



***PERFIL GENÉTICO DE DESEMPENHO
ATLÉTICO, ESPORTIVO E PREDISPOSIÇÃO A LESÃO***

Paciente 95940

Perfil genético de desempenho atlético e esportivo

Nome	Nicole Marquezim de Oliveira	Referência DNA LIFE	95940
CPF	NI	Referência interna	GEM 95940
Profissional de Saúde	Dr. Dimitrie Josif Gheorghiu	Tipo de amostra	Saliva
Registro Profissional	CRBM 51416	Data do Boletim	24/06/2016

Resultados da Análise:

Gene	Variante analisada	Genótipo detectado	Aspectos relacionados
ACTN3	R577X	R/X	<i>Maior aptidão para atividades de explosão e força muscular</i>
ECA	INS/DEL	INS/DEL	<i>Maior aptidão para atividades aeróbias e de longa duração</i>
PGC1 ALFA	GLY482SER	GLY/GLY	<i>Maior aptidão para atividades aeróbias e de longa duração</i>
MMP3	rs679620	G/A	<i>Risco de lesão no tendão de Aquiles similar ao da população geral</i>

A utilidade clínica deste perfil genético é: orientar o profissional de saúde a escolher qual o melhor tipo de atividade física para determinado indivíduo, com base na sua informação genética, retirando o máximo benefício da prática esportiva. Este perfil permite ainda verificar se o indivíduo tem um risco maior para o desenvolvimento de lesões no tendão de Aquiles, podendo ser tomadas medidas preventivas de forma a minimizar o risco de lesão.

Descrição da Técnica

A partir de uma amostra de saliva, seguem-se as seguintes técnicas laboratoriais:

- PCR e Sequenciamento automático – Amplificação e análise das regiões de DNA em genes específicos associadas ao desempenho esportivo e pré-disposição a lesão: ACTN3, ECA, PPARGC1A e MMP3.*

Resultados e Interpretação das Variações Genéticas Deste Estudo

Gene ACTN3

Gene	ACTN3	Cromossomo 11	SNP rs1815739
------	-------	---------------	---------------

Resultado **Genótipo - RX**

Maior aptidão para atividades que exigem explosão e força muscular.

Qual o Papel do Gene ACTN3 No Seu Organismo?

O gene ACTN3 codifica a α -actinina-3, uma proteína pertencente ao componente estrutural do músculo esquelético. Este gene é expresso somente nas fibras musculares do tipo II, fibras de contração muscular rápida.

Um polimorfismo comum do ACTN3, presente em 18 % da população geral, resulta na síntese de uma forma truncada e não-funcional de α -actinina-3. Esse polimorfismo é denominado R577X, sendo que indivíduos heterozigotos e homozigotos para o alelo R expressam a forma funcional da α -actinina-3 e indivíduos homozigotos para o alelo X expressam uma forma truncada. A deficiência de α -actinina-3 não resulta em nenhum efeito fenotípico aparente.

Diversos estudos têm indicado que a presença ou ausência da α -actinina-3 pode ter importantes implicações para a função muscular e, por consequência, para o desempenho esportivo. Foi demonstrado que a presença da α -actinina-3 (alelo R) beneficia o desempenho em tarefas que exigem maior utilização da força muscular. Por outro lado, a ausência dessa proteína (alelo X) tem se mostrado favorável ao desempenho em provas de longa duração.

Interpretação do Seu Resultado

Você apresenta um genótipo RX no gene ACTN3. Isso significa que a proteína α -actinina-3 é expressa e sintetizada nos tecidos musculares de contração rápida.

Assim, modalidades esportivas / atividades físicas que requeiram força, velocidade e potência muscular serão mais apropriadas, tendo em conta o seu genótipo ACTN3.

Estudos demonstraram que o alelo R está presente em uma frequência significativamente maior em atletas de esportes de explosão, (sprinters, saltadores, levantadores de peso, etc.) do que em atletas de modalidades aeróbias e de resistência (corredores de longa distância, remo, etc.) e indivíduos controle:

- *Yang., et al 2003, verificou em um grupo de 107 atletas de elite (nível internacional e olímpico) de esportes de explosão / força, que o genótipo RX estava presente em 45% do total neste grupo, contra apenas 5% com genótipo XX.*
- *Eynon et al. 2009, verificou em um grupo de 81 atletas de elite (nível internacional e olímpico) de esportes de explosão / força, que o genótipo RX estava presente em 36% do total neste grupo, contra apenas 14% com genótipo XX.*
- *Eynon et al., 2012, verificou em um grupo de 105 atletas de elite (nível internacional e olímpico) esportes de explosão / força, que o genótipo RX estava presente em 51% do*

total neste grupo, contra apenas 5% com genótipo XX.

Grupo de atletas	N	Genótipo RR (%)	Genótipo RX (%)	Genótipo XX (%)	Referência
Power	105	43,8	51,4	4,8	<i>Eynon et al., 2012</i>
Power	107	50,0	45,0	5,0	<i>Yang et al., 2003</i>
Power	81	50,0	36,0	14,0	<i>Eynon et al., 2009</i>

Gene ECA

Gene	ECA	Cromossomo 17q23	SNP rs1799752
------	-----	------------------	---------------

Genótipo – Ins/Del

Resultado

Maior aptidão para atividades relacionadas com metabolismo aeróbio e de longa duração.

Qual o Papel do Gene ECA No Seu Organismo?

O gene ECA codifica a Enzima Conversora de Angiotensina. Esta enzima tem como função converter o peptídeo Angiotensina I em Angiotensina II, que possui propriedades vasoconstritoras fortes. A Enzima Conversora de Angiotensina regula ainda a pressão sanguínea, promove o crescimento de massa muscular esquelética e degradam as cininas, que inibem o ganho de massa muscular.

Uma variante genética no gene ECA, muito comum na população geral, consiste na ausência (**Deleção, Del ou alelo D**) ou presença (**Inserção, Ins ou alelo I**) de uma sequência de 287 pares de bases no intron número 16.

O alelo Del está associado com níveis circulatórios e teciduais aumentados da ECA. Assim, o polimorfismo Ins/Del da ECA poderá estar relacionado com o desempenho físico em humanos.

Estudos mostraram que o alelo Ins está associado com atividades físicas de longa duração e resistência, enquanto o alelo Del está associado com explosão muscular e ganho de força com treino físico.

Interpretação do Seu Resultado

Você apresenta um genótipo Ins/Del no gene ECA. Isso significa que a atividade e os níveis da enzima conversora de angiotensina teciduais e circulantes estão diminuídos.

Níveis menores de enzima conversora de angiotensina circulantes poderão estar relacionados com:

- 1 – Melhora da função contrátil na musculatura cardíaca e esquelética, através do aumento na eficiência da oxidação mitocondrial.
- 2 – Maior porcentagem de fibras musculares tipo I (fibras musculares oxidativas) e menor de tipo II b (fibras de contração rápida – glicolíticas).
- 3 – Maior resistência a fadiga e maior eficiência aeróbia.

Assim, modalidades esportivas / atividades físicas de longa duração e resistência serão mais apropriadas, tendo em conta o seu genótipo ECA.

Estudos demonstraram que o alelo Ins está presente em uma frequência significativamente maior em atletas de esportes de longa duração e resistência.

Myerson et al., 1999, demonstrou em atletas olímpicos que a frequência do alelo Ins aumentou proporcionalmente com o aumento da distância da prova.

Distância	> 200 metros	400 – 3000 metros	< 5000 metros
Frequência alelo Ins (%)	35 %	53 %	62 %

Gene PPARGC1A

Gene	PPARGC1A	Cromossomo 4p15.1	SNP rs8192678
-------------	-----------------	--------------------------	----------------------

Genótipo – GLY/GLY

Resultado

Maior aptidão para atividades relacionadas com metabolismo aeróbio e de longa duração.

Qual o Papel do Gene PPARGC1A No Seu Organismo?

O gene PPARGC1A codifica um coativador de transcrição que desempenha um papel importante em vários processos biológicos, incluindo a biogênese mitocondrial (crescimento e aumento do número de mitocôndrias). O PPARGC1A controla ainda o transporte e oxidação de glucose e a oxidação de lipídios. Este gene é altamente expresso em tecidos que catabolizam ácidos gordos, exemplos o músculo esquelético e o cardíaco.

O PPARGC1A regula ainda a expressão de genes que codificam enzimas envolvidas na oxidação dos lipídios e na fosforilação oxidativa, estando ainda envolvido na conversão de fibras musculares de outros tipos em fibras do tipo I.

O treino aeróbio e de longa duração estimula a expressão do PPARGC1A, portanto pode aumentar a capacidade oxidativa do músculo esquelético.

Uma variante no gene PPARGC1A, que codifica uma troca de um aminoácido Glicina por uma Serina na posição 482 (GLY482SER) da proteína PPARGC1A, está associada com a sua expressão reduzida nos tecidos.

A presença do alelo 482SER estará relacionada com um pior desempenho em atividades aeróbias e pior resposta ao treinamento físico de resistência, ao contrário do alelo GLY482.

Interpretação do Seu Resultado

Você apresenta um genótipo GLY/GLY no gene PPARGC1A. Isso significa que o gene PPARGC1A está funcionando normalmente, desempenhando as suas funções reguladoras do metabolismo oxidativo:

- 1 – Aumento do metabolismo de ácidos graxos.*
- 2 – Estimulação da fosforilação oxidativa e da biogênese mitocondrial.*
- 3 – Supressão de respostas inflamatórias e mediação dos efeitos benéficos do exercício físico.*
- 4 – Maior sensibilidade a insulina.*
- 5 – Associação com aumento de capacidade pulmonar (VO_{2max}) após o treinamento e condicionamento físico.*

Assim, modalidades esportivas / atividades físicas de longa duração e resistência serão mais apropriadas, tendo em conta o seu genótipo PPARGC1A.

Estudos demonstraram que o alelo GLY482 está sobre representado em atletas de elite de esportes de longa duração / resistência.

Eynon et al., 2009, mostrou em um grupo de 74 atletas de esportes de longa duração / resistência, que 50% deles possuía o genótipo GLY/GLY e nenhum deles possuía o genótipo SER/SER.

Grupo de atletas	GENÓTIPO GLY/GLY	GENÓTIPO SER/SER
Endurance	50%	0%

Gene MMP3

Gene	MMP3	Cromossomo 11	SNP rs679620
	Genótipo – G/A		
Resultado	<i>Risco para o desenvolvimento de lesões no tendão de Aquiles similar ao da população geral</i>		

Qual o Papel do Gene PPARGC1A No Seu Organismo?

O gene MMP3 codifica a enzima metaloproteinase matriz 3, que desempenha um papel importante na reparação e remodelação de tecidos conectivos, regulando também a homeostase da matriz extra celular (espaços entre as células). A enzima degrada vários tipos de fibras de colágeno e outros componentes da matriz extra celular nos tendões.

Em tendões submetidos à estresse mecânico (como exercício físico) a expressão do gene MMP3 está elevada, aumentando a sua atividade e conseqüente degradação das estruturas necessárias ao bom funcionamento da estrutura dos tendões.

Interpretação do Seu Resultado

Você apresenta um genótipo G/A no gene MMP3. A presença desse genótipo está associado com uma ativação em níveis normais da enzima metaloproteinase matriz 3.

Isso significa que na prática de esportes que colocam estresse no tendão de Aquiles, você possui o mesmo risco de desenvolver tendinopatias que a população geral.

A interpretação deste laudo deverá sempre ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado. Este tem o conhecimento necessário para informá-la (o) sobre a relação dos resultados deste exame com as condutas a serem tomadas para melhoria da sua saúde.

Trabalhos Científicos para Referência (resumido):

- 1 – Ruiz, J. et al., *Can we Identify a power-orientated polygenic profile?* Journal of Applied Physiology, 108. 2010.
- 2 – Guan Wang et al., *Genomics of Elite Sporting Performance*. Br J Sports Med 2013.
- 3 – Fang Ma et al., *The Association of Sports Performance with ACE and ACTN3 Genetic Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Plos One, 2013.
- 4 – Costa MF et al., *The Use of Angiotensin-I Converting Enzyme I/D Genetic Polymorphism as a Biomarker of Athletic Performance in Humans*. Biosensors, 2012.
- 5 – Zilberman-Schapira et al., *On Sports And Genes*. Recent Patents on DNA & Gene Sequences. 2012.
- 6 – Barbara Vincent et al., *ACTN3 (R577X) genotype is associated with fiber type distribution*. Physiologic Genomics. 2007.
- 7 – Barbara Vincent et al., *Protective role of ACTN3 in the response to an acute eccentric exercise bout*. Journal of Applied Physiology, 108. 2010.
- 8 – Pasqua et al., *ACTN3 e desempenho esportivo: um gene candidate ao sucesso em provas de curta e longa duração*. Revista Brasileira Cineantropom Desempenho Humano. 2011.
- 9 – Berman Y. E North K. *A Gene for Speed: The Emerging Role of ACTN3 in Muscle Metabolism*. Physiology. 2010.
- 10 – Dias et al., *Polimorfismos genéticos determinantes da performance física em atletas de elite*. Revista Brasileira de Medicina Esportiva. 2007.
- 11 – Eynon et al., *Do PPARGC1A and PPARα polymorphisms influence sprint or endurance phenotypes?* Scandinavian Journal of Medicine & Sciences in Sports. 2009.
- 12 – Eynon et al., *The ACTN3 R577X Polymorphism across Three Groups of Elite Male European Athletes*. Plos One. 2012.
- 13 – Ahmetov e Fedotovskaya. *Sports genomics: Current state of knowledge and future directions*. Cellular and Molecular Exercise Physiology. 2012.
- 14 – Lucia A. Et al., *PPARGC1 genotype (Gly482Ser) predicts exceptional endurance capacity in European men*. Journal Applied Physiology. 2005.
- 15 – Ruiz J et al., *Is there an optimum endurance polygenic profile?* Journal of Physiology. 2009.
- 16 – Foster et al., *Genetic Variation, Protein Composition and Potential Influences on Tendon Properties in Human*. The Open Sports Medicine Journal. 2012.
- 17 – Raleigh S & Collins M. *Gene Variants that Predispose to Achilles Tendon Injuries: An Update on Recent Advances*. ISBN: 978-953-51-0264-9, InTech.

Considerações Importantes

*As informações fornecidas neste documento foram concebidas para apoiar e não substituir, a relação que existe entre pacientes e seu médico existente. A interpretação correta deste laudo deve ser realizada com o acompanhamento de um profissional habilitado. A utilidade clínica deste perfil genético é: auxiliar o médico a verificar qual a atividade física mais indicada para o paciente e a prevenir lesões no tendão de Aquiles, após a avaliação clínica e constatação das variantes genéticas relacionadas com performance esportiva. A DNA LIFE não oferece ou indica a adoção de suplementos, medicamentos ou tratamentos específicos. A personalização do tratamento envolve um conjunto de informações (idade, estilo de vida, estado de saúde, histórico familiar) coletadas pelo profissional de saúde durante a consulta. A análise oferecida pela DNA LIFE fornece a informação genética que será utilizada em conjunto com as informações dos fatores ambientais coletadas anteriormente. Desta maneira, o médico ou profissional de saúde terá uma visão mais completa dos aspectos que envolvem o desenvolvimento de doenças crônicas e multifatoriais em um indivíduo. Conseqüentemente, o profissional poderá adaptar a dieta e/ ou o tratamento adequados para que o seu paciente gerencie a sua condição de saúde e comorbidades associadas com mais eficiência. **Consulte sempre seu médico especialista sobre a melhor conduta de tratamento.** Os serviços fornecidos pela DNA LIFE refletem o que A DNA LIFE acredita ser o conhecimento mais preciso sobre as variantes genéticas em um dado momento. Portanto, esses resultados podem mudar de tempos em tempos, com base em atualizações dos serviços DNA LIFE e os conhecimentos científicos correspondentes. Os dados divulgados neste boletim estão pautados em trabalhos científicos publicados em revistas de alto impacto e relevância na comunidade científica. A DNA LIFE fornece um serviço de interpretação dos resultados dos testes genéticos com base em dados da literatura científica atualizada e revisada. Estes são os dados resultantes da comparação da sua seqüência genética com a seqüência de participantes em estudos publicados na literatura mundial sobre o risco genético para esta doença. O teste não identifica todas as mutações associadas a performance esportiva, porém analisa as mutações que se acreditam serem as mais relevantes entre a população geral. Além disso, outras mutações associadas à performance esportiva podem ser descobertas no futuro, e A DNA LIFE se responsabiliza apenas pela análise das variantes listadas acima.*

Caro profissional de saúde, caso haja interesse, por favor, entre em contato para maiores informações.



**DNALIFE - Instituto de Pesquisas & Medicina
Diagnóstica Ltda.**

**Av. São Gualter, 433 - Alto de Pinheiros
(11) 3021-3704**