weinberg\*.

Genótipos ApoE	n Observado	n Esperado
<b>ApoE / Genótipo</b>		
ε2/ε2	1	1
ε2/ε3	19	18,7
ε2/ε4	6	6
ε3/ε3	41	41,2
ε4/ε3	12	12,1
ε4/ε4	2	2
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>81</b>

Nota:  
\*p<0,05;  
n = amostra.

TABELA 4 - Comparação da análise clínica da composição corporal dos grupos de polimorfismos do ApoE.

	E2/E2; E2/E3 (n=20)		E3/E3 (n=41)		E4/E3; E4/E4 (n=14)		E2/E4 (n=6)		ANOVA one-way	
	M	(DP±)	M	(DP±)	M	(DP±)	M	(DP±)	F	p
<b>Idade</b>	62,8	10,8	58	10,4	55,6	16,1	58,8	16,1	1,25	0,29
<b>Idade Corporal</b>	57,4	14,3	59	12,2	57,1	13,5	60	13,4	0,17	0,91
<b>Massa Corporal (kg)</b>	70,7	14	74,7	15,11	74,2	13,08	80,4	16,91	0,75	0,52
<b>Estatura (cm)</b>	163,3	8,41	163,1	8,57	162,8	7,87	1,66	15,7	0,19	0,90
<b>IMC Kg/m2</b>	26,4	4,64	27,9	4,57	28,2	4,73	29,3	4,77	0,80	0,49
<b>Massa magra (kg)</b>	48,3	9,92	49,98	12,27	50,2	12,04	57,9	16,92	0,98	0,40
<b>% Gordura Visceral</b>	10,2	5,1	9,5	3,6	11,1	4,2	9,8	3,0	0,52	0,66
<b>% Gordura</b>	31,1	9,96	33,51	9,25	32,4	8,95	27,9	13,22	0,71	0,54
<b>Feminino</b>										
40-59 anos	35,1	5,5	37	8,3	36,8	9	41,1	8,4	0,28	0,83
60-80 anos	33	11,8	36,6	4,5	37,1	4,4	--	--	0,48	0,62
<b>Masculino</b>										
40-59 anos	30,2	-	24,95	4,6	26,2	4,6	20,4	7,2	0,52	0,68
60-80 anos	25,3	10,7	21,7	7,7	23,5	3,2	15,2	20,4	0,21	0,88
<b>% Músculo Esquelético</b>	28,7	4,81	28,4	3,99	29,9	4,74	31,8	6,61	1,28	0,28
<b>Feminino</b>										
40-59 anos	26,9	3,3	26,5	2,4	27,7	4,4	26	5,2	0,29	0,83
60-80 anos	27	5,2	27,1	2	26,8	1,2	--	--	0,007	0,99
<b>Masculino</b>										
40-59 anos	32,1	-	34,2	2,2	35,1	2,8	36,2	2,8	0,67	0,60
60-80 anos	32	4,6	33,4	4	34,1	1,6	33,4	8,4	0,19	0,90
<b>Metabolismo basal (kcal)</b>	1431,75	221,55	1504,05	255,52	1524,8	224,83	1578	287,82	0,76	0,51

Nota:  
 IMC: índice de massa corpórea;  
 M±DP: Média ± Desvio Padrão;  
 p: ANOVA one way;  
 cm: centímetros;  
 Kcal: quilocaloria;  
 Kg: quilo;  
 - não apresenta;  
 -- apenas um participante.

TABELA 5 - Comparação da potência muscular dos grupos de polimorfismos do ApoE.

	E2/E2; E2/E3 (n=20)		E3/E3 (n=41)		E4/E3; E4/E4 (n=14)		E2/E4 (n=6)		ANOVA one-way	
	M	(DP±)	M	(DP±)	M	(DP±)	M	(DP±)	F	p
<b>PCMJ (W)</b>	1768,95	656,04	2182,04	832,27	2229,08	775,78	2224,99	1011,55	1,46	0,23
<b>PSJ (W)</b>	1439,94	623,25	1836,38	788,55	1904,24	774,83	1855,63	847,28	1,54	0,20
<b>% ÍE</b>	36,81	56,73	37,31	46,48	28,14	25,58	23,042	36,12	0,28	0,83

Nota:  
 M±DP: Média ± Desvio Padrão;  
 p: ANOVA one way;  
 PCMJ= Potência Counter Movement Jump;  
 PSJ= Potência Squat Jump;  
 ÍE: índice de elasticidade;  
 W: watts.

FIGURA 1 - Análise comparativa entre os polimorfismos do ApoE e os saltos CMJ e SJ.

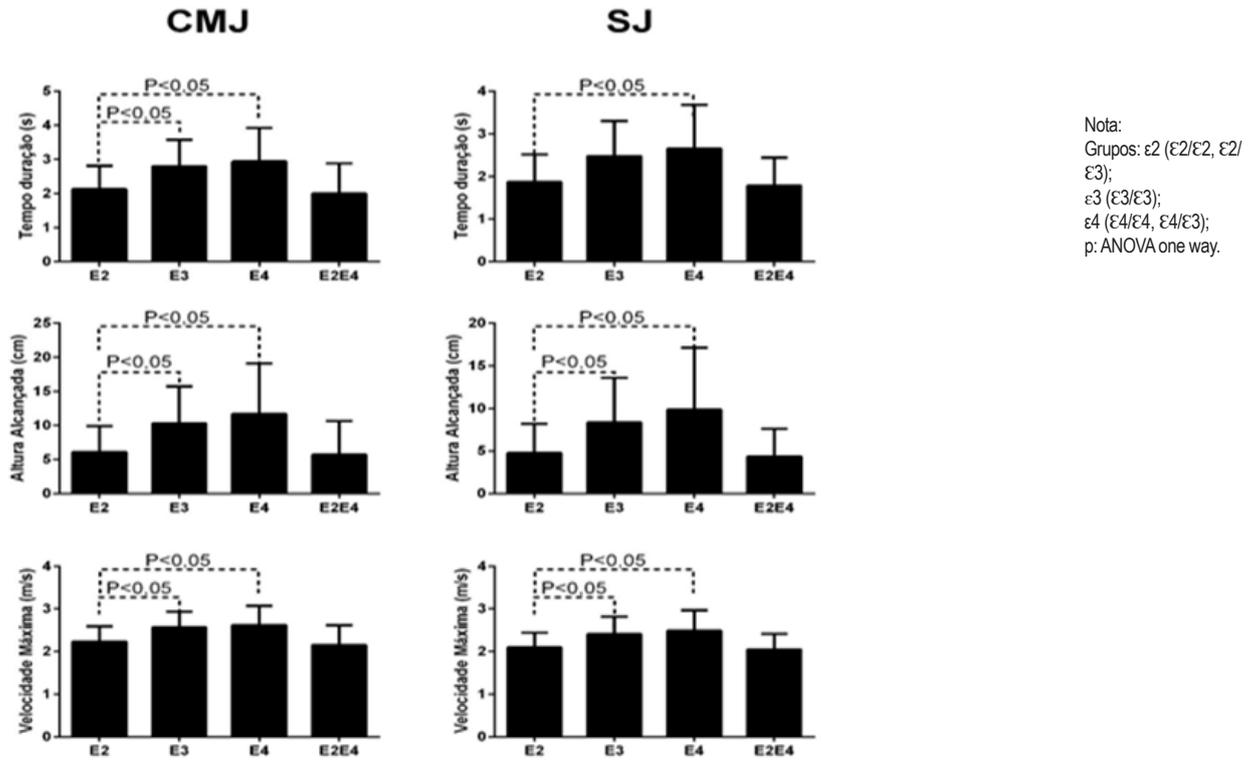


FIGURA 2 - Análise das variáveis do TGS do ApoE.



## Discussão

O polimorfismo do ApoE possui seis genótipos possíveis tendo sua frequência dispersa em diferentes porcentagens no mundo. Em relação às frequências genotípicas é importante destacar que ocorre variação conforme a população analisada<sup>31,32</sup>. Não foram identificadas pesquisas que investigassem a frequência do polimorfismo do ApoE em indivíduos no Estado do Paraná, portanto, a presente pesquisa é pioneira envolvendo o gene ApoE em indivíduos acometidos pelo AVC, e em portadores de hipertensão arterial e diabéticos nesse Estado. A porcentagem encontrada do alelo  $\epsilon 3$  foi de 69,8%, bem como o genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  com 50,6%, corroborando com o Estado de Minas Gerais por FUJIKAWA et al.<sup>33</sup> o qual analisou a frequência dos alelos e genótipos do ApoE em 1408 indivíduos na população idosa, demonstrando que o alelo  $\epsilon 3$  foi o mais frequente com 80%, assim como o genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  com frequência de 63,4%. Na presente pesquisa, a porcentagem do alelo  $\epsilon 3$  foi 69,8%, bem como o genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  com 50,6%, o que corrobora com o presente estudo.

A frequência dos alelos  $\epsilon 2$  (16,6%);  $\epsilon 3$  (69,8%); e  $\epsilon 4$  (13,6%) e do genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  com 50,6% foi similar com outro estudo, o qual na comparação da distribuição do ApoE da população da Bósnia com outras populações europeias, encontrou uma prevalência de heterozigotos  $\epsilon 2/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 2/\epsilon 4$  e  $\epsilon 3/\epsilon 4$  de 20,6%, 3,5% e 12,9%, respectivamente, enquanto a prevalência de homozigotos  $\epsilon 2/\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3/\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4/\epsilon 4$  foi de 0,6%, 61,2% e 1,2%, respectivamente, com frequência média dos alelos  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$  de 12,6%, 78,0% e 9,4%<sup>31</sup>.

As evidências da maior frequência do alelo  $\epsilon 3$  (69,8%), seguido do  $\epsilon 2$  (16,6%) e  $\epsilon 4$  (13,6%), com maioria dos indivíduos (65,4%) tendo se declarado pertencente a etnia branca, difere das proporções encontrada em outras populações do mundo<sup>17,34,35</sup>. No tocante à comunidade do município de Guarapuava/PR, a miscigenação tem forte influência de várias etnias, pois a região foi colonizada por descendentes de poloneses, italianos, ucranianos e alemães<sup>36</sup>.

Entre 1408 idosos avaliados se confirma que o genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  foi o mais observado (63,3%), sendo que 61,3% eram hipertensos e 3,6% da amostra foi acometida por AVC (n=34). Os dados da presente pesquisa foram muito semelhantes, tendo 29 indivíduos acometidos por AVC, com uma porcentagem de 61,7% com hipertensão

arterial sistêmica (HAS), e considerando a diferença do tamanho amostral, cabe destacar a importância da HAS como fator de risco para o AVC, mesmo tendo sido encontrada maior prevalência também do genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$  (51,3%), sem associação de comorbidades<sup>2</sup>.

Os achados desta pesquisa trouxeram evidências que a presença do alelo  $\epsilon 2$  não confere fator protetivo, haja vista que os alelos  $\epsilon 2$  e  $\epsilon 4$  possuem efeitos opostos no risco de doenças<sup>37,38</sup>, já que houve acometimento de AVC em 65% no grupo  $\epsilon 2$  e 83,3% no grupo  $\epsilon 2/\epsilon 4$ . Assim sendo, outras variáveis genéticas ou fatores ambientais podem estar se sobrepujando, como por exemplo a HAS, presente em 80% no grupo  $\epsilon 2$  e 100% no grupo  $\epsilon 2/\epsilon 4$  (TABELA 1), uma vez que é um fator de risco para o AVC<sup>39</sup>.

Verifica-se associação do alelo  $\epsilon 4$  com o AVC, enquanto que o ApoE  $\epsilon 3$  mostrou proteção à doença<sup>40</sup>. O grupo  $\epsilon 3$  do presente estudo não apresentou DCV em 85,4%, sendo que o grupo apresenta hipertensão em 53,7% e diabetes em 75,6% da amostra referente aos indivíduos portadores do alelo  $\epsilon 3$ . Apenas 28,6% da amostra são portadores do alelo  $\epsilon 4$  com AVC, o que sugere um possível fator ambiental ou outro polimorfismo genético que possa estar influenciando.

A composição corporal não apontou diferenças significantes, assim como o estudo de LARIFLA et al.<sup>10</sup>, porém todos os avaliados apresentaram-se com sobrepeso. No estudo de ARRUDA et al.<sup>9</sup>, foi encontrada maior prevalência no ApoE  $\epsilon 2$  com valores maiores de IMC. Reconhecidamente o IMC é uma medida recomendada internacionalmente para avaliação do estado nutricional e permite estimar o risco progressivo de desenvolvimento de algumas patologias como hipertensão, diabetes e dislipidemias<sup>41</sup>.

Embora sem diferença significativa, a massa muscular encontrada nos grupos de polimorfismos do ApoE para o sexo feminino com a idade entre 40-59 e 60-80 anos apresentou-se dentro dos valores normais para a faixa etária dos indivíduos (24,1- 30,1% e 23,9-29,9% respectivamente). Da mesma forma, para o sexo masculino com a idade entre 40-59 e 60-80, está dentro dos valores normais para o intervalo etático (33,1-39,1% e 32,9-38,9%) nos alelos  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$  e  $\epsilon 2/\epsilon 4$  e abaixo do recomendado para o alelo  $\epsilon 2$ <sup>42</sup>. Segundo MARQUES<sup>43</sup> a massa muscular é fundamental na manutenção da saúde corporal, uma vez que a perda está associada à falta

de atividade física, insuficiência cardíaca, dieta pobre em calorias, o que acaba promovendo a sarcopenia. CARVALHO et al.<sup>44</sup> mencionam que quando ocorre a diminuição da massa muscular acontece um aumento e uma redistribuição da gordura corporal, o que foi observado nos indivíduos masculinos do alelo  $\epsilon 2$  apresentando índices elevados nessa variável.

Outro aspecto observado neste estudo foi que os resultados encontrados não indicaram diferenças estatisticamente significantes na potência muscular dos grupos do ApoE (TABELA 5). No CMJ e SJ os portadores  $\epsilon 2$  obtiveram resultados significativamente menores do que os portadores do alelo  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$  (FIGURA 1). Dos 20 indivíduos que compõe o grupo  $\epsilon 2$ , 13 são acometidos pelo AVC (TABELA 1), o que pode ter influenciado no desfecho força, pois as manifestações clínicas presentes no AVC envolvem comumente alterações motora e sensitiva, prejudicando a função física<sup>45</sup>. BATTERHAM et al.<sup>12</sup> demonstraram que o polimorfismo do ApoE na força de prensão manual de 590 idosos australianos com 70 anos também foi menor, a força de prensão da mão direita declinou significativamente em portadores do alelo  $\epsilon 2$  em relação a portadores do alelo  $\epsilon 3$ , entretanto não encontraram uma associação entre a força de prensão mais fraca e a presença do alelo  $\epsilon 4$ .

Reafirmando o parágrafo anterior, os portadores do alelo  $\epsilon 2$  obtiveram resultados inferiores aos outros genótipos nos testes CMJ e SJ, os quais avaliam as características musculares (miogene) e nervosas (neurogene) do comportamento muscular das articulações inferiores, sendo possível inferir que a capacidade de recrutamento nervoso e expressão de um percentual de fibras rápidas estejam prejudicadas nesses indivíduos<sup>26</sup>, já que 65% do grupo são acometidos por AVC.

MALTAIS et al.<sup>46</sup> estudou a população de Toulouse, avaliando a associação do polimorfismo  $\epsilon 4$  do ApoE com a função dos membros inferiores e a força de prensão manual. O desempenho do membro inferior foi avaliado usando o teste sit-to-stand, onde os grupos avaliados não diferiram quanto ao desempenho. Na amostra do presente estudo os portadores do alelo  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$  apresentaram diferença significativa na força muscular em comparação ao grupo  $\epsilon 2$  (FIGURA 1), e a literatura mostra evidências sobre o alelo  $\epsilon 4$  como um fator de fragilidade<sup>12,47</sup>.

RUIZ et al.<sup>48</sup> comparou os dados poligênicos

avaliando sete polimorfismos de resistência física em 123 indivíduos controles espanhóis e em 46 atletas (14 corredores de resistência e 32 ciclistas profissionais) não incluindo o gene ApoE, e encontraram um TGS médio de  $70,22 \pm 15,58$  sendo maior do que nos controles. Os autores concluem que embora o TGS tenha sido ligeiramente maior nos atletas do que na população em geral, apenas três dos melhores atletas espanhóis de resistência (que também estão entre os melhores do mundo) tiveram o melhor perfil poligênico para os seis genes e nenhum deles tinham o perfil ideal. No presente estudo, conforme a pontuação atribuída a cada polimorfismo do ApoE, que o alelo  $\epsilon 3$  se apresentou com um TGS médio de 50 em 58% da amostra (FIGURA 2), sendo o alelo mais frequente e provavelmente isso se deve a genotipagem de apenas o polimorfismo do ApoE.

YVERT et al.<sup>49</sup> examinou a associação entre um perfil poligênico com atletas de resistência na população japonesa, incluindo 175 atletas japoneses de atletismo (152 corredores de longa distância e 23 corredores de média distância). O TGS com base em 21 polimorfismos candidatos a resistência física, incluindo o ApoE, não diferiu entre corredores de elite e controles japoneses. Portanto a identificação e a compreensão das combinações de genes associadas aos genótipos relacionados à força muscular são de interesse geral à saúde, uma vez que a força muscular é um preditor da mortalidade na idade adulta<sup>50</sup>. Por fim, é imprescindível mencionar que fatores ambientais e genéticos influenciam a função muscular, o que resulta em grandes variações no genótipo entre os indivíduos<sup>51</sup>.

Uma das limitações enfrentadas nesta pesquisa, apesar do estudo de todos os seis polimorfismos apresentados pela ApoE, a amostra foi pequena mesmo em estado de equilíbrio de Hardy-Weinberg (TABELA 3). Outra limitação foi somente ter sido avaliado o polimorfismo do ApoE para verificar o TGS, além da impossibilidade da realização de exames bioquímicos com marcadores mais precisos e maior poder de diagnóstico.

Estudos futuros são necessários para avaliar o papel complexo dos marcadores genéticos como o gene ApoE e a composição corporal, bem como a potência muscular de MMII, em diferentes regiões do mundo, além de considerar as interações gene-gene e/ou gene-ambiente.

É relevante que uma amostra superior seja analisada devido à importância genética, bem como a determinação da composição das fibras musculares (fibras rápidas, e fibras lentas) através de biopsia as quais são imprescindíveis para a força e potência muscular.

A frequência alélica que prevaleceu na amostra deste estudo foi do alelo  $\epsilon 3$ , bem como a do genótipo  $\epsilon 3/\epsilon 3$ . Foram encontrados na presença do alelo  $\epsilon 2$  e  $\epsilon 2/\epsilon 4$  indivíduos acometidos

por AVC, bem como hipertensão. Não houve diferença significativa na comparação das variáveis clínicas da composição corporal entre os grupos. Os portadores do alelo  $\epsilon 3$  e  $\epsilon 4$  obtiveram resultados significativamente maiores para força muscular de MMII's em comparação com o grupo  $\epsilon 2$  e mais níveis semelhantes de potência muscular de MMII's. A TGS se apresentou com uma frequência de valor de 50 em 58% da amostra no alelo  $\epsilon 3$ .

## Agradecimentos

A Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná, pelo incentivo e apoio financeiro a esta pesquisa.

## Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

## Abstract

Comparison between the polymorphism of the ApoE gene in body composition, muscle power and Total Genotype Score (TGS).

Describe the health profile of the groups studied, verify the frequency of alleles and genotypes of the Apolipoprotein E (ApoE) gene and compare the polymorphisms of the ApoE gene with body composition, lower limb power (MMII's) and total genotype score (TGS), the sample consisted of 81 individuals. Deoxyribonucleic acid (DNA) was obtained from samples of the smear of the oral mucosa. Body composition was assessed using the OMRON bioimpedance scale and the power of the lower limbs was measured by the Hydrofit contact mat, using the Squat jump (SJ) and Counter movement jump (CMJ) tests. Group 1 ( $\epsilon 2$ ) consisted of 65% affected by stroke, the height of the CMJ tests  $6.08 \pm 3.8$  and SJ  $4.77 \pm 3.4$ . Group 2 ( $\epsilon 3$ ) comprised 17.1% of individuals affected by stroke, the height of the CMJ  $10.3 \pm 5.4$  and SJ  $8.3 \pm 5.2$ . The  $\epsilon 4$  group presented individuals with stroke 28.6%. Height at CMJ  $11.7 \pm 7.4$  and SJ  $9.8 \pm 7.3$ . The  $\epsilon 2 / \epsilon 4$  group presented height in the CMJ  $5.71 \pm 4.9$  and SJ  $4.36 \pm 3.2$ . The  $\epsilon 3$  and  $\epsilon 4$  alleles showed a significant difference in relation to the  $\epsilon 2$  group in the CMJ and SJ tests. The allele averages were:  $\epsilon 3$  (69.8%);  $\epsilon 2$  (16.6%) and  $\epsilon 4$  (13.6%). The  $\epsilon 3 / \epsilon 3$  genotype was the most prevalent (50.6%). The allele frequency that prevailed in the sample of this study was of the  $\epsilon 3$  allele and 65% of the carriers of the  $\epsilon 2$  allele are affected by stroke. The carriers of the  $\epsilon 3$  and  $\epsilon 4$  allele had a significant difference in muscle strength compared to the  $\epsilon 2$  group. TGS presented with 50, in 58% of the sample and in patients with  $\epsilon 3$ .

KEYWORDS: Chronic diseases; Stroke; Apolipoprotein E; Force.

## Referências

1. Zhao L, Su G, Chen L, Yan Q, Wang X, Yuan W, et al. Apolipoprotein E polymorphisms are associated with ischemic stroke susceptibility in a Northwest China Han population. *Biosci Rep.* 2017;37(6):BSR20171088. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29074556/>.
2. Megale RZ, Loyola Filho AI de, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Peixoto SV. Apolipoprotein E polymorphism and functional disability in Brazilian elders: the Bambuí Health and Aging Study. *Cad Saude Publica.* 2016;32(2):1429-34. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2016000200708&script=sci\\_abstract&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2016000200708&script=sci_abstract&tlng=en).
3. Shamieh S EL, Costanian C, Kassir R, Visvkis-Siest S, Bissar-Tadmouri N. ApoE genotypes in Lebanon: Distribution and association with hypercholesterolemia and Alzheimer's disease. *Per Med.* 2019;16(1):15-23. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30457419>.
4. Sun YP, Zhang B, Miao L, Wang XM, Yu JH, Luo L, et al. Association of apolipoprotein e (ApoE) polymorphisms with risk of primary hyperuricemia in Uygur men, Xinjiang, China. *Lipids Health Dis.* 2015;14(1):1-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4446952/>.
5. Biffi A, Sonni A, Anderson CD, Kissela B, Jagiella JM, Schmidt H, et al. Variants at ApoE influence risk of deep and lobar intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol.* 2010;68(6):934-43. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058266/>.
6. Farmer BC, Johnson LA, Hanson AJ. Effects of apolipoprotein E on nutritional metabolism in dementia. *Curr Opin Lipidol.* 2019;30(1):10-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6524767/>.
7. Cerrato P, Baima C, Grasso M, Lentini A, Bosco G, Cassader M, et al. Apolipoprotein E polymorphism and stroke subtypes in an Italian cohort. *Cerebrovasc Dis.* 2005;20(4):264-9. Disponível em: [http://scholar.google.com.br/scholar\\_url?url=https://www.karger.com/Article/Abstract/87709&hl=pt-BR&sa=X&scisig=AAGBfm2e8PaomP9TzSas\\_BOIPB2nY8ldJw&nossl=1&oi=scholar](http://scholar.google.com.br/scholar_url?url=https://www.karger.com/Article/Abstract/87709&hl=pt-BR&sa=X&scisig=AAGBfm2e8PaomP9TzSas_BOIPB2nY8ldJw&nossl=1&oi=scholar).
8. Brandon JA, Farmer BC, Williams HC, Johnson LA. APOE and alzheimer's disease: Neuroimaging of metabolic and cerebrovascular dysfunction. *Front Aging Neurosci.* 2018;10:1-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6010552/>.
9. Arruda AL, Boas EHRV, Nóbrega OT, Pereira MWM. Associação entre o polimorfismo do gene da Apolipoproteína E e fatores de risco cardiovasculares em idosos. *Arq Ciênc Saúde.* 2016;23(2):41-6. Disponível em: <http://www.cienciasdaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/226>.
10. Larifla L, Armand C, Bangou J, Blanchet-Deverly A, Numeric P, Fonteau C, et al. Association of ApoE gene polymorphism with lipid profile and coronary artery disease in Afro-Caribbeans. *PLoS One.* 2017;12(7):1-11. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28727855>.
11. Franco LP, Silveira AGZ, Lima RAAV, Horst MA, Cominetti C. ApoE genotype associates with food consumption and body composition to predict dyslipidaemia in Brazilian adults with normal-weight obesity syndrome. *Clin Nutr.* 2018;37(5):1722-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28720344>.
12. Batterham P, Bunce D, Cherbuin N, Christense H. Apolipoprotein E ε4 and Later-Life Decline in Cognitive Function and Grip Strength. *J Geriatr Psychiatry.* 2013;21(10):1010-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23567378>.
13. Alfred T, Ben-Shlomo Y, Cooper R, Hardy R, Cooper C, Deary IJ, et al. Associations between APOE and low-density lipoprotein cholesterol genotypes and cognitive and physical capability: The HALCYon programme. *Age (Omaha).* 2014;36(4). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25073452>.
14. Williams AG, Folland JP. Similarity of polygenic profiles limits the potential for elite human physical performance. *J Physiol.* 2008;586(1):113-21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2375556/>.
15. Choi CK, Kweon S-S, Lee Y-H, Nam H-S, Park K-S, Ryu S-Y, et al. The association between the Apolipoprotein E Gene polymorphism and all-cause mortality in the Korean population. *J Korean Med Sci.* 2019;34(40):1-8. Disponível em: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/58/3/M227/684120>.
16. Petersen I, Pedersen NL, Rantanen T, Kremen WS, Panizzon MS, Christiansen L, et al. G×E interaction influences trajectories of hand grip strength. *Behav Genet.* 2016;46(1):20-30. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26318288>.
17. Shatwan IM, Winther KH, Ellahi B, Elwood P, Ben-Shlomo Y, Givens I, et al. Association of apolipoprotein e gene polymorphisms with blood lipids and their interaction with dietary factors. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):1-14. Disponível em: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-018-0744-2>.

18. Abrão MG, Billerbeck AEC, Nishi MY, Marui S, Mendonça BB. Padronização da técnica de extração de DNA de células de mucosa oral com NaCl: aplicação no estudo do gene PROP1. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49(6):978-82. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302005000600019&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302005000600019&script=sci_abstract&tlng=pt).
19. Hixson JE, Vernier DT. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI. *J Lipid Res.* 1990;31(3):545-8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2341813>.
20. Schwanke CHA, Cruz IBM, Leal NF, Scheibe R, Moriguchi Y, Moriguchi EH. Associação entre o polimorfismo do gene da apolipoproteína E e fatores de risco cardiovasculares em idosos. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78(6):561-70. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/ABC/2002/7806/78060004.pdf>.
21. Lohman T, Roche AF, Martorell R. Anthropometry Protocol. Tufts Univ Nutr Collab. 1988;1-12. Disponível em: <https://cdaar.tufts.edu/protocols/AnthropLNG.pdf>.
22. Böhm A, Heitmann BL. The use of bioelectrical impedance analysis for body composition in epidemiological studies. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67:S79-85. Disponível em: <https://portal.findresearcher.sdu.dk/en/publications/the-use-of-bioelectrical-impedance-analysis-for-body-composition>.
23. Oliveira Neta RS, Souza IFS, Câmara SMA, Souza MC. Sarcopenia, nutritional status and functionality in elderly women living in the community. *Rev Bras Geriatr e Gerontol.* 2018;21(3):342-51. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-958914>.
24. Oliveira PM, Silva FA, Souza Oliveira RM, Mendes LL, Netto MP, Cândido APC. Associação entre índice de massa de gordura e índice de massa livre de gordura e risco cardiovascular em adolescentes. *Rev Paul Pediatr.* 2016;34(1):30-7. Disponível em: [https://www.scielo.br/pdf/rpp/v34n1/pt\\_0103-0582-rpp-34-01-0030.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rpp/v34n1/pt_0103-0582-rpp-34-01-0030.pdf)
25. Claudino JG, Mezêncio B, Soncin R, Ferreira JC, Valadão PF, Takao PP, et al. Desenvolvimento de um método de familiarização individualizado para saltos verticais. *Rev Bras Med Esporte.* 2013;19(5):359-62. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-86922013000500012&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-86922013000500012&script=sci_abstract&tlng=pt).
26. Vilela G. Efectos del entrenamiento pliometrico en niñas practicantes de voleibol [dissertação]. Universidad Pedro de Valdivia, Facultad de Educación Magister en Ciencias; 2014. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/305694036\\_Voleibol\\_-\\_entrenamiento\\_en\\_ninas](https://www.researchgate.net/publication/305694036_Voleibol_-_entrenamiento_en_ninas).
27. Muscella A, Vetrugno C, Spedicato M, Stefâno E, Marsigliante S. The effects of training on hormonal concentrations in young soccer players. *J Cell Physiol* [Internet]. 2019:1-9.
28. Zazá DC, Chagas MH, Melo CC, Noce F. Comparação entre a altura do salto agachado e com contramovimento em idosos. *Conexões.* 2018;16(3):252-65. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/conexoes/article/view/8649876>.
29. Vilela G, Silva SF. Efeitos do treinamento pliométrico na força explosiva e potência de meninas púberes praticantes de voleibol. *Rev Bras Cienc Mov.* 2017;25(1):109-17. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/RBCM/article/view/6519>.
30. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Portal Brasil/Salário Mínimo - 2017 [internet]. Disponível em: [https://www.portalbrasil.net/salariominimo\\_2017.htm](https://www.portalbrasil.net/salariominimo_2017.htm).
31. Adler G, Adler MA, Urbańska A, Skonieczna-Żydecka K, Kiseljakovic E, Valjevac A, et al. Bosnian study of APOE distribution (BOSAD): a comparison with other European populations. *Ann Hum Biol.* 2017;44(6):568-73. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28705029>.
32. Rivera VN, Perdomo A, Barreto G. Polymorphic frequencies of the Apolipoprotein E Gene in Valle del Cauca, Colombia. *Rev Cienc.* 2015;19(1):53-62. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcien/v19n1/v19n1a04.pdf>.
33. Fuzikawa AK, Peixoto S V, Taufer M, Moriguchi EH, Lima-Costa MF. Apolipoprotein E polymorphism distribution in an elderly Brazilian population: the Bambuí health and aging study. *Brazilian J Med Biol Res.* 2007;40(11):1429-34. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0100-879x2007001100002&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=s0100-879x2007001100002&script=sci_arttext&tlng=en).
34. Yousuf FA, Iqbal MP. Review: Apolipoprotein E (Apo E) gene polymorphism and coronary heart disease in Asian populations. *Pak J Pharm Sci.* 2015;28(4):1439-1444. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26142535>.
35. Das S, Kaul S, Jyothy A, Munshi A. Association of APOE (E2, E3 and E4) gene variants and lipid levels in ischemic stroke, its subtypes and hemorrhagic stroke in a South Indian population. *Neurosci Lett.* 2016;628:136-141. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27329241>.
36. Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico (IPARDES). Caderno Estatístico - Município de Guarapuava [internet]. 2016. Disponível em: <http://www.ipardes.gov.br/cadernos/MontaCadPdf1.php?Municipio=85000&btOk=ok>.
37. Chaudhary R, Likidilid A, Peerapatdit T, Tresukosol D, Srisuma S, Ratanamaneechat S, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism: effects on plasma lipids and risk of type 2 diabetes and coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.*

- 2012;11(1):36. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22520940>.
38. Romero-Moraleda B, Cupeiro Coto R, González-Lamuño D, Amigo T, Szendrei B, Rojo-Tirado MÁ, et al. Impact of APOE2 Allele on lipid profile change after a weight loss program. *Nutr Hosp*. 2018;35(2):305-311.
39. Sierra C, Castilla-Guerra L, Masjuan J, Gil-Núñez A, Álvarez-Sabín J, Egocheaga MI, et al. Recommendations on the treatment of hypertension in the secondary prevention of ischemic stroke. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018;35(4):11-8. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/30042028>.
40. Rajan KB, Aggarwal NT, Schneider JA, Wilson RS, Everson-Rose SA, Evans DA. Role of APOE  $\epsilon 4$  Allele and incident stroke on cognitive decline and mortality. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2016;30(4):318-23. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5117953/>.
41. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). 2016;1(0):348.
42. Balança de Controle Corporal (Balança de Bioimpedância) OMRON, Modelo HBF-514C. Manual de instruções; 2014. Disponível em: [https://www.omronbrasil.com/pt\\_BR/product/balanca-de-controle-corporal-corpo-inteiro/support](https://www.omronbrasil.com/pt_BR/product/balanca-de-controle-corporal-corpo-inteiro/support).
43. Marques RF. Treinamento resistido e regulação da massa muscular. *Rev Bras Prescrição Fisiol Exerc*. 2016;10(62):438-440. Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/1208>.
44. Carvalho TGML, Krabbe EC, Borges Júnior NG, Silva L, Domenech SC, Gevaerd MS, et al. Caracterização da composição corporal de recrutas ingressantes no serviço militar obrigatório da easa (2016). *Rev BioMotriz*. 2017;11(1):64-80. Disponível em: <http://revistaeletronica.unicruz.edu.br/index.php/BIOMOTRIZ/article/view/64-80>.
45. Teixeira-Salmela LF, Santos E, Oliveira G, Geralda E, Santana S, Resende GP. Fortalecimento muscular e condicionamento físico em hemiplégicos. *Acta Fisiátrica*. 2000;7(72):67-73. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/actafisiatrica/article/viewFile/102266/100646>.
46. Maltais M, de Souto Barreto P, Rolland Y, Vellas B. The association of ApoE Epsilon4 status with lower limb function and handgrip strength in older adults. *J Frailty Aging*. 2019;8(2):62-66. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30997917>.
47. Appiah D, Baumgartner RN. The influence of education and Apolipoprotein  $\epsilon 4$  on mortality in community-dwelling elderly men and women. *J Aging Res*. 2018;1-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29770230>.
48. Ruiz JR, Gómez-Gallego F, Santiago C, González-Freire M, Verde Z, Foster C, et al. Is there an optimum endurance polygenic profile? *J Physiol*. 2009;587(7):1527-34. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2678223/>.
49. Yvert T, Miyamoto-Mikami E, Murakami H, Miyachi M, Kawahara T, Fuku N. Lack of replication of associations between multiple genetic polymorphisms and endurance athlete status in Japanese population. *Physiol Rep*. 2016;4(20):1-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27798356>.
50. Ruiz JR, Arteta D, Buxens A, Artieda M, Gómez-Gallego F, Santiago C, et al. Can we identify a power-oriented polygenic profile? *J Appl Physiol*. 2010;108(3):561-6. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/jappphysiol.01242.2009>
51. Hughes DC, Day SH, Ahmetov II, Williams AG. Genetics of muscle strength and power Polygenic profile similarity. *J Sports Sci*. 2011;19(13):37-41. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21867446>.

ENDEREÇO

Nei Adão Ribeiro de Freitas  
Rua Coronel Saldanha, 846  
85065-010 - Guarapuava - PR - Brasil  
E-mail: nei\_rf Freitas@hotmail.com

Submetido: 20/07/2020  
Aceito: 04/01/2022