

EPIGENÉTICA E EXERCÍCIO FÍSICO: MODULAÇÃO DA EXPRESSÃO GÊNICA EM INDIVÍDUOS COM PREDISPOSIÇÃO HEREDITÁRIA À DISLIPIDEMIA

Agna Freitas de Oliveira¹
Nathaly Crystine Aires Garcia¹
Rebecca Lopes Araújo¹
Vinicius José da Silva Torres¹
Humberto de Sousa Fontoura¹

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

Introdução: A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, influenciada por determinantes genéticos e epigenéticos. Fatores modificáveis, como dieta e exercício físico, podem reduzir complicações mesmo em indivíduos predispostos. O exercício, isolado ou associado a estatinas, contribui para o controle do perfil lipídico e de parâmetros cardiometabólicos, além de apresentar potenciais efeitos epigenéticos. **Metodologia:** Foi realizada busca nas bases PubMed, SciELO e LILACS (2014–2024), utilizando os descritores *exercise*, *dyslipidemia* e *epigenetics*. Foram identificados 46 artigos; após exclusão de duplicatas, 34 foram analisados por título e 12 por resumo. Oito estudos atenderam aos critérios de inclusão, contemplando ensaios experimentais, randomizados e longitudinais. **Resultados:** Exercícios de intensidade moderada reduziram triglicerídeos, colesterol LDL e gordura epicárdica, além de aumentar o consumo máximo de oxigênio e melhorar a resistência à insulina. Intervenções que associaram dieta, exercício e estatinas potencializaram os efeitos observados. Estudos com exercícios aquáticos e em gestantes apontaram benefícios adicionais, inclusive com impacto intergeracional. **Conclusão:** O exercício físico se mostra uma intervenção eficaz no controle da dislipidemia e na redução do risco cardiovascular, com potencial de modular a expressão gênica associada ao metabolismo lipídico.

Palavras-chave: Exercício Físico; Dislipidemia; Epigenética.

INTRODUÇÃO

A dislipidemia é um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares, resultante de alterações no metabolismo lipídico que favorecem a disfunção endotelial e aumentam a morbimortalidade. Embora a genética exerça papel determinante na suscetibilidade ao distúrbio, avanços recentes evidenciam a relevância da epigenética, capaz de modular a expressão de genes envolvidos na regulação lipídica.

Nesse cenário, fatores modificáveis como dieta e prática de atividade física assumem grande importância na prevenção e no controle da dislipidemia. Mesmo indivíduos com predisposição hereditária podem reduzir complicações cardiovasculares por meio de um estilo de vida saudável, mostrando que o comportamento atua como modulador da herança biológica^{1,2}. O exercício físico, em particular, demonstra forte impacto sobre o metabolismo lipídico e, quando associado ao uso de estatinas, potencializa o controle cardiometabólico e melhora a função muscular³.

Estudos recentes sugerem ainda que os efeitos benéficos do exercício podem transcender gerações, por meio de adaptações epigenéticas observadas em modelos experimentais, como na prevenção de resistência à insulina e dislipidemia em descendentes de mães fisicamente ativas⁴. Contudo, persistem lacunas quanto aos mecanismos pelos quais o exercício regula a expressão gênica em indivíduos geneticamente predispostos. Diante disso, essa revisão busca integrar criticamente a produção científica sobre a interface entre epigenética, exercício e controle da dislipidemia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão foi elaborada por meio da busca na literatura científica, nas bases de dados PubMed (12), SciELO (06) e LILACS (3), no período de 2014 a 2024. Os descritores utilizados foram *exercise*, *dyslipidemia* e *epigenetics*, combinados com operadores booleanos (AND e OR).

Foram encontrados 46 artigos, que, após revisão de duplicada, por títulos idênticos ou muito semelhantes, foram selecionados 34, para leitura do título. Destes, 12 foram escolhidos para a leitura do resumo e os critérios de inclusão foram: (1) artigos disponíveis na íntegra; (2) publicados em português ou inglês; (3) que respondessem à pergunta norteadora: “Como o esporte pode modular a expressão gênica em indivíduos com predisposição hereditária para dislipidemia?”. Assim, foram selecionados 8 artigos, sendo 5 quantitativos experimentais, 2 quantitativos randomizados, e 1 quantitativo longitudinal, de forma a proporcionar uma visão abrangente sobre o tema.

RESULTADOS

A análise dos estudos selecionados permite identificar padrões convergentes sobre os benefícios da atividade físico no controle e na redução da dislipidemia destacados na tabela abaixo (tabela 1).

Tabela 1: resultado dos artigos analisados.

Nº	Autor (Ano)	Título	Tipo de Estudo	População/ Modelo	Interven-ção	Efeito Princi-pal
1	Teixeira Júnior NR et al. (2024)	Treinamento contínuo de intensidade moderada reduz triglicerídeos em camundongos transgênicos APOCIII	Quantitativo Experimental	Camundongos APO-CIII-TGN	Treina-mento con-tínuo mode-rado	Redução de tri-glicerídeos, me-lhora do VO ₂
2	Teixeira Júnior NR et al. (2024)	Treinamento moderado reduz gordura epicárdica e hipertrigliceridemia	Quantitativo Experimental	Camundongos APO-CIII-TGN	Treina-mento mo-derado	Evidência do controle de gor-dura e lipídios pelo exercício
3	Pamplona-Cunha H et al. (2022)	Intervenção no estilo de vida em estudantes com dislipidemia e obesidade abdominal	Quantitativo Randomizado	Estudantes com dislipidemia	Programa de interven-ção (dieta + exercício)	Mostra efeito do exercício combinado sobre lipídios e obesidade abdominal
4	Costa RR et al. (2021)	Uso de estatinas + treinamento físico em ambiente aquático	Ensaio Clínico Randomizado	Adultos com dislipidemia	Exercício em meio aquático + estatinas	Demonstra efeito combinado do exercí-cio e estatinas sobre lipídios
5	Costa RR et al. (2020)	Sessão de exercícios aeróbicos em meio aquático melhora lipídios em mulheres	Quantitativo Experimental	Mulheres com dislipidemia	Sessão de exercício aeróbico	Evidência direta do efeito do exercício sobre perfil lipídico
6	Accioly MF et al. (2016)	Exercício aeróbio + estatinas melhora perfil lipídico de animais com dislipidemia	Quantitativo Experimental	Camundongos com dislipidemia	Exercício + estatinas	Demonstra efeito sinérgico exercício + fá-r-maco
7	Cassiano ADN et al. (2020)	Exercício físico reduz risco cardiovascular em idosos hipertensos	Quantitativo Longitudinal	Idosos hi-pertensos	Programa de exercício físico	Relaciona exer-cício a fatores de risco que co-existem com dislipidemia
8	Lima LR et al. (2017)	Exercício melhora risco cardiovascular e aptidão em crianças/adolescentes	Quantitativo Experimental	Crian-ças/adoles-centes	Programa de exercí-cios	Mostra efeito do exercício sobre perfil cardi-ometabólico

A análise dos estudos selecionados mostra que diferentes modalidades de exercício físico, quando aplicadas em distintas populações e modelos experimentais, apresentaram efeitos consistentes na melhora do perfil lipídico e de parâmetros cardiometabólicos (Tabela 1). Em camundongos transgênicos APOCIII, o treinamento contínuo de intensidade moderada reduziu triglicerídeos, gordura epicárdica e melhorou o consumo máximo de oxigênio, sugerindo impacto direto no metabolismo energético e no transporte de lipídios ^{1,2}.

Outrossim, estudos que associaram exercício físico ao uso de estatinas indicaram efeito sinérgico, com melhora adicional do perfil lipídico e da sensibilidade à insulina, além de efeitos protetores sobre o músculo esquelético, como maior captação de ácidos graxos e melhora da função mitocondrial^{3,4}. Dessa forma, esses achados reforçam que a prática regular de exercícios de intensidade controlada pode atenuar a expressão fenotípica da predisposição genética à dislipidemia^{4,6,7}.

Destarte, no plano epigenético, os estudos revisados sugerem que o exercício modula a expressão gênica por diferentes mecanismos moleculares. Entre eles, destaca-se a hipometilação de genes relacionados à oxidação de ácidos graxos e à biogênese mitocondrial, favorecendo o uso eficiente de lipídios como fonte energética. Em paralelo, ocorre hipermetilação de genes pró-inflamatórios e alterações em histonas que tornam a cromatina mais acessível a fatores de transcrição benéficos, como PGC-1 α , fundamental para a biogênese mitocondrial^{3,5,8}. Por fim, percebe os estudos demonstraram ainda, mostram transmissibilidade dessas marcas epigenéticas, sugerem que adaptações adquiridas pelo exercício podem beneficiar gerações subsequentes.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão evidenciam que o exercício físico é uma intervenção de grande relevância no manejo da dislipidemia e na prevenção de complicações cardiovasculares. De forma consistente, tanto estudos em modelos animais e humanos demonstraram reduções em triglicerídeos, colesterol LDL, gordura epicárdica e circunferência abdominal, além de melhora na resistência à insulina, no consumo de oxigênio e na aptidão cardiorrespiratória^{5,6,8}. Isso quando associado a dieta equilibrada e ao uso de estatinas, o exercício potencializa os benefícios clínicos, reforçando a importância de abordagens combinadas no tratamento⁵

Portanto, o exercício físico deve ser entendido não apenas como ferramenta terapêutica para indivíduos com predisposição hereditária à dislipidemia, mas também como intervenção preventiva de impacto intergeracional. A integração de mecanismos fisiológicos e epigenéticos posiciona a atividade física como estratégia central no en-

frentamento da dislipidemia, justificando seu estímulo sistemático em políticas de saúde e na prática clínica, com potencial de transformar o curso da doença em nível individual e populacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹Teixeira Júnior, N. R.; Jimenes, D. R.; Schultz, C.; Almeida, D. L.; Mathias, P. C. F.; Berti, J. A. O treinamento contínuo de intensidade moderada reduz a trigliceridemia e melhora o consumo de oxigênio em camundongos transgênicos apoCIII dislipidêmicos. **Revista Brasileira de Pesquisa Médica e Biológica**, v. 57, e13202, 2024. <https://doi.org/10.1590/1414-431x2024e13202>
- ²Teixeira Júnior, N. R.; Komagome, B. J.; Jimenes, D. R.; Schultz, C.; Barbosa, C. P.; Berti, J. A. O treinamento moderado reduz a gordura epicárdica e a hipertrigliceridemia afeta o plexo cardíaco em camundongos APOCIII-TGN. **Revista de Educação Física**, v. 35, e3548, 2024. <https://doi.org/10.4025/jphyseduc.v35i1.3548>
- ³Pamplona-Cunha, H.; Rosini, N.; Caetano, R.; Machado, M. J.; Silva, E. L. da. Intervenção no estilo de vida na redução dos fatores de risco cardiometabólico em estudantes com dislipidemia e obesidade abdominal: um estudo randomizado. **Revista Internacional de Ciências Cardiovasculares**, v. 35, n. 1, p. 68–79, fev. 2022. <https://doi.org/10.36660/ijcs.20200286>
- ⁴Costa, R. R.; Vieira, A. F.; Coconcelli, L.; Fagundes, A. O.; Buttelli, A. C. K.; Pereira, L. F.; Stein, R.; Krueel, L. F. M. Uso de estatinas melhora a proteção cardiometabólica promovida pelo treinamento físico em ambiente aquático: um ensaio clínico randomizado. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 2, p. 270–278, ago. 2021. <https://doi.org/10.36660/abc.20200197>
- ⁵Monteiro, L. Z.; Oliveira, D. M. S.; Parente, M. V. S. S.; Silva, E. O.; Varela, A. R. Perfil alimentar e inatividade física em mulheres universitárias na cidade de Brasília. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 25, n. 5, e20200484, 2021. <https://doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2020-0484>
- ⁶Cassiano, A. N.; Silva, T. S.; Nascimento, C. Q.; Wanderley, E. M.; Prado, E. S.; Santos, T. M. M.; Mello, C. S.; Barros-Neto, J. A. Efeitos do exercício físico sobre o risco cardiovascular e qualidade de vida em idosos hipertensos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 6, p. 2203–2212, jun. 2020. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.27832018>
- ⁷Costa, R. R.; Buttelli, A. C. K.; Fagundes, A. O.; Fonseca, G. A.; Pilla, C.; Barreto, M. F.; Viero, P. A.; Rocha, V. M. B. A.; Krueel, L. F. M. Os efeitos benéficos de uma sessão de exercícios aeróbicos em meio aquático sobre os lipídios sanguíneos de mulheres com dislipidemia são independentes do seu estado de treinamento. **Clinicas**, v. 75, e1183, 2020. <https://doi.org/10.6061/clinics/2020/e1183>
- ⁸Bonfim, M. R. O.; Amaral, A. S. B.; Monteiro, S. L. Tratamento da dislipidemia com estatinas e exercícios físicos: descobertas recentes das respostas do músculo esquelético. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 104, n. 4, p. 324–331, abr. 2015. <https://doi.org/10.5935/abc.20150005>