

# Agregação familiar nos níveis de atividade física: Um resumo do estado da arte

## Familial Aggregation in Physical Activity Levels. A brief summary of the state of the art

Raquel Nichele de Chaves,  
Michele Caroline de Souza,  
Daniel Santos,  
Rui Garganta,  
André Seabra,  
José António Ribeiro Maia

CIFI<sup>2</sup>D, Faculdade de  
Desporto, Universidade do  
Porto. Porto, Portugal

### Resumo

**Objetivo:** Rever o estado atual do conhecimento sobre os efeitos genéticos na variabilidade dos níveis de atividade física, a partir de uma análise centrada em estudos agregação familiar, com base na Genética Quantitativa.

**Métodos:** Realizou-se uma busca nas bases de dados *Pubmed* e *Scopus*, incluindo os estudos com base em delineamentos com famílias nucleares e/ou *pedigrees* extensos e estimativas de heritabilidade. Tais pesquisas deveriam apresentar questionários, acelerômetros e pedômetros como técnicas de avaliação dos níveis de atividade física, e a publicação deveria estar em formato de artigo ou relatório de pesquisa.

**Resultados:** Presença de grande variabilidade inter e intra fenótipos sugerindo que os fatores genéticos são responsáveis por 6 a 62% da variação total dos níveis de atividade física, em muitos casos, com forte presença do envolvimento ambiental comum, partilhado pela família. A discrepância dos resultados pode ser condicionada por diferentes aspectos estruturais de cada pesquisa, bem como pela variabilidade dos instrumentos utilizados, dos fenótipos avaliados e das populações envolvidas.

**Conclusões:** Os fenótipos da atividade física são complexos, de natureza poligênica e multifatorial. Os fatores genéticos são responsáveis por efeitos reduzidos a moderados da variabilidade desses fenótipos. Os dados relatados são significativos e constituem a base genética, ainda pouco explorada, para o desenvolvimento de pesquisas em Genética Molecular. Dessa forma, estabelecem um suporte relevante na definição de investigações e intervenções futuras no território da Epidemiologia Genética aplicada à atividade física.

**Palavras-chave:** Epidemiologia Genética, Agregação Familiar, Heritabilidade, Atividade Física.

### Abstract

**Purpose:** To present an up-to-date summary about genetic influences in physical activity (PA) variability based on familial aggregation studies within the realm of Quantitative Genetics.

**Methods:** Pubmed and Scopus databases were searched for published papers and reports on nuclear families and/or extensive pedigrees where heritability estimates were computed, and PA levels were assessed by means of questionnaires, accelerometers and pedometers.

**Results:** Wide variability between and within phenotypes suggesting that 6 to 62% of PA's total variation was due to genetic factors as well as common environment shared by family members. Different structural aspects related to design of each study, as well as different methods for phenotypic assessment and sample may explain the many differences among results.

**Conclusion:** PA phenotypes are complex, polygenic and multifactorial in their nature. Genetic factors are responsible for reduced-to-moderate phenotype variability. This data is relevant and is the genetic basis, still underexplored, for the development of Molecular Genetics research. In addition, future studies and interventions within the realm of Genetic Epidemiology applied to PA should start from this set of highly relevant information.

**Key words:** Genetic epidemiology, Familial Aggregation, Heritability, Physical Activity.

### Endereço para Correspondência

Raquel Nichele de Chaves  
Laboratório de Cineantropometria e  
Estatística Aplicada  
Faculdade de Desporto,  
Universidade do Porto  
Rua Dr. Plácido Costa, 91.  
Porto 4200-450, Portugal  
e-mail: raquelnichele@live.com.pt

- Recebido: 14/10/2009
- Re-submissão: 25/01/2010
- Aceito: 26/01/2010

## INTRODUÇÃO

Níveis moderados a elevados de atividade física (AF) têm sido constantemente associados à longevidade e à qualidade de vida<sup>1</sup>. Especialistas em Epidemiologia e Saúde Pública consideram a AF um comportamento estratégico de intervenção na prevenção de diversas doenças crônicas<sup>2</sup>, sobretudo as de origem cardiovascular<sup>3,4</sup>. Não obstante o reconhecimento de seus benefícios, há indicação consistente que uma parte substancial da população mundial não apresenta níveis recomendados de AF regular<sup>1,5-9</sup>.

A AF é um comportamento complexo influenciado por múltiplos fatores<sup>10,11</sup>. Muito embora haja a presença de modelos e teorias<sup>12</sup> a que se associa um vasto caudal informativo sobre o valor explicativo de variáveis correlatas (do inglês *determinant* ou *correlate*) nas diferenças interindividuais observadas nos níveis de AF, o fato é que não explicam a totalidade da variância encontrada em qualquer população, em termos etários e/ou étnicos<sup>13</sup>. É comum a referência a influências de natureza ambiental e social; contudo, tem-se “ignorado” aspectos biológicos, sobretudo os de natureza genética<sup>14</sup>. Há investigações que referem explicitamente a ideia da relevância do envolvimento dos fatores genéticos<sup>11,15</sup>, ao mesmo tempo que caracterizam a AF como sendo um fenótipo multifatorial de natureza poligênica<sup>11</sup>.

Os estudos com famílias nucleares ou *pedigrees* extensos possuem um campo fértil de aplicação no domínio da Epidemiologia da AF, sobretudo na área da Genética designada de Epidemiologia Genética. Por meio de tais estudos, é possível verificar a presença de agregação familiar (AgF), ou seja, genes e fatores ambientais compartilhados entre indivíduos no seio de uma família<sup>16</sup>. A AgF pode ser estimada e interpretada com base no modelo básico da Genética Quantitativa proposto por Ronald Fisher (1918), sendo possível quantificar a proporção da variância total de um qualquer fenótipo quantitativo que é devido a fatores genéticos<sup>17</sup>. Essa fração é designada por heritabilidade ( $h^2$ ) e permite identificar a magnitude da AgF<sup>17</sup>. O cálculo da  $h^2$  possibilita a extensão da investigação epidemiológica à Genética Molecular, com buscas a locais do genoma com forte probabilidade de conterem genes responsáveis pela variabilidade nos níveis de AF (estudos de *linkage*) e identificação de polimorfismos associados a diferenças populacionais dessa variância (estudos de associação). Poucos estudos estão disponíveis quanto à localização de regiões cromossômicas e à associação de polimorfismos na variação da sequência do DNA entre genes candidatos e os níveis de AF<sup>15,18</sup>.

A informação disponível da AgF nos níveis de AF, a partir de estimativas de  $h^2$ , é reduzida. Para além disso, os resultados reportados não estão sistematicamente analisados e podem dificultar o entendimento sobre as interações entre genes específicos e sua influência no estilo de vida, ou seja, se conferem ou não alto fator de risco ou alguma proteção ao indivíduo em ser cronicamente sedentário. Realizar uma análise sobre o atual estado da arte, nesse sentido, permite sumarizar os resultados provenientes dos estudos existentes e constituir um suporte relevante na definição de investigações futuras, no território da Epidemiologia clássica e da Epidemiologia Genética aplicada à AF.

Daqui os propósitos deste trabalho: (1) sumarizar os estudos de AgF nos níveis de AF, centrados no paradigma da Epidemiologia Genética, com base em delineamentos com famílias nucleares e/ou *pedigrees* extensos e estimativas de  $h^2$ ; (2) comparar os objetivos de cada estudo, bem como o seu delineamento; (3) analisar os fenótipos usados em cada estudo,

a partir dos procedimentos metodológicos e do instrumento de avaliação; (4) compreender a influência do instrumento de avaliação, da dimensão e características da amostra, considerando aspectos étnicos e culturais, na discrepância dos resultados apresentados; (5) sistematizar a análise dos resultados de forma a compreender a magnitude dos fatores genéticos na variabilidade dos níveis de AF.

## MÉTODOS

A seleção da informação foi realizada entre o período de Janeiro a Julho do ano de 2009 a partir de uma pesquisa nas bases de dados *Pubmed* e *Scopus*, utilizando os seguintes termos (palavras-chave) como estratégia de busca: “*physical activity*”, “*familial aggregation*”, “*familial resemblance*”, “*nuclear families*”, “*extended pedigrees*”, “*heritability*”, “*quantitative genetic studies*”, e suas possíveis combinações. Para além disso, buscou-se informação sobre possíveis relatórios de pesquisas existentes em acervos da Universidade do Porto/Faculdade de Desporto por ser a única instituição Portuguesa que, à data, estuda tais assuntos.

Os estudos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: (1) estudos de AgF centrados no paradigma da Epidemiologia Genética; (2) baseados em delineamentos com famílias nucleares e/ou *pedigrees* extensos; (3) cujas publicações percorressem os últimos 30 anos; (4) fossem em formato de artigo ou relatório de pesquisa de circulação nacional/internacional; (5) cujos fenótipos fossem medidos com acelerômetros, pedômetros e questionários.

Convém ressaltar que os estudos gêmeares não foram incluídos, uma vez que as estimativas de  $h^2$  produzidas por esse delineamento não podem ser comparadas às que provêm de estudos com delineamento familiar. Com efeito, a magnitude da componente genética em gêmeos tende a ser mais elevada<sup>15</sup> pela forte similaridade intrapar nos gêmeos monozigóticos relativamente aos gêmeos dizigóticos<sup>19</sup>.

## RESULTADOS

Ao analisar os dados apresentados (*Tabela 1*), verifica-se que apenas nove estudos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos para a presente revisão. As pesquisas apresentaram, sobretudo, um delineamento com famílias nucleares<sup>20-26</sup>, sendo apenas dois realizados com *pedigrees* extensos<sup>27,28</sup>; envolveram diferentes populações e descendências étnicas. Dos nove estudos, dois foram realizados na população canadense com descendência francesa<sup>20,22</sup>, dois em população hispânica<sup>24,25</sup>, três na população portuguesa<sup>21,23,26</sup>, um na população mexicana<sup>27</sup> e um envolveu americanos com descendentes multiétnicos, africanos e europeus<sup>28</sup>.

As estimativas de  $h^2$  mostram valores inconsistentes, porém maiores que zero, com evidências de influência baixa a moderada dos fatores genéticos nos níveis de AF, transmitidos de geração em geração. Apenas no estudo de Pérusse et al.<sup>22</sup>, a prática de exercício físico e/ou atividades desportivas apresentou  $h^2=0$ . A magnitude das estimativas de  $h^2$  situa-se entre 0,06 e 0,62. Os fenótipos com maior componente genética parecem ser o dispêndio energético (kcal dispendida nos passos diários) com estimativa de  $h^2=0,62\pm 0,12$  e o sedentarismo com estimativas de  $h^2=0,57\pm 0,08$  e  $h^2=0,60\pm 0,09$ . Os valores mais baixos referem-se aos níveis de AF trabalho,  $h^2=0,06\pm 0,02$  e  $h^2=0,13\pm 0,09$ . Contudo, Mitchell et al.<sup>27</sup> relataram que a AF semanal apresenta  $h^2=0,09\pm 0,05$ , dado que não corrobora com o estudo de Simonen et al.<sup>20</sup>, cujo valor de  $h^2$  foi de  $0,17\pm 0,07$ . Entre os fenótipos avaliados, a AF total

foi reportada em cinco dos nove estudos, com discrepância expressiva nas estimativas de heritabilidade, variando entre  $0,19 \pm 0,07$  e  $0,57 \pm 0,09$ . Não obstante a utilização do mesmo instrumento de avaliação, verificamos algumas disparidades de valores entre os estudos de Butte et al.<sup>25</sup> e Cai et al.<sup>24</sup> para AF vigorosa cuja  $h^2$  estimada foi de  $0,32 \pm 0,11$  e  $0,18 \pm 0,09$ , respectivamente.

## DISCUSSÃO

A inconsistência dos resultados reportados não se refere, somente, ao fato de alguns fenótipos serem mais susceptíveis a influências ambientais do que outros, pois a presença de variabilidade foi evidenciada tanto inter quanto intra fenótipos. Isso implica uma análise criteriosa das limitações de cada estudo, suas especificidades e as relações entre eles. De acordo com Butte et al.<sup>25</sup>, a comparação direta das estimativas de  $h^2$  é limitada pelas características particulares de cada estudo, dependem do *design* da pesquisa, métodos de estimativas dos parâmetros e contribuições ambientais, para além de ser um resultado específico da amostra e população alvo. Acrescenta-se a isso, a magnitude amostral, bem como a idade dos indivíduos e aspectos étnico-culturais.

De uma maneira geral, o objetivo nuclear dos estudos foi verificar a proporção da variância total nos diferentes fenótipos da AF atribuída aos fatores genéticos em uma determinada população e momento. No entanto, algumas pesquisas desenvolveram propósitos mais específicos, divergindo em termos metodológicos. Simonen et al.<sup>20</sup> exploraram, de forma única, a relação familiar, ambiental e genética da inatividade física (IF) e formularam diferentes modelos de relação familiar, em termos correlacionais, a partir da abordagem da *Path Analysis*. Pérusse et al.<sup>22</sup> ajustaram os fenótipos avaliados da AF, para além dos efeitos lineares e não-lineares de idade e sexo, incluindo valores do índice de massa corporal (IMC), aptidão física e estatuto sócio-econômico; além disso, estimaram a  $h^2$  para a prática do exercício físico. Mitchell et al.<sup>27</sup> e Choh et al.<sup>28</sup>, com *design* baseado em *pedigrees* extensos, verificaram as estimativas de AgF com base em uma estrutura de análise tanto dos efeitos genéticos quanto dos efeitos ambientais comuns (do inglês *household effects*). Choh et al.<sup>28</sup>, também destacaram os efeitos genéticos aditivos nos fenótipos da AF. Butte et al.<sup>25</sup> estabeleceram como objetivo principal estimar a contribuição genética e ambiental para a variação fenotípica na obesidade e fatores de risco para distúrbios metabólicos, incluindo a avaliação da AF e respectivas estimativas de  $h^2$  na caracterização do sobrepeso. Diante das limitações evidenciadas pelos estudos prévios, cujos dados são de natureza transversal, Campos e Maia<sup>23</sup> verificaram a presença indireta da transmissão vertical de fatores genéticos e culturais, de modo longitudinal, estimando o contributo dos fatores genéticos no nível de AF regular ao longo de um ano.

Os fenótipos avaliados apresentam diferenças pelo fato de terem sido estimados com diferentes instrumentos. Dos nove estudos selecionados, dois utilizaram o acelerômetro<sup>24, 25</sup>, dois usaram o pedômetro<sup>23, 26</sup> e sete recorreram a questionários<sup>20-23, 26-28</sup>, nomeadamente, ao *Bouchard Three-day Physical Activity Record*, ao *Baecke Questionnaire of Habitual Physical Activity* e ao *Stanford 7-day physical activity recall questionnaire*. Mesmo com o uso do mesmo instrumento, algumas pesquisas apresentaram diferenças na determinação do fenótipo ao estabelecer diferentes critérios para utilizar as medidas mensuradas. Pérusse et al.<sup>22</sup> consideraram dois indicadores de AF a partir do questionário B3DPAR, AF habitual com a média das atividades usuais cotidianas e a prática de exercício e/ou

atividades desportivas. Com o mesmo instrumento, Simonen et al.<sup>20</sup> classificaram esses dois indicadores e os graus de IF em fenótipos distintos, AF moderada-a-extenuante, AF total, AF semanal e IF. Também com o B3DPAR, os dois estudos de Campos e Maia<sup>23, 26</sup> estabeleceram estimativas de  $h^2$  quanto ao gasto energético diário total e relativo, em atividades de intensidade baixa, moderada e vigorosa; além disso, utilizaram o pedômetro e determinaram a  $h^2$  da energia dispendida nos passos, ajustando os valores para sexo, idade e IMC. Dessa forma, avaliaram o nível de AF habitual, AF desportiva e não desportiva e aspectos do sedentarismo. Mitchell et al.<sup>27</sup> diferiram de todos os estudos ao avaliar o fenótipo AF semanal. Os autores recorreram a um questionário pouco referenciado na literatura e determinaram a AF semanal com um cálculo sobre o número de horas dispendidas em AF moderada-a-extenuante, intensa, muito intensa, leve e tempo de sono, ao contrário de Simonen et al.<sup>20</sup>, que reportaram a AF semanal referente ao último ano com o B3DPAR. Os estudos de Seabra et al.<sup>21</sup> e Choh et al.<sup>28</sup>, com o questionário de Baecke, e Butte et al.<sup>25</sup> e Cai et al.<sup>24</sup> com a acelerometria, não apresentaram discrepância na determinação dos fenótipos da AF. No entanto, é importante ressaltar a expressiva variação das estimativas de  $h^2$  atribuídas ao fenótipo AF total quando avaliada por tais instrumentos. Isso pode ser devido às formas como cada instrumento define tal fenótipo. O questionário de Baecke considera, de forma particular, a AF total como resultado da soma de índices de AF no trabalho, AF de tempo-livre e AF desportiva reportada pelo indivíduo, sem limitações consistentes do período. A acelerometria utilizada mensura a frequência, intensidade e duração das atividades do indivíduo durante três dias consecutivos e atribui essa medida como AF total.

Ao analisar os estudos realizados por Campos e Maia<sup>23, 26</sup>, verifica-se a presença de efeitos familiares na mudança da atividade física regular, nomeadamente em quatro fenótipos do dispêndio energético. As estimativas de  $h^2$  reportadas no estudo longitudinal<sup>23</sup> foram significativas e sugerem a presença de “genes temporais” no intervalo de tempo de doze meses. No entanto, indicam que os fatores ambientais também interpretam essa mudança.

No que concerne à magnitude amostral, há ampla variação entre os estudos no número de indivíduos (133/9500), número de famílias nucleares (48/2375) e *pedigrees* extensos (5/42). Essa variabilidade estende-se à idade dos filhos. Essas diferenças podem, também, ser consideradas possíveis condicionantes da inconsistência dos resultados e das dificuldades em estabelecer comparações. De acordo com Simonen et al.<sup>20</sup>, embora os valores registrados estejam ajustados para a idade, as variações na  $h^2$  ao longo da vida podem explicar algumas das covariâncias presentes nas relações familiares e são parte dos problemas críticos na interpretação de dados em famílias.

Os aspectos étnico-culturais, específicos de cada população, são fatores influentes na variação dos efeitos genéticos dos níveis de AF, sendo estes fenótipos de natureza poligênica. Além disso, a  $h^2$  é uma medida populacional e depende das características genéticas e ambientais de cada população. Tendo em vista que as pesquisas envolveram diferentes populações e descendências multiétnicas, considera-se uma importante condição explicativa para a variabilidade dos resultados.

A presença de diferentes condicionantes das estimativas de  $h^2$  apresenta-se como um problema complexo à compreensão da magnitude dos fatores genéticos e sua interação com o ambiente comum nos diferentes fenótipos da AF. Tais estimativas podem ter sido influenciadas por vários fatores, que

Tabela 1

## Descrição dos problemas de pesquisa, população-alvo e tamanho amostral calculado.

Autor, Ano e País	Propósito	Amostra	Métodos	Fenótipo/h <sup>2</sup>
Pérusse et al. <sup>22</sup> 1989 Canadá	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF	1610 indivíduos pertencentes a 375 famílias nucleares. País: 353 ♂ (44,2±5,1) e 364 ♀ (42,1±5,0). Filhos: 477 ♂ (14,5±3,3) e 416 ♀ (14,8±3,4).	<i>Bouchard Three-day Physical Activity Record</i> (B3DPAR)	AF diária (habitual): h <sup>2</sup> =0,29* Prática de exercício físico: h <sup>2</sup> = 0*
Simonen et al. <sup>20</sup> 2002 Canadá	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF e IF	696 indivíduos de 200 famílias nucleares participantes do <i>Quebec Family Study</i> . País: 140 ♂ (54,5±7,3) e 172 ♀ (52,2±7,6). Filhos: 164 ♂ (26,3±9,2) e 220 ♀ (28,1±10,4).	B3DPAR	AF total: h <sup>2</sup> =0,19±0,07 AF moderada-a-extenuante: h <sup>2</sup> =0,16±0,03 AF semanal: h <sup>2</sup> = 0,17±0,07 IF: h <sup>2</sup> :0,25±0,07
Mitchell et al. <sup>27</sup> 2003 E.U.A.	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF	1364 indivíduos de 42 <i>pedigrees</i> extensos participantes do <i>San Antonio Family Heart Study</i>	<i>Stanford 7-day physical activity recall questionnaire</i>	AF semanal: h <sup>2</sup> =0,09±0,05
Butte et al. <sup>25</sup> 2006 E.U.A.	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF e sedentarismo	1030 crianças (4-19 anos) pertencentes a 319 famílias nucleares participantes do estudo <i>Viva La Familia</i> .	Acelerômetro	AF total: h <sup>2</sup> = 0,57±0,09 AF leve: h <sup>2</sup> =0,39±0,11 AF moderada: h <sup>2</sup> =0,50±0,08 AF vigorosa: h <sup>2</sup> =0,32±0,11 Sedentarismo: h <sup>2</sup> =0,60±0,09
Cai et al. <sup>24</sup> 2006 E.U.A.	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF	1030 crianças (4-19 anos) e 631 pais, constituindo 319 famílias nucleares, participantes do estudo <i>Viva La Familia</i>	Acelerômetro	AF total: h <sup>2</sup> = 0,55±0,08 AF leve: h <sup>2</sup> =0,46±0,08 AF moderada: h <sup>2</sup> =0,49±0,09 AF vigorosa: h <sup>2</sup> =0,18±0,09 Sedentarismo: h <sup>2</sup> =0,57±0,08
Campos e Maia <sup>26</sup> 2007 Portugal	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF regular	188 indivíduos provenientes de 66 famílias nucleares. País: 122 (57 ♂ e 65 ♀). Filhos: 66 (31 ♂ e 35 ♀)	Pedômetro B3DPAR	<u>Pedômetro:</u> Passos diários: h <sup>2</sup> =0,49±0,13 Dispendio energético (kcal/passos diários): h <sup>2</sup> =0,62±0,12 <u>B3PARD</u> AF diária (kcal): h <sup>2</sup> =0,34±0,14 AF baixa intensidade (kcal): h <sup>2</sup> =0,33±0,15 AF moderada-a-vigorosa (kcal): h <sup>2</sup> =0,29±0,16
Campos e Maia <sup>23</sup> 2007 Portugal	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF regular	33 indivíduos pertencentes a 48 famílias nucleares. País: 85 (39 ♂ e 46 ♀). Filhos: 48 (25 ♂ e 23 ♀)	Pedômetro B3DPAR	<u>Pedômetro:</u> Dispendio energético (kcal/passos diários): h <sup>2</sup> =0,22 * <u>B3PARD</u> AF diária (kcal): h <sup>2</sup> = 0,23* AF baixa intensidade (kcal): h <sup>2</sup> = 0,41* AF moderada-a-vigorosa (kcal): h <sup>2</sup> = 0,42*
Choh et al. <sup>28</sup> 2008 E.U.A.	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF	521 indivíduos, 219 ♂ 302 ♀ (18-86 anos) pertencentes a 5 <i>pedigrees</i> extensos participantes do <i>Southwest Ohio Family Study</i>	<i>Baecke Questionnaire of Habitual Physical Activity</i>	AF tempo-livre: h <sup>2</sup> = 0,17±0,09 AF desportiva: h <sup>2</sup> = 0,26±0,10 AF total: h <sup>2</sup> = 0,29±0,11 AF trabalho: h <sup>2</sup> = 0,13±0,09
Seabra et al. <sup>21</sup> 2008 Portugal	Estimar a h <sup>2</sup> dos níveis de AF	9500 indivíduos de 2375 famílias nucleares. País: 2375 ♂ (45,45±5,84) e 2375 ♀ (42,92±5,47). Filhos: 2425 ♂ (16,15±4,03) e 2325 ♀ (16,01±3,98).	<i>Baecke Questionnaire of Habitual Physical Activity</i>	AF tempo-livre: h <sup>2</sup> = 0,25±0,02 AF desportiva: h <sup>2</sup> = 0,19±0,02 AF total: h <sup>2</sup> = 0,23±0,02 AF trabalho: h <sup>2</sup> =0,06±0,02

AF: atividade física ♂ sexo masculino, ♀ sexo feminino, IF: inatividade física; kcal: quilocalorias.

\* Valores referentes ao erro-padrão não foram informados.

se estendem desde a estrutura da pesquisa, sobretudo pelos objetivos, procedimentos metodológicos, determinação dos fenótipos, dimensão amostral e etária, às características populacionais em seus aspectos étnicos e culturais. Convém ressaltar que o ambiente partilhado no seio de cada família

também pode ser um desses fatores, pois o genótipo é sensivelmente influenciado pelos aspectos ambientais comuns, sobretudo em estrutura familiar nuclear. O *design* de pesquisas com *pedigrees* extensos, pouco explorado no domínio da Epidemiologia aplicada à AF, permite a separação dos efeitos

ambientais e genéticos nas estimativas de heritabilidade.

A presente revisão tem, em nosso entender, duas limitações. A primeira refere-se ao fato de não terem sido consideradas pesquisas de agregação familiar provenientes de alguns domínios da Psicologia e Sociologia (designados em língua inglesa de *family relations* ou *family studies*) que não possuem qualquer relação com o paradigma da Epidemiologia Genética. A segunda refere-se à não inclusão de investigação sobre as fases 3 e 4 da Epidemiologia Genética, concretamente, pesquisas de *Linkage* e com genes candidatos recorrendo a delineamentos com famílias ou gêmeos. Contudo, a inclusão de toda esta informação tornaria a dimensão do texto incompatível ao formato da revista.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos relatados na presente revisão apresentaram, em sua maioria, um delineamento com famílias nucleares, envolvendo sobretudo a população da América do Norte; no espaço da lusofonia, foram localizados três documentos na população portuguesa. Não obstante a convergência de seus objetivos nucleares, cada pesquisa desenvolveu propósitos mais específicos, divergindo no modo de avaliação da AF e na determinação dos fenótipos relacionados a esse comportamento. De acordo com as evidências consideradas, a componente genética pode ser responsável por uma influência baixa a moderada na variação total dos níveis de AF, situando-se entre 6 a 62%, e em muitos casos com forte presença do envolvimento ambiental comum, partilhado pela família.

Face a esse cenário, conclui-se que os resultados reportados são inconsistentes, com grande variabilidade inter e intra fenótipos, possivelmente influenciados por aspectos estruturais de cada pesquisa, bem como pela variabilidade dos instrumentos utilizados, dos fenótipos avaliados e das populações envolvidas. Os dados relatados são significativos e constituem uma ponte relativamente sólida para o estudo da sua base genética, ainda pouco explorada. Dessa forma, estabelecem um suporte relevante na definição de investigações e intervenções futuras no território da Epidemiologia clássica e da Epidemiologia Genética aplicada à AF. Nesse domínio, o mapeamento genético, com a localização dos genes e a verificação de polimorfismos associados às diferenças nos níveis populacionais da variação dos níveis de AF, pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias à diminuição da prevalência de IF e aumento do índice de prática de AF. Importa acrescentar que a presença de fatores genéticos nessa variação exige uma atitude mais esclarecida, sobretudo, no entendimento da enorme diversidade das respostas interindividuais aos diferentes programas de intervenção para o aumento dos níveis de AF das populações de diferentes idades e sexos.

## Agradecimentos

Trabalho financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) de Portugal com a referência PTDC/DES/67569/2006.

## Contribuição dos autores

Raquel Chaves e José Maia delinearam a estrutura do estudo e lideraram a análise e interpretação dos dados, com a leitura crítica dos artigos incluídos na revisão, bem como a elaboração da redação do manuscrito. Raquel Chaves, Michele Souza e André Seabra efetuaram a busca nas bases de dados, definindo os estudos a serem incluídos, colaboraram na análise crítica dos artigos e na redação do texto. Daniel Santos

e Rui Garganta colaboraram na revisão crítica do manuscrito, bem como em sua redação. Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

## REFERÊNCIAS

- Haskell WL, Lee IM, Pate RR et al. Physical activity and public health - Updated recommendation for adults from the American college of sports medicine and the American heart association. *Circulation* 2007; 116:1081-93.
- Giada F, Biffi A, Agostoni P et al. Exercise prescription for the prevention and treatment of cardiovascular diseases: part I. *J Cardiovasc Med* 2008;9:529-44.
- Kesaniemi YK, Danforth E, Jensen MD et al. Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:S351-8.
- Barengo NC, Hu G, Lakka TA et al. Low physical activity as a predictor for total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men and women in Finland. *Eur Heart J* 2004;25:2204-11.
- WHO. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. [http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_inactivity/en/index.html](http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_inactivity/en/index.html). Acessado em 15 de Setembro de 2009.
- Oldridge NB. Economic burden of physical inactivity: healthcare costs associated with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008;15:130-9.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Department of Health and Human Services. United States Physical Activity Statistics 2007. <http://apps.nccd.cdc.gov/PASurveillance/StateSumResultV.asp>. Acessado em 15 de setembro de 2009.
- Varo JJ, Martinez-Gonzalez MA, De Irala-Estevez J et al. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *Int J Epidemiol* 2003;32:138-46.
- Hallal PC, Dumith SC, Bastos JP et al. Evolution of the epidemiological research on physical activity in Brazil: a systematic review. *Rev Saude Publica* 2007; 41:453-60.
- Bouchard C, Malina RM, Pérusse L. Genetics of Fitness and Physical Performance. Champaign: Human Kinetics, 1997.
- Beunen G, Thomis M. Genetic determinants of sports participation and daily physical activity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:S55-63.
- Sallis JF, Owen N. Physical activity and behavioral medicine. London: Sage Publications, 1999.
- Mota J, Sallis JF. Actividade Física e Saúde. Factores de influência da Actividade Física nas Crianças e nos Adolescentes. Porto: Campo das Letras, 2002.
- Loos RJ, Rankinen T, Tremblay A et al. Melanocortin-4 receptor gene and physical activity in the Quebec Family Study. *Int J Obes* 2005;29:420-8.
- Wolfarth B, Bray MS, Hagberg JM et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2004 update. *Med Sci Sports Exerc* 2005;37:881-903.
- Fermino R, Garganta R, Seabra A, Maia JAR. Efeitos genéticos e ambientais nos indicadores da composição corporal. Uma revisão centrada em estudos de agregação familiar. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2007;9:414-23.
- Khoury MJ, Beaty TH, Cohen BH. Fundamentals of Genetic Epidemiology. New York: Oxford University Press, 1993.
- Bray MS, Hagberg JM, Pérusse L et al. The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2006-2007 update. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:35-73.
- Rankinen T, Bouchard C. Individual Responses to Physical Activity. The Role of Genetics. In: Lee IM, Blair S, Manson J, Paffenbarger Jr RS Editors. *Epidemiologic Methods in Physical Activity Studies*. New York: Oxford University Press, 2009.
- Simonen RL, Pérusse L, Rankinen T et al. Familial aggregation of physical activity levels in the Quebec family study. *Med Sci Sport Exer* 2002;34:1137-42.
- Seabra AF, Mendonça DM, Goring HHH, Thomis MA, Maia JA. Genetic and environmental factors in familial clustering in physical activity. *Eur J Epidemiol* 2008;23:205-11.
- Pérusse L, Tremblay A, Leblanc C, Bouchard C. Genetic and environmental influences on level of habitual physical activity and exercise participation. *Am J Epidemiol* 1989;129:1012-22.
- Campos MAOA, Maia JA. Combata a síndrome metabólica. Cuide da sua família e faça actividade física. Porto: Direcção Regional do Desporto da Região Autónoma dos Açores e FADEUP, 2007.
- Cai G, Cole SA, Butte Netal. A quantitative trait locus on chromosome 18q for physical activity and dietary intake in Hispanic children. *Obesity* 2006;14:1596-604.
- Butte NF, Cai GW, Cole SA, Comuzzie AG. Viva la Familia Study: genetic and environmental contributions to childhood obesity and its comorbidities in the Hispanic population. *Am J Clin Nutr* 2006;84:646-54.
- Campos MAOA, Maia JAR. Actividade Física e Componentes da Síndrome Metabólica. Um Estudo em Famílias Açorianas. Porto: Direcção Regional do Desporto da Região Autónoma dos Açores e FADEUP, 2007.
- Mitchell BD, Rainwater DL, Hsueh WC et al. Familial aggregation of nutrient intake and physical activity: Results from the San Antonio Family Heart Study. *Ann Epidemiol* 2003;13:128-35.
- Choh AC, Demerath EW, Lee M et al. Genetic analysis of self-reported physical activity and adiposity: the Southwest Ohio Family Study. *Public Health Nutr* 2008;12:1052-60.