

PROSPECÇÃO TECNOLÓGICA: TESTES GENÉTICOS APLICADOS AO EXERCÍCIO E AO ESPORTE.

TECHNOLOGICAL PROSPECT: GENETIC TESTS APPLIED TO EXERCISE AND SPORT

Stela Mirla da Silva Felipe¹; Janninson Karly Cavalcante Ribeiro²; Christina Pacheco³; Vânia Marilande Ceccatto⁴; Lana Grasiela Marques⁵; Cláudia do Ó Pessoa⁶

¹Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia- RENORBIO
Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza/CE – Brasil
stelamirla@gmail.com

²Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia- RENORBIO
Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza/CE – Brasil
janbiomed@gmail.com

³Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia- RENORBIO
Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza/CE – Brasil
christinaosvaldo@yahoo.com.br

⁴Universidade Estadual do Ceará – UECE – Fortaleza/CE – Brasil
vceccatto@uece.br

⁵Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil
lgrasiela@hotmail.com.br

⁶Universidade Federal do Ceará – UFC – Fortaleza/CE – Brasil
cpessoa@ufc.br

Resumo

O exercício físico e o esporte são importantes fatores na promoção da saúde. A alta performance é resultado da combinação de fatores genéticos e ambientais que contribuem para o fenótipo de um atleta. Os testes genéticos como a genotipagem e a detecção de single nucleotide polymorphism (SNPs), permitem identificar variações no genótipo que podem direcionar para o talento esportivo, como também para uma prescrição de treinamento mais individualizada. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção tecnológica a respeito de testes genéticos aplicados ao exercício e ao esporte, através de buscas de depósitos de patentes em bases de dados nacionais e internacionais. Os dados obtidos sugerem que os testes genéticos aplicados ao esporte são ainda muito recentes e escassos, e que é necessário o direcionamento dos conhecimentos científicos na produção de tecnologias de detecção de perfis genéticos aplicados a prática esportiva.

Palavras - chave: *Exercício, Esporte, Teste genético.*

Abstract

Exercise and sports are important factors in health promotion. The high performance is the result of a combination of genetic and environmental factors that leads to the athlete phenotype. The genetic tests such as genotyping and single nucleotide polymorphisms (SNPs), allow to identify variations in the genotype that can direct to better sport profiles, as well to a to a more individualized training prescription. The present work had as objective to perform a technological prospection about genetic tests applied to exercise and sport, through patent applications searches in national and international databases. The data suggest that genetic tests applied to sports are still very recent and scarce and it's needed a better orientation of the scientific knowledge producing genetic profiles detection technology applied to sports.

Key-words: *Exercise, Sport, Genetic test.*

1. Introdução

O esporte e o exercício físico são importantes fatores de promoção da saúde do indivíduo e atualmente vem sendo sobremaneira estudados e valorizados. A alta performance para o exercício físico é resultado de vários fatores genéticos e ambientais que em conjunto contribuem para o fenótipo de um atleta (COLBERG *et al*, 2010).

O avanço no desenvolvimento de técnicas moleculares permite explorar aspectos genéticos populacionais e individuais envolvidos em diversos processos fisiológicos, entre eles os patológicos, comportamentais, nutricionais e também de prática regular de atividade física.

A identificação das variáveis genéticas envolvidas nas respostas ao exercício físico contribui para o desenvolvimento de modelos capazes de prever como cada indivíduo responderá a um certo estímulo, baseado em marcadores moleculares, favorecendo a uma prescrição mais individualizada do treinamento. Por outro lado, o conhecimento das modificações genéticas associadas ao risco de desenvolver doenças crônicas, como diabetes e síndrome metabólica, permite o direcionamento de esforços para uma prevenção primária mais efetiva, visto que o exercício físico regular é um instrumento de prevenção de diversas patologias (ARTIOLI; GUILHERME, 2015).

Os testes genéticos, tipo genotipagem e detecção de *Single nucleotide polymorphisms* (SNPs), permitem identificar essas características que explicam a imensa variação interindividual no desempenho físico em atletas e possibilitam a avaliação e consequente prescrição do exercício de forma mais eficiente para seu uso como tratamento não medicamentoso, em pacientes com características clínicas limitantes, uma vez encontrado predisposição genética antes do aparecimento dos sinais clínicos (THOMAS; BATTLER, 2015).

Estudo recentes apontam interação entre polimorfismos (SNPs) com a variabilidade genética em receptores adrenérgicos que podem ser associados com a frequência cardíaca de recuperação após o exercício (KHOLI *et al*, 2015). Como exemplo, podemos citar que os polimorfismos dos genes EDNRA e EDN1 apresentaram interações significativas em relação ao sexo do indivíduo,

prática de exercício físico regular, e obesidade em participantes chineses (LI *et al*, 2015). O polimorfismo de nucleotídeo único do alelo 174c do gene IL-6 está associado ao desenvolvimento de dano muscular grave induzido pelo exercício, entretanto treinamentos na água podem ser mais adequados para atletas que apresentam essa predisposição genética (ALON *et al*, 2015). A genotipagem de 1.222 indivíduos japoneses demonstrou que a homozigose para o polimorfismo R577X no gene ACTN3 está associada a deficiência em fibras musculares esqueléticas de contração rápida (KIKUCHI *et al*, 2015).

A busca pelo alto desempenho tem sido uma constante nos esportes, recorrendo-se a genética da atividade física, sendo este um tema que irá se desenvolver bastante nos próximos anos, visto o crescente número de publicações envolvendo perfis genéticos associados ao talento esportivo e condução de treinamentos mais individualizados. Dessa forma, estimula-se o desenvolvimento de métodos de detecção, seleção e direcionamento de talentos baseado em informações genéticas (GUEDES; DINIZ, 2009).

Nesse contexto, realizou-se uma prospecção tecnológica de patentes relacionadas as tecnologias de testes genéticos aplicados ao exercício físico e ao esporte, por meio da verificação de patentes nas bases de dados do Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), *World Intellectual Property Organization* (WIPO) e *European Patent Office* (EPO).

2. Metodologia

A prospecção foi realizada de acordo com os pedidos de patentes depositados em bases de dados nacionais e internacionais, no Instituto Nacional da Propriedade Intelectual – INPI; no *European Patent Office* (EPO), na base de dados *World Wide*, que contém documentos de patentes de mais de 90 países, tendo portanto, uma ampla cobertura de documentos de todo o mundo; e no *World Intellectual Property Organization* (WIPO).

A coleta de dados foi realizada em junho de 2015, utilizando os seguintes termos como descritores: *genetic test and (exercise or sport or athlete)*, para as buscas no EPO e WIPO, e teste genético e (exercício ou esporte ou atleta) para as buscas no INPI. O operador de truncagem (*) foi inserido nas palavras *test, exercise, sport e athlete*, afim de buscar nos documentos tais palavras no plural ou palavras que apresentassem o mesmo radical, garantindo assim uma busca mais eficiente. Os termos foram utilizados de forma combinada para buscas no título e/ou resumo dos documentos.

3. Resultados e Discussão

Inicialmente, os pedidos de patentes foram avaliados por base de dados de acordo com os termos utilizados na busca (Tabela 1). Muitas patentes foram encontradas envolvendo apenas o termo *genetic test* (teste genético), com predominância no WIPO (1.189), seguido do EPO (1.170) e do INPI (960). Essa busca teve o propósito de rastrear tecnologias no desenvolvimento de testes genéticos para os mais diversos fins. Para os termos combinados *genetic test and (sport or exercise or athlete)* os números reduziram drasticamente, e o EPO apresentou o maior número com 8 pedidos de patentes nessa categoria, o WIPO apresentou 5 apenas, e no INPI não foi encontrado nenhum documento. No total, 13 documentos foram selecionados para a prospecção, porém uma das patentes foi encontrada nas duas bases de dados, por isso foi contabilizada apenas uma vez, reduzindo então o número para 12.

Tabela 1 – Distribuição de patentes em cada Base de Dados

Descritores	EPO	WIPO	INPI
<i>Genetic test</i> / Teste genético	1.170	1.189	960
<i>Genetic test and (exercise or sport or athlete)</i> Teste genético e (exercício ou esporte ou atleta)	8	5	0
Total	1.178	1.194	960

Fonte: Autoria própria (2015)

Os documentos encontrados com os termos combinados *Genetic test and (exercise or sport or athlete)* no EPO e no WIPO foram reunidos e analisados a partir das seguintes categorias: Distribuição de patentes por país, Ano de publicação das patentes e Classificação Internacional de Patente (IPC).

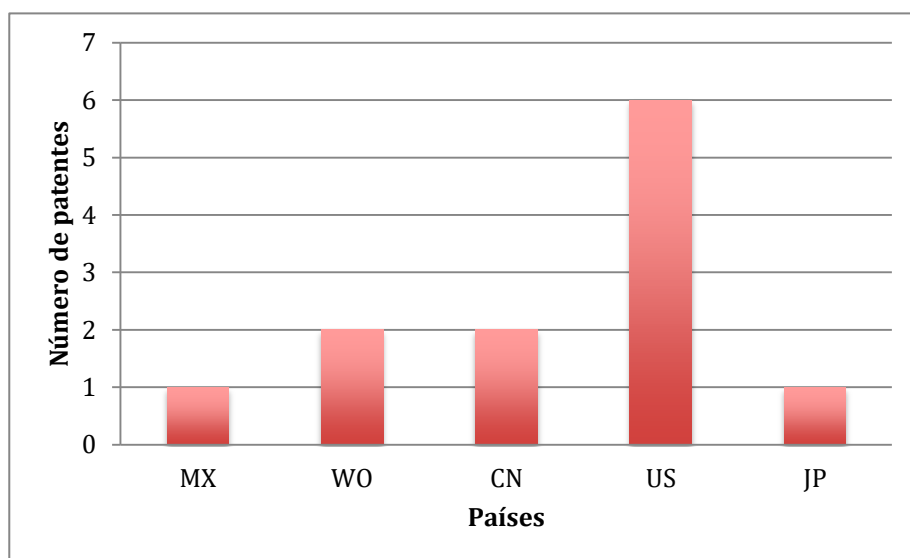
3.1 Distribuição de patentes por país

O país que apresentou o maior número de patentes relacionadas a testes genéticos aplicados ao esporte foi os Estados Unidos, com 6 pedidos, sendo 4 delas encontradas no WIPO e 2 no EPO. A China apresentou 2, México e Japão apresentaram 1 patente cada, ambas encontradas no EPO. (Gráfico 1)

O depósito de 2 patentes foi realizado através da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WO), por meio do *Patent Cooperation Treaty* (PCT). O PCT é um tratado internacional, onde uma invenção ser protegida em até 148 países, através de somente um pedido de patente. (WIPO, 2014).

O Brasil não apresenta nenhum documento nessa área no WIPO e no EPO, entretanto alguns pesquisadores já desenvolvem trabalhos com genética voltada para o esporte e o exercício físico. O projeto DNA Olímpico, tornado público em 2013, propõe a montagem de um banco de dados biológicos para estudo do DNA de jovens entre 8 e 18 anos, tendo como objetivo correlacionar a presença de alguns genes com a aptidão para modalidades esportivas específicas. O DNA Olímpico é uma parceria entre empresas e órgãos dos governos estadual e federal. Participam a Agência de Fomento do Estado do Paraná, Fundação Araucária e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). O projeto envolve vários grupos de pesquisas brasileiros e propõe o desenvolvimento de tecnologias de detecção de perfis genéticos relacionados a performance esportiva (RODRIGUES; FILLUS, 2015).

Gráfico 1 – Distribuição de patentes por países. Os países correspondem a México (MX), China (CN), Estados Unidos (US) e Japão (JP). O (WO) corresponde a Organização Mundial da Propriedade Intelectual.



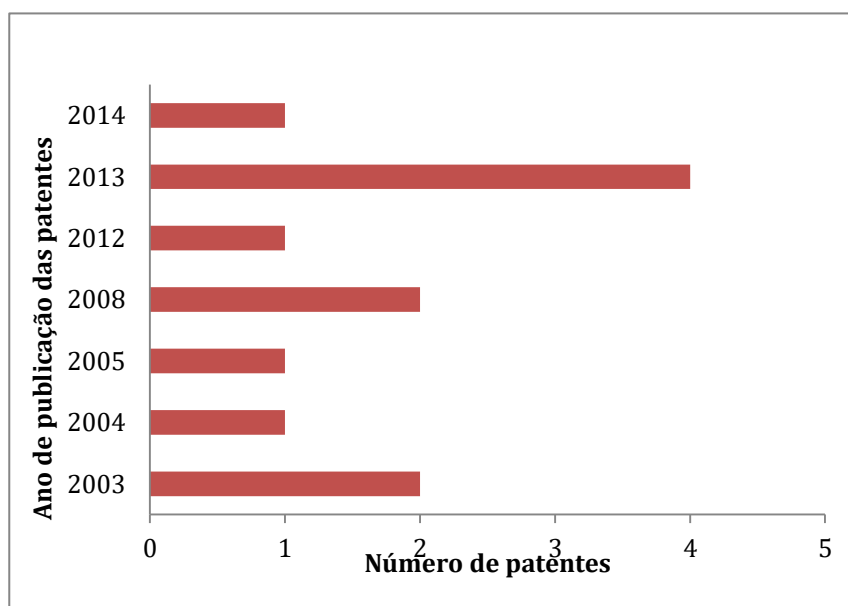
3.2 Ano de publicação das patentes

A análise da evolução anual dessas patentes (Gráfico 2), mostrou que o primeiro pedido ocorreu em 2003 e o último em 2014, onde o ano de 2013 apresentou o maior número, com 4 pedidos de patentes.

Esses resultados sugerem que os estudos com testes genéticos aplicados ao esporte são recentes, remetendo aos últimos 15 anos, onde houve aumento nos estudos e nos investimentos em pesquisa nessa área, que possivelmente se desenvolverá muito nos próximos anos. Há um número crescente de artigos científicos publicados sobre o assunto e também a formação de novos grupos

de pesquisas sobre genética do exercício e dos esportes em diversos países, incluindo o Brasil (ARTIOLI; GUILHERME, 2015).

Gráfico 2 – Evolução anual das patentes relacionadas a testes genéticos aplicados ao esporte.



3.3 Status legal das patentes

As patentes encontradas foram analisadas quanto ao status legal da publicação (Quadro 1). Dos pedidos captados na busca, apenas dois obtiveram êxito até o momento, uma patente concedida e um registro de programa de computador aceito. Dois pedidos de patente caducaram por falta de pagamento das taxas de manutenção e outros dois foram recusados. Dois pedidos ainda estão em avaliação e, em três publicações, a informação sobre o status legal não está disponível.

Algumas empresas estão envolvidas no patenteamento dessas tecnologias, entre elas a Genovive LLC, Pathway Genomics e a Hewlett-Packard Development Company, as três são americanas e possuem sede na Califórnia. A Genovive LLC depositou o pedido com número de publicação MX2013012234 e obteve o registro do programa de computador. A empresa presta serviços laboratoriais na área de biologia molecular, especialmente na identificação de marcadores genéticos do tipo SNP e alterações cromossômicas submicroscópicas, por meio de técnicas de genotipagem por “SNPChip” e Sequenciamento de última geração (GENOVIVEBRASIL, 2015).

A Pathway Genomics, credenciada pelos órgãos CAP (*College of American Pathologists*) e CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendment*), é um grupo laboratórios de diagnóstico clínico que atua em mais de 40 países. A empresa denomina-se líder mundial na indústria de teste

genético comercial. Os pedidos depositados pela empresa, sob os números de publicação US2013138447 e WO2013141833 ainda encontram-se em fase de avaliação.

A Hewlett-Packard Company é uma companhia de tecnologia da informação multinacional americana. A empresa desenvolve uma grande variedade de componentes de hardware, bem como software e serviços para consumidores, incluindo clientes nos setores do governo, saúde e educação. Os pedidos depositados pela empresa, sob os números de publicação US20040015791 e US6918098, caducaram por falta de pagamento das taxas de manutenção.

As patentes depositadas por chineses pertencem a empresa Yunnan Heqi Biotechnology LTDA e ao Harbin Institute Physical Education. A linha de negócios da empresa Yunnan Heqi Biotechnology Co LTDA inclui a produção de vacinas bacterianas e de vírus, toxóides e produtos análogos. A empresa obteve a patente da publicação de número CN102919124.

Uma empresa japonesa, a Affinova Inc, que oferece softwares e serviços de marketing, depositou o pedido JP2012099135, mas não obteve êxito, a patente foi recusada. Os demais depósitos foram feitos por pessoas físicas. A publicação WO2008113051 encontra-se em fase de avaliação e nas seguintes publicações: US20080226759, US20050223346, US2003085274, a informação sobre o status legal não está disponível.

Com isso, percebe-se que alguns dos países mais desenvolvidos tecnologicamente, como Estados Unidos, China e Japão, estão na corrida por buscas de perfis genéticos que possam contribuir para a performance atlética. Há o predomínio do setor privado no desenvolvimento destas tecnologias, com destaque para empresas de Biotecnologia e genômica, além de empresas ligadas a tecnologia da informação. Apesar das pesquisas em genética esportiva terem se desenvolvido bastante nos últimos anos, ainda há limitações para que os testes genéticos tornem-se uma realidade evidente para atletas e praticantes de atividade física, talvez por isso, ainda seja escasso o número de tecnologias patenteadas (WEBBORN *et al*; 2015).

Quadro 1 – Situação dos pedidos de patentes, depositantes e data da última avaliação dos pedidos.

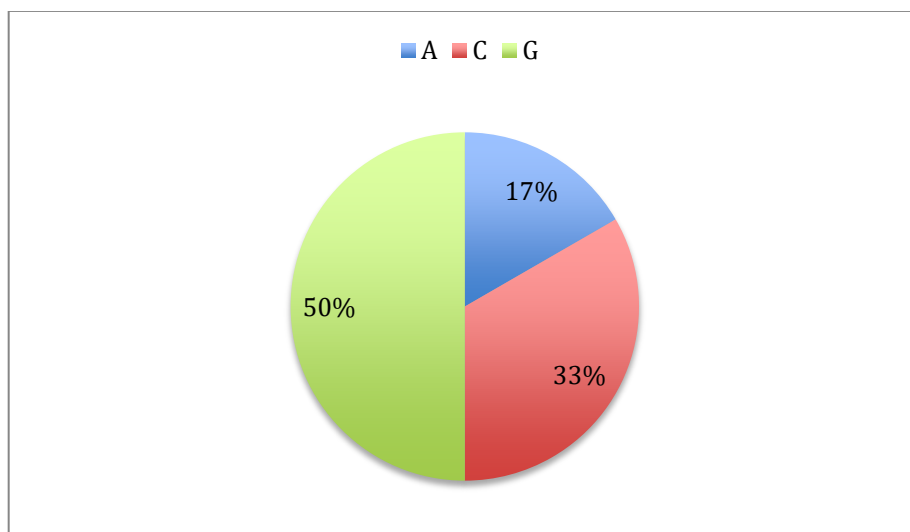
NÚMERO DA PUBLICAÇÃO	DEPOSITANTE	SITUAÇÃO (Status legal)	DATA
WO2013141833	Pathway Genomics	Em avaliação	15/04/2015
WO2008113051	Marshak Yakoo	Em avaliação	28/04/2010
US6918098	Hewlett-Packard Development Company	Caducou	03/09/2013
US2013138447	Pathway Genomics	Em avaliação	04/03/2013
US20080226759	Marshak Yakoo	Informação não está disponível	_____
US20050223346	Smith Zachary, Becker Lee, Herckmand David.	Informação não está disponível	_____
US20040015791	Hewlett-Packard Development Company	Caducou	03/09/2013
US2003085274	Leaton John Roger, Mitra Rahul	Informação não está disponível	_____
MX2013012234	Genovive LLC	Registro concedido	29/04/2015
JP2012099135	Affinnova Inc	Recusado	13/03/2014
CN103232971	Harbin Inst Physical Education	Recusado	08/04/2015
CN102919124	Yunnan Heqi Biotechnology LTDA	Patente concedida	27/01/2013

3.4 Classificação Internacional de Patentes (IPC)

A Classificação Internacional de Patentes é uma ferramenta importante para acessar a informação desejada nas bases de dados, as patentes são classificadas de acordo com a aplicação a que se destinam. São divididas em 8 seções, 21 subseções, 120 classes, 628 subclasses e 69.000 grupos (SERAFINI et al., 2012).

De acordo com a Classificação Internacional de Patentes, observou-se que os documentos analisados contemplam as seções A, C e G (gráfico 3). Sendo que a seção G (Física) foi a mais frequente, aparecendo em 50% dos resultados, seguida pela seção C (Química e Metalurgia) com 33% e pela seção A (Necessidades Humanas) que se apresentou em 17% das patentes.

Gráfico 3 – Seção das patentes. (A) corresponde a Necessidades Humanas, (C) Química e Metalurgia e (G) Física.



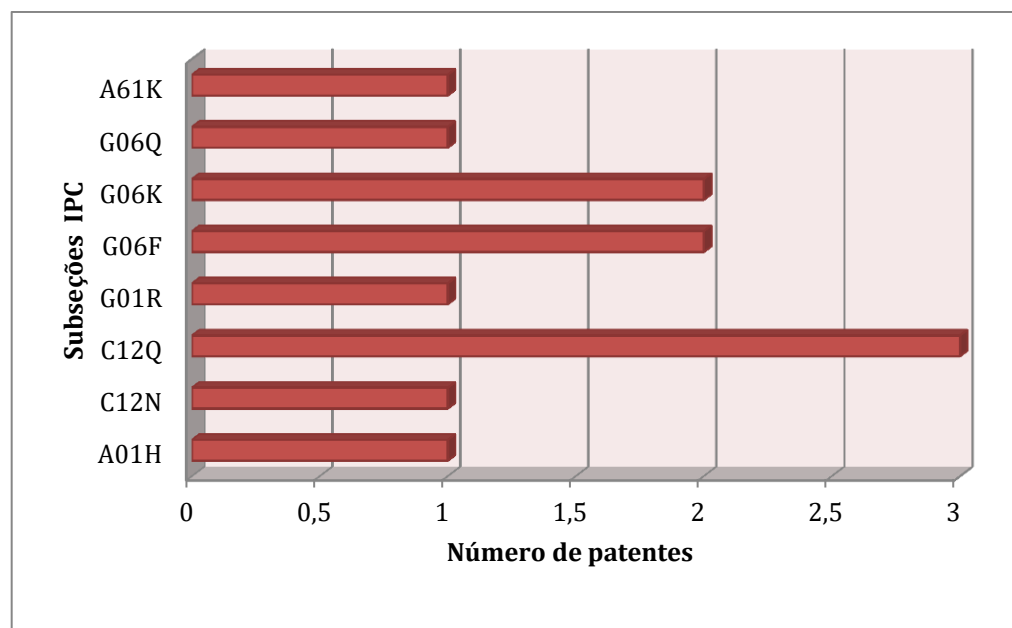
Ao analisar as subseções das classificações das patentes encontrou-se 8: A61K, G06Q, G06K, G06F, G01R, C12Q, C12N, A01H. A subseção CQ12 apresentou o maior número de patentes (gráfico 4).

A seção C apresenta uma subdivisão C12 que trata entre outros aspectos, de Bioquímica, Enzimologia, Mutação e Engenharia Genética. As subseções C12N e C12Q estão relacionadas a processos de medição ou ensaio que envolvem enzimas ou microrganismos ou composições. Essas classificações apontam que as patentes analisadas buscam métodos para detecção de processos através de enzimas, ou outras moléculas.

As subseções A61K e A01H tratam, respectivamente, de preparações para finalidades médicas, odontológicas ou higiênicas e processos para modificação e detecção de genótipos. Já as subseções G06Q, G06K e G06F referem-se a sistemas computacionais de sensoriamento, transporte e processamento de dados para fins administrativos, financeiros, de fiscalização e de previsão. A subseção G01R trata-se de instrumentos eletromecânicos de medição.

Destacou-se ainda que dos 12 documentos encontrados na pesquisa, identificou-se 35 IPCs, uma vez que alguns documentos abrangem mais de uma subseção para sua caracterização.

Gráfico 4– Subseções das patentes encontradas.



4. Considerações Finais

De acordo com os dados observados percebe-se que existe um número escasso de depósitos de patentes relacionadas a testes genéticos aplicados ao exercício físico e aos esportes nos bancos de dados consultados. Entretanto, quando trata-se de testes genéticos sem delimitar especificidade a uma área, como o esporte por exemplo, há um número expressivo de patentes registradas.

Apesar do desenvolvimento de tecnologias para testes genéticos ser uma área em ascensão nessa era pós-genômica, fundamentando-se no crescimento de publicações científicas, ainda são necessários consideráveis investimentos para o direcionamento desses conhecimentos na produção de tecnologias de detecção de perfis genéticos aplicados a prática esportiva, proporcionando recomendações de treinamentos mais personalizados e mais eficazes.

Referências

ALON, E.; SIGAL, B. Z.; YOAV, M.; CHEN, Y.; NITZAN, D.; DAN, N. Rhabdomyolysis following out-of-water exercise in an elite adolescent water polo player carrying the IL-6 174C allele single nucleotide polymorphism. **Journal of strength and conditioning research/National Strength & Conditioning Association**, v. 29, n. 12, p. 3506- 3508, 2015.

ARTIOLI, G. G.; GUILHERME, J. P. L. F. Testes Genéticos no Esporte: um Novo Modelo de Predição de Talentos?/Genetic Testing in Sport: a New Talent Prediction Model?. **Revista Ciências em Saúde**, v. 5, n. 1, p. 2-5, 2015.

COLBERG, S. R.; SIGAL, R. J.; FERNHALL, B.; REGENSTEINER, J. G.; BLISSMER, B. J.; RUBIN, R. R.; CHASAN-TABER, L.; ALBRIGHT, A. L.; BRAUN, B. Exercise and Type 2 Diabetes The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. **Diabetes care**, v. 33, n. 12, p. 2692- 2696, 2010.

GENOVIVEBRASIL. Sobre a GenoviveBrasil. Nossa história. Institucional. 2015. Disponível em: <http://genovivebrasil.com.br/nossahistoria.php>. Acesso em: 25 de maio de 2015.

GUEDES, C.; DINIZ, D. A ética na história do aconselhamento genético: um desafio à educação médica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 33, n. 2, p. 247-252. 2009.

KIKUCHI, N.; YOSHIDA, S.; MIN, S.; LEE, K.; SAKAMAKI-SUNAGA, M.; OKAMOTO, T.; NAKAZATO, K. "The ACTN3 R577X genotype is associated with muscle function in a Japanese population." **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**. v. 40, n. 4, p. 316-322, 2014

KOHLI, U.; DIEDRICH, A.; KANNANKERIL, P. J.; MUSZKAT, M.; SOFOWORA, G. G.; HAHN, M. K.; KURNIK, D. Genetic Variation in Alpha2-Adrenoreceptors and Heart Rate Recovery after Exercise. **Physiological genomics**, physiolgenomics-00124. v. 47, n. 9, p. 400- 406, 2015.

LI, T. C.; LI, C. I.; LIAO, L. N.; LIU, C. S.; YANG, C. W.; LIN, C. H.; HSIAO, C. Y.; LIN, C. C. Associations of EDNRA and EDN1 polymorphisms with carotid intima media thickness through interactions with gender, regular exercise, and obesity in subjects in Taiwan: Taichung Community Health Study (TCHS). **BioMedicine**, v. 5, n. 2, p. 8-8, 2015.

RODRIGUES, C. F. A.; FILLUS, I. C. Correlação genética de aptidão para modalidades esportivas específicas: considerações bioéticas. **Revista Bioética**, v. 23, n. 2, p. 285-292, 2015.

SERAFINI, M. R.; QUINTANS, J. S. S.; ANTONIOLLI, A. R.; SANTOS, M. R. V.; QUINTANS-JUNIOR, L. J. Mapeamento de tecnologias patenteáveis com o uso da hecogenina. **GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 2, n. 5, p. 427-435, 2012.

THOMAS, M. J.; ROBERT W. B. Something Old, Something New: Using Family History and Genetic Testing to Diagnose and Manage Athletes with Inherited Cardiovascular Disease. **Clinics in Sports Medicine**, v. 34, n. 3, p. 517- 537, 2015.

WEBBORN, N.; WILLIAMS, A.; MACNAMEE, M.; BOUCHARD, C.; PTISILADIS, Y.; AHMETOV, I.; *et al.* Direct-to-consumer genetic testing for predicting sports performance and talent identification: Consensus statement. **British journal of sports medicine**, v. 49, n. 23, p. 1486-1491, 2015.

WIPO – World Intellectual Property Organization. Institucional. 2014. Disponível em: . Acesso em: 25 de maio de 2015.

Recebido: 07/10/2015

Aprovado: 17/04/2017