

Mecanismos epigenéticos do sedentarismo infantil e risco cardiovascular na vida adulta

Epigenetic mechanisms of childhood sedentary behavior and cardiovascular risk in adulthood

Mecanismos epigenéticos del sedentarismo infantil y el riesgo cardiovascular en la edad adulta

Recebido: 25/09/2025 | Revisado: 06/10/2025 | Aceitado: 07/10/2025 | Publicado: 10/10/2025

Ana Beatriz Moreira Pedro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0898-1794>
Universidade Cesumar, Brasil
E-mail: beatrizmop@outlook.com

Beatriz Camargo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5978-0213>
Universidade Cesumar, Brasil
E-mail: beatrizz_camargo@outlook.com

Michele Andressa VierWolski

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0677-0626>
Universidade Cesumar, Brasil
E-mail: michele.wolski@unicesumar.edu.br

Resumo

A epigenética possui importância central na regulação dos processos biológicos, modulando a expressão gênica sem modificar a sequência do DNA. A manifestação das doenças cardiovasculares (DCV) é resultado da interação entre elementos genéticos e ambientais, como sedentarismo, alimentação inadequada, tabagismo, uso abusivo de álcool e de substâncias ilegais. Dentre esses fatores, o sedentarismo infantil apresenta-se como agente de destaque desencadeador de alterações epigenéticas que podem influenciar diretamente a expressão gênica, aumentando a predisposição ao surgimento de DCV na vida adulta. Essas alterações afetam vias metabólicas, inflamatórias e hormonais, promovendo o aparecimento de condições como resistência à insulina e obesidade ainda na infância. Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão bibliográfica qualitativa e integrativa, visando reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis na literatura acerca dos mecanismos epigenéticos relacionados ao sedentarismo infantil. A compreensão dos mecanismos epigenéticos envolvidos nessa relação é essencial para investigar como os fatores ambientais precoces impactam negativamente a saúde cardiovascular ao longo da vida. Nesse contexto, o estudo da epigenética abre novas perspectivas no campo da prevenção, diagnóstico precoce, prognóstico e desenvolvimento de terapias personalizadas, mais eficazes e adaptadas às necessidades individuais.

Palavras-chave: Epigenômica; Doenças Cardiovasculares; Crescimento e Desenvolvimento; Comportamento Sedentário.

Abstract

Epigenetics plays a fundamental role in regulating biological processes by modulating gene expression without altering the DNA sequence. The manifestation of cardiovascular diseases (CVD) results from the interaction between genetic and environmental factors, such as physical inactivity, inadequate diet, smoking, excessive alcohol consumption, and the use of illicit substances. Among these factors, childhood sedentary behavior stands out as one of the main triggers of epigenetic changes that can directly influence gene expression, contributing to a greater predisposition to developing CVD in adulthood. These alterations affect metabolic, inflammatory, and hormonal pathways, promoting the onset of conditions such as insulin resistance and obesity from childhood. This research is characterized as a qualitative and integrative literature review, aiming to gather, analyze, and synthesize scientific evidence available in the literature on the epigenetic mechanisms associated with sedentary behavior during childhood. Understanding the epigenetic mechanisms involved in this relationship is essential to investigate how early environmental factors negatively impact cardiovascular health throughout life. In this context, the study of epigenetics opens new perspectives in the field of prevention, early diagnosis, prognosis, and the development of more effective personalized therapies tailored to individual needs.

Keywords: Epigenomics; Cardiovascular Diseases; Growth and Development; Sedentary Behavior.

Resumen

La epigenética desempeña un papel fundamental en la regulación de los procesos biológicos al modular la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. La manifestación de las enfermedades cardiovasculares (ECV) resulta de la

interacción entre factores genéticos y ambientales, como la inactividad física, la alimentación inadecuada, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol y el uso de sustancias ilícitas. Entre estos factores, el sedentarismo infantil se destaca como uno de los principales desencadenantes de modificaciones epigenéticas que pueden influir directamente en la expresión génica, contribuyendo a una mayor predisposición al desarrollo de ECV en la edad adulta. Estas alteraciones afectan vías metabólicas, inflamatorias y hormonales, favoreciendo la aparición de condiciones como la resistencia a la insulina y la obesidad desde la infancia. Esta investigación se caracteriza como una revisión cualitativa e integradora de la literatura, con el objetivo de recopilar, analizar y sintetizar las evidencias científicas disponibles sobre los mecanismos epigenéticos asociados al comportamiento sedentario durante la infancia. Comprender los mecanismos epigenéticos implicados en esta relación resulta esencial para investigar cómo los factores ambientales tempranos impactan negativamente en la salud cardiovascular a lo largo de la vida. En este contexto, el estudio de la epigenética abre nuevas perspectivas en el campo de la prevención, el diagnóstico precoz, el pronóstico y el desarrollo de terapias personalizadas más efectivas adaptadas a las necesidades individuales.

Palabras clave: Epigenómica; Enfermedades Cardiovasculares; Crecimiento y Desarrollo; Sedentarismo.

1. Introdução

A epigenética é essencial na regulação dos processos biológicos, ajustando a atividade dos genes sem alterar a sequência do DNA. Alguns mecanismos de sua ação são a metilação do DNA, modificações nas histonas e a regulação por *microRNAs*. Esses processos são influenciados por fatores ambientais, como a exposição a substâncias químicas, alimentação, hábitos de vida e estresse. Essas modificações afetam a expressão gênica e têm potencial de impactar a saúde a longo prazo (Santana et al., 2023).

As histonas são proteínas essenciais no núcleo celular, responsáveis por se ligar ao DNA para formar a cromatina, desempenhando um papel fundamental na compactação e descompactação do DNA. Elas são proteínas com alta alcalinidade e possuem caudas terminais ricas em aminoácidos. Essas caudas são as regiões que podem ser modificadas por processos fisiológicos ou patológicos, influenciando a estrutura e a função da cromatina (Silva et al., 2020).

Assim como as modificações pós-traducionais e a metilação do DNA constituem camadas fundamentais de regulação epigenética, a modificação do RNA, especialmente pela *N6-metiladenosina* (m6A) é a modificação interna mais abundante nos transcritos de *mRNA* e *lncRNA*, regulando a estabilidade, tradução e processamento dessas moléculas, e evidenciando o papel central da epigenética na fisiopatologia cardiovascular (Dorn & Lasman, 2015; Mongelli & Atlante, 2020).

Os estudos dos mecanismos epigenéticos podem abrir novas possibilidades em avanços no diagnóstico, prognóstico e na criação de terapias eficazes e adaptadas às necessidades individuais. A integração de dados genômicos, epigenéticos e de estilo de vida é essencial para a identificação de variantes de risco, incluindo a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), associada diretamente ao aumento da adiposidade central e à resistência à insulina (Gonçalves, 2025).

Essa abordagem integrada contribui para o esclarecimento dos mecanismos bioquímicos envolvidos na fisiopatologia das doenças cardiovasculares, além de contribuir para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas eficazes (Santana et al., 2023).

Atualmente, é amplamente reconhecido que a prática regular de atividades físicas é fundamental para a manutenção da saúde, enquanto a sua ausência constitui um fator associado a diversos problemas. O exercício físico desempenha papel positivo na preservação da saúde, promovendo relações sociais e desencadeando fatores fisiológicos essenciais para o bem-estar. Em contrapartida, o sedentarismo configura-se como um importante determinante do desenvolvimento de doenças, associado a um risco elevado de doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes, influenciado pelo acesso às tecnologias e pela adoção de hábitos alimentares inadequados, como o consumo excessivo de calorias, que resulta em sobrepeso e obesidade (De Oliveira et al., 2020).

Sendo um problema de saúde significativo globalmente, as doenças cardiovasculares (DCV) envolvem o coração, o cérebro e a circulação periférica, que apresenta características complexas, resultantes da interação de múltiplos fatores genéticos

e ambientais (Back al, 2022).

O desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) é influenciado por múltiplos fatores, incluindo o sedentarismo, a alimentação inadequada, o tabagismo, o consumo excessivo de álcool e o uso de substâncias ilícitas. Portanto, é fundamental acompanhar e intervir nas condutas de risco relacionadas a múltiplos problemas de saúde, tendo em vista que o estilo de vida impacta diretamente a saúde e a qualidade de vida em diversos grupos demográficos (Mendonça, 2016).

As doenças cardiovasculares apresentam uma elevada taxa de mortalidade no Brasil. Dados da Biblioteca Virtual em Saúde - MINISTÉRIO DA SAÚDE afirmam que cerca de 400 mil pessoas morreram por problemas cardiovasculares no Brasil em 2022. O sedentarismo infantil é um dos principais fatores que pode desencadear alterações epigenéticas que influenciam diretamente na expressão gênica, contribuindo para a predisposição de DCV. A investigação dos mecanismos epigenéticos relacionados ao sedentarismo e o risco cardiovascular é importante para ampliar o conhecimento sobre como os fatores ambientais influenciam na saúde ao longo da vida.

Esta pesquisa caracteriza-se como uma revisão bibliográfica qualitativa e integrativa, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar evidências científicas disponíveis na literatura sobre os mecanismos epigenéticos associados ao sedentarismo durante a infância.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica de natureza quantitativa em relação aos 23 (Vinte e três) artigos selecionados e, qualitativa em relação à análise realizada sobre estes artigos (Pereira et al., 2018) em uma revisão de literatura de caráter integrativo (Snyder, 2019).

Tratou-se de uma revisão bibliográfica integrativa, com o objetivo de reunir, analisar e sintetizar estudos científicos que abordaram os mecanismos epigenéticos relacionados ao sedentarismo ao longo da infância e sua influência no surgimento de doenças cardiovasculares na vida adulta. Essa abordagem metodológica permitiu a integração de resultados de pesquisas teóricas e empíricas.

Foram utilizadas em português e inglês os seguintes descritores, “epigenética”, “doenças cardiovasculares AND epigenética”, “sedentarismo OR atividade física”, “infância AND atividade física”, “atividade física AND doenças cardiovasculares”, “epigenética AND infância” e “doenças cardiovasculares AND infância”.

Foram efetuadas buscas por artigos em português e inglês nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *PubMed* e Google Acadêmico, abrangendo o período de 2015 a 2025. Foram incluídos estudos que abordaram os mecanismos epigenéticos associados ao sedentarismo infantil e sua relação com a elevação do risco cardiovascular na idade adulta.

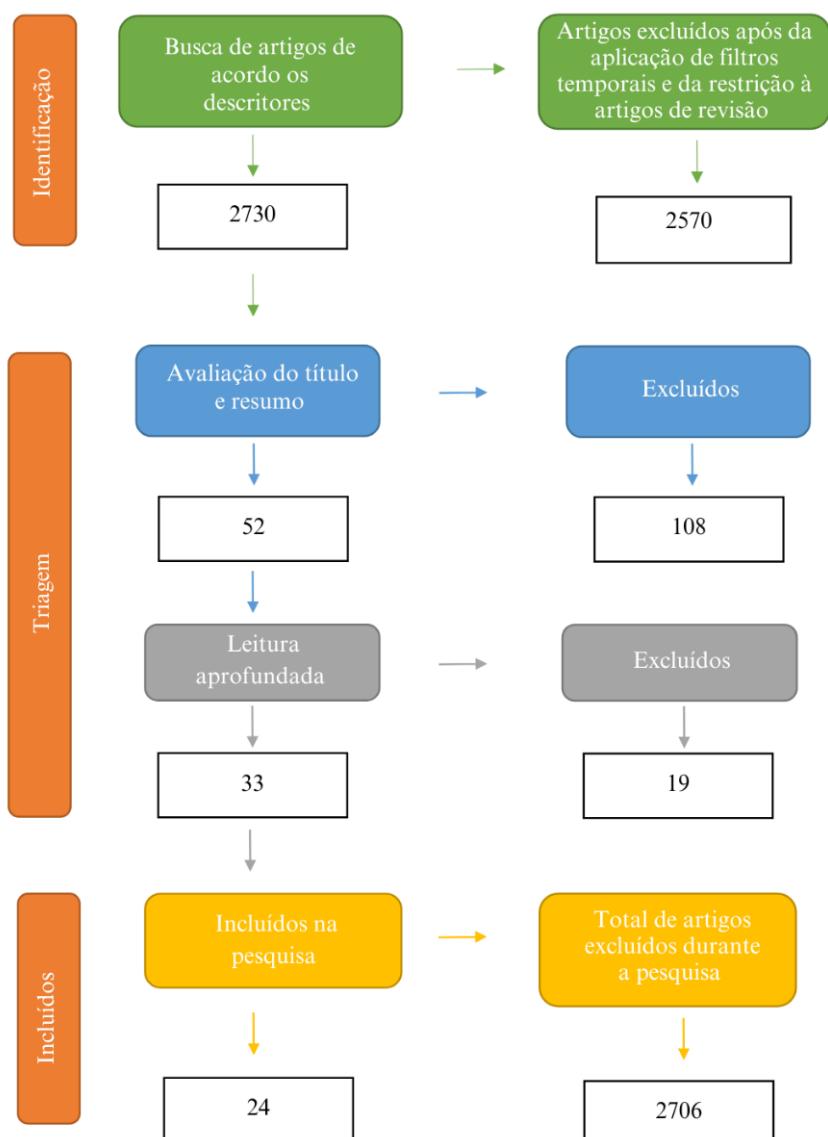
Foram considerados temas como metilação do DNA, modificações pós-traducionais de histonas, regulação por RNA não codificante, programação epigenética no desenvolvimento infantil, influência do estilo de vida nos marcadores epigenéticos, além da epigenética de doenças cardiovasculares. Foram excluídos artigos publicados antes de 2015, em línguas diferentes do português e inglês, e que não apresentaram relação direta com o tema proposto.

Para fins de organização e tabulação, os artigos foram classificados por ordem de publicação. Os artigos escolhidos foram submetidos a duas etapas de leitura: na primeira etapa foi realizada uma leitura breve, que funcionou apenas como critério de seleção; na segunda, foi realizada a leitura do artigo na íntegra, classificando os pontos mais relevantes que posteriormente foram discutidos e utilizados na pesquisa.

3. Resultados e Discussão

A primeira busca de artigos nas plataformas de pesquisa retornou 2.730 (Dois mil setecentos e trinta), realizada com os descritores definidos. Em seguida, aplicou-se o filtro temporal, selecionando apenas publicações a partir de 2015. Após essa triagem, foram selecionados apenas os artigos de revisão, reduzindo consideravelmente o número de publicações elegíveis. A partir da leitura dos títulos e resumos, 52 (Cinquenta e dois) artigos foram selecionados por apresentarem relevância com o tema da pesquisa, enquanto os demais foram excluídos por não se enquadarem nos critérios estabelecidos. Na etapa seguinte, 33 (Trinta e três) artigos foram analisados integralmente, resultando na inclusão definitiva de 23 (Vinte e três) artigos que atenderam a todos os critérios do plano de estudo. Ao todo, 2.708 (Dois mil setecentos e oito) artigos foram excluídos ao longo do processo de seleção. O fluxograma detalhado desse processo é apresentado na Figura 1, e a relação dos artigos incluídos no estudo é organizada na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos.



Fonte: Elaborado pelas Autoras.

Tabela 1 – Relação dos artigos selecionados para o estudo.

Número	Título e autores	Nome do artigo	Revista de publicação
1	Agha, G., Mendelson, M. M., Ward-Caviness, C. K., Joehanes, R., Huan, T., Gondalia, R., ... & Liu, C. (2019)	<i>Blood leukocyte DNA methylation predicts risk of future myocardial infarction and coronary heart disease</i>	<i>Circulation</i>
2	Alfaro, J. M., et al. (2025)	<i>Identification of new DNA methylation markers associated with childhood obesity</i>	<i>Journal of Clinical Epigenetics</i>
3	Back, I. C., Barros, N. F., & Caramelli, B. (2022)	Estilo de vida, ambientes impróprios na infância e suas repercussões na saúde cardiovascular do adulto	<i>Jornal de Pediatria (Rio J)</i>
4	Da Silva, F. C., et al. (2020)	Efeitos do exercício físico na expressão de MicroRNAs: uma revisão sistemática	<i>Journal of Strength and Conditioning Research</i>
5	De Oliveira, D. W., & De Oliveira, E. S. A. (2020)	Sedentarismo infantil, cultura do consumo e sociedade tecnológica: implicações à saúde	<i>Revista Interação Interdisciplinar</i>
6	Desiderio, A., Pastorino, M., Campitelli, M., & et al. (2024)	<i>DNA methylation in cardiovascular disease and heart failure: Novel prediction models?</i>	<i>Clinical Epigenetics</i>
7	Dias, R. I. R., et al. (2024)	O papel da genética na predisposição a doenças cardiovasculares	<i>Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences</i>
8	Dorn, L. E., Lasman, L., Chen, J., Xu, X., Hund, T. J., Medvedovic, M., Hanna, J. H., Van Berlo, J. H., & Accornero, F. (2015)	<i>The N6-methyladenosine mRNA methylase METTL3 controls cardiac homeostasis and hypertrophy</i>	<i>Circulation Research</i>
9	Dlouhá, D., & Hubáček, J. A. (2017)	<i>Regulatory RNAs and cardiovascular disease—with a special focus on circulating microRNAs</i>	<i>Physiological Research</i>
10	Gonçalves de Almeida, L., Moreira da Silva, A. C., de Carvalho Balbuena, F. L., Atique Gabriel, S., & Cornelis Bertolin, D. (2025)	Programação metabólica: Revisão da literatura	<i>Revista Corpus Hippocraticum</i>
11	Hyun, K., Jeon, J., Park, K., & Kim, J. (2017)	<i>Writing, erasing and reading histone lysine methylations</i>	<i>Experimental & molecular medicine</i>
12	Leite, Michel Lopes, & Costa, Fabricio F. (2017)	Epigenômica, epigenética e câncer	<i>Revista Pan-Amazônica de Saúde</i>
13	Luz, C. S. M., Sena, L. S., Fonseca, W. J. L., Sousa, G. G. T., Abreu, B. S., Fonseca, W. L., Rodrigues, W. M. F., Farias, L. A., Santos, K. R., & Sousa Júnior, S. C. (2015)	Influências de interações entre gene-ambiente sobre doenças cardiovasculares e nutrição	<i>Nucleus</i>
14	Maia, M. M. D., & Silva, I. I. F. G. (2020)	Conceitos básicos de epigenética para universitários	Editora Universitária da UFRPE
15	Mainardes, V. T., Canizella, G. P., Ramos, M. G., & Yamamoto, R. M. (2022)	Promoção de saúde cardiovascular na infância e na adolescência: uma revisão da literatura	<i>Revista de Medicina</i>
16	Mendonça, V. F. (2016)	A relação entre o sedentarismo, sobrepeso e obesidade com as doenças cardiovasculares em jovens adultos	<i>Saúde e Desenvolvimento Humano</i>
17	Mongelli, A., Atlante, S., Bachetti, T., Martelli, F., Farsetti, A., & Gaetano, C. (2020)	<i>Epigenetic signaling and RNA regulation in cardiovascular diseases</i>	<i>International Journal of Molecular Sciences</i>
18	Plaza-Florido, A., et al. (2022)	Resposta transcricional e epigenética ao comportamento sedentário e à atividade física em crianças e adolescentes	<i>Frontiers in Pediatrics</i>
19	Prasher, D., Greenway, S. C., & Singh, R. B. (2020)	The impact of epigenetics on cardiovascular disease	<i>Biochemistry and Cell Biology</i>
20	Rodrigues, F. D. A. A., Avila, E., dos Santos Nascimento, F. H., Carvalho, L. F. C., & van Cleef Banaskiowitz, N. H. (2024)	Herança Epigenética e Memória Genética: Mecanismos, Evidências e Implicações	<i>Revista Científica de Salud y Desarrollo Humano</i>
21	Santana, N. A. A., Vilela, M. M., Landim, G. M., Rizzatti, M. E. C., Xavier, A. P. D., Tessari, B. M., Sá, I. P., & Mariano, H. M. D. P. A. (2023)	A importância da epigenética no contexto das doenças humanas complexas	<i>Revista Foco</i>

22	Silva, G. A., Castro, N. S., & Figueiredo, R. O. (2020)	Mecanismos epigenéticos e a ação da expressão da proteína BRCA na carcinogênese mamária	<i>Brazilian Journal of Development</i>
23	Światowy, W. J., et al. (2021)	<i>Physical activity and DNA methylation in humans</i>	<i>International Journal of Molecular Sciences</i>
24	Wu, L., Zhao, X., Shen, Y., Huang, G., Zhang, M., Yan, Y., et al. (2015)	<i>Influence of lifestyle on the FAIM2 promoter methylation between obese and lean children</i>	<i>BMJ Open</i>

Fonte: Elaborado pelas Autoras.

3.1 Importância da Prática Regular da Atividade Física como Fator Protetor Contra as Alterações Epigenética e Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares

Considerando que o sedentarismo na infância pode desencadear alterações metabólicas crônicas, como resistência à insulina e obesidade, é plausível postular que essas condições possam modificar o perfil epigenético desde as fases iniciais da vida, favorecendo o surgimento de processos patológicos cardíacos na idade adulta. Assim, os efeitos epigenéticos do estilo de vida infantil, especialmente a falta de atividade física, podem atuar como gatilhos moleculares silenciosos para a programação de doenças cardiovasculares futuras (Mongelli, 2020).

Dados recentes sugerem que comportamentos sedentários e a realização regular de atividades físicas podem induzir alterações epigenéticas, envolvendo padrões de metilação do DNA e regulação da expressão gênica em múltiplos tecidos, incluindo o sangue periférico (Plaza, 2022). Nesse sentido, a promoção de hábitos de vida saudáveis desde a infância, especialmente por meio da prática regular de atividade física combinada a alterações na alimentação, demonstra efeito positivo na redução da obesidade na população pediátrica (Mainardes, 2022), reforçando a importância da adoção precoce de estilos de vida que modulam processos epigenéticos ligados à saúde metabólica e cardiovascular ao longo da vida.

Światowy (2021) destaca o exercício físico como um importante modulador epigenético, capaz de induzir, mesmo em sessões agudas, a hipometilação de genes-chave relacionados ao metabolismo energético e à função mitocondrial, como *PGC-1α*, *PDK4*, *TFAM*, *PPAR-δ*, *CS* e *MEF2A*, resultando no aumento da expressão desses genes. Quando a prática é mantida de forma contínua, como em programas de treinamento, as adaptações tornam-se mais profundas e duradouras, com genes como *BICC1*, *STAG1*, *GRIK2* e *TRAF1* apresentando hipometilação e superexpressão, refletindo uma reprogramação do perfil muscular. Por outro lado, períodos de inatividade ou imobilização promovem hipermetilação e redução da expressão de *PGC-1α*, associadas ao desenvolvimento de resistência à insulina e maior risco de diabetes tipo 2. Dias (2024) demonstrou que crianças com menores níveis de atividade física apresentam alterações significativas na metilação de genes ligados ao metabolismo e à adiposidade, reforçando que o comportamento sedentário na infância contribui para a programação de riscos cardiovasculares futuros.

Os resultados indicam que a prática regular de exercícios físicos atua como modulador da expressão gênica via mecanismos epigenéticos, colaborando para a prevenção de doenças crônicas (Tabela 2). Em contrapartida, o sedentarismo na infância pode promover alterações epigenéticas persistentes, favorecendo o desenvolvimento de distúrbios metabólicos e cardiovasculares ao longo da vida (Plaza, 2022). Diante disso, Maia (2020) reforça que os mecanismos epigenéticos respondem de forma dinâmica a fatores ambientais e de estilo de vida, atuando como mediadores entre hábitos infantis e a programação do risco de doenças cardiovasculares na vida adulta.

Nesse contexto, a hipermetilação mediada pela enzima *METTL3* em cardiomiócitos está associada à remodelação cardíaca patológica, enquanto sua deleção genética confere resistência à hipertrofia em modelos murinos. Além disso, a proteína *FTO*, cuja expressão é reduzida em condições de insuficiência cardíaca, regula negativamente os níveis de metilação do RNA (*m6A*), impactando diretamente a dinâmica do cálcio e a contratilidade cardíaca. Essas alterações epigenéticas contribuem para o declínio progressivo da função cardíaca e para o agravamento do quadro clínico. Assim, os efeitos epigenéticos do estilo de

vida infantil, especialmente a inatividade física, podem atuar como gatilhos moleculares silenciosos para a programação de doenças cardiovasculares futuras (Mongelli, 2020). Por exemplo, Wu et al. (2015) relataram que níveis mais altos de comportamento sedentário estavam associados a aumento da metilação na região promotora do gene *FAIM2*, especialmente em crianças obesas. Esse achado sugere que o sedentarismo pode contribuir para a regulação epigenética de genes relacionados à adiposidade e metabolismo.

Tabela 2 – Genes e moléculas com alterações epigenéticas associadas ao sedentarismo infantil.

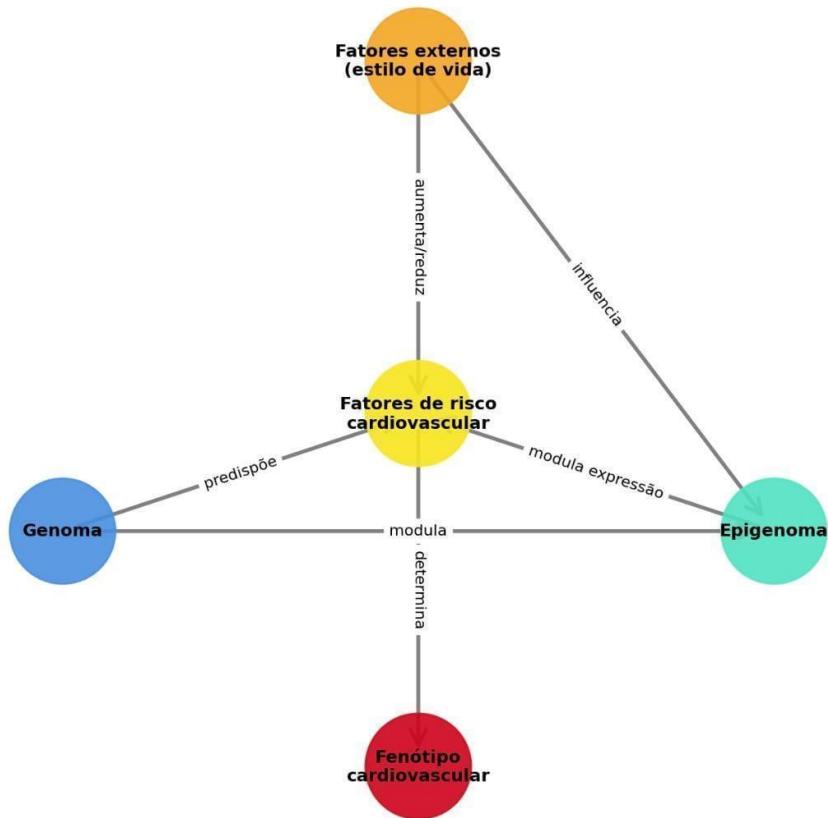
Gene / Molécula	Função associada	Relação com sedentarismo ou atividade física
<i>FAIM2</i>	Associado à obesidade	Maior metilação promotora em crianças sedentárias
<i>miRNA-222</i>	Envolvido em processos inflamatórios	Aumentado em crianças com maior tempo de tela
<i>miRNA-146^a</i>	Regula inflamação e hipertrofia cardíaca	Aumentado com sedentarismo; regulado positivamente após exercício
<i>BDNF</i>	Importante para plasticidade e saúde cerebral	Redução de expressão associada à inatividade física
<i>IL-2</i>	Relacionado à sinalização imunológica	Alterações na expressão com níveis baixos de atividade física
<i>FOXP3</i>	Diferenciação de células T reguladoras	Expressão epigeneticamente modulada por atividade física
<i>HSD11B2</i>	Resposta ao estresse via eixo <i>HPA</i>	Alterações epigenéticas ligadas a estresse crônico e inatividade

Fonte: Elaborado pelas Autoras, com base em dados Plaza et al. (2022) e Swiatowy et al. (2021).

3.2 Mediadores entre Sedentarismo Precoce e Predisposição as Doenças Cardiovasculares

A prevenção cardiovascular deve ter início ainda na infância, é considerada prioritária nessa fase da vida. A promoção de um estilo de vida saudável representa a principal estratégia preventiva, já que a maioria dos fatores de risco cardiovascular surge ou é agravada por hábitos inadequados (Figura 2). É justamente na infância que se consolidam práticas e comportamentos que tendem a se perpetuar ao longo da vida (Back, 2022).

Figura 2 - Fatores externos e internos influenciam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (DCV) e moldam o fenótipo do paciente



Fonte: Modificado de Prasher (2020).

Nesse contexto, Alfaro (2025) demonstrou que crianças com índice de massa corporal elevado, apresentam alterações epigenéticas no DNA que podem influenciar a expressão gênica e aumentar o risco de disfunções metabólicas. Foi identificado regiões diferencialmente metiladas em genes como *DBH*, *TYRO3* e *SMYD3*, especialmente em crianças obesas, nascidas com baixo. Esses achados indicam que alterações epigenéticas precoces podem mediar a relação entre fatores ambientais e metabólicos, reforçando a importância de intervenções precoces voltadas à promoção de hábitos saudáveis na infância.

Os processos epigenéticos representam mecanismos celulares capazes de regular a expressão gênica sem provocar alterações na sequência do DNA, destacam-se entre os principais mecanismos epigenéticos a metilação do DNA e as modificações das histonas e os mecanismos mediados por RNA, incluindo os RNAs longos não codificantes (*lncRNAs*) e os *microRNAs*. Esses processos modulam a atividade gênica de maneira estável, permitindo que padrões de expressão sejam transmitidos de uma geração de células para a seguinte, constituindo assim um importante mecanismo de herança biológica e variabilidade fenotípica (Leite, 2017).

O comportamento sedentário e a obesidade são fatores de risco cada vez mais frequentes em jovens adultos, podendo desencadear doenças crônicas de forma precoce. Esses achados sustentam a hipótese de que hábitos de vida inadequados na infância e adolescência funcionam como mediadores críticos na programação do risco cardiovascular, evidenciando a necessidade de estratégias preventivas desde os primeiros anos de vida (Mendonça, 2016).

3.2.1 Metilação do DNA

A metilação do DNA é considerada a modificação epigenética mais relevante e extensivamente estudada em associação

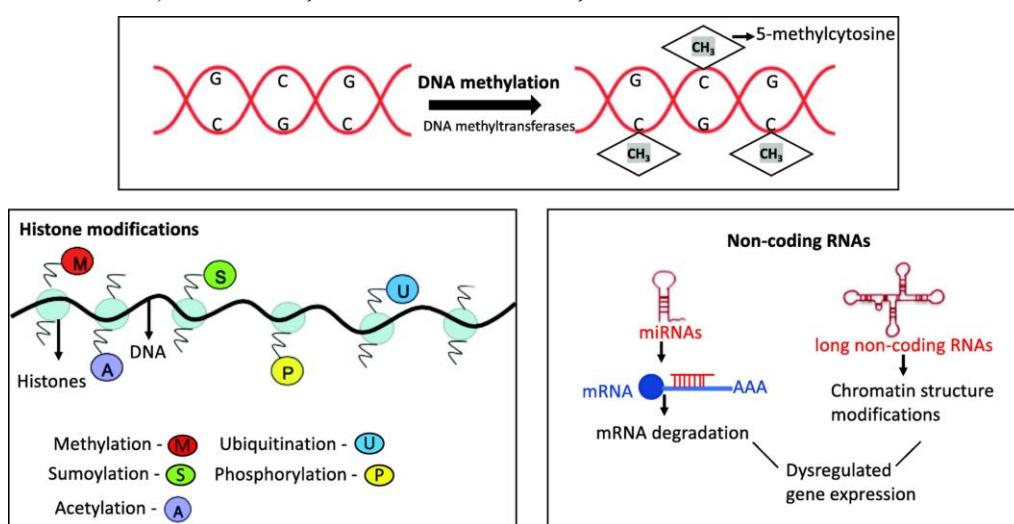
às doenças cardiovasculares (DCV). Esse processo consiste na adição de um grupo metil à citosina presente em dinucleotídeos CpG distribuídos ao longo do genoma. Entre os diferentes marcadores epigenéticos, a metilação do DNA destaca-se por sua maior estabilidade, estando presente em aproximadamente um a cada dois genes. Estima-se que cerca de 70% dos sítios CpG no genoma humano encontram-se metilados, desempenhando papel central na regulação da expressão gênica e na manutenção da estabilidade genômica (Desidero, et. al, 2024).

No estudo realizado por Agha et al. (2019) envolveu nove coortes de base populacional dos Estados Unidos e da Europa traçaram o perfil da metilação do DNA leucocitário no sangue em todo o epigenoma, utilizando o *microarray Illumina Infinium* 450K. Os participantes foram monitorados prospectivamente quanto ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incluindo insuficiência coronariana, infarto do miocárdio, revascularização coronária e morte de origem coronariana. As análises foram ajustadas para idade, sexo, tabagismo, nível educacional, índice de massa corporal, proporção de tipos celulares sanguíneos e variáveis técnicas, e os resultados das coortes foram integrados por meio de metanálises de efeito fixo.

Entre 11.461 indivíduos livres de DCV no início do estudo, foram registrados 1.895 casos incidentes durante um acompanhamento médio de 11 anos. A metilação em 52 sítios CpG mostrou associação significativa com a ocorrência de DCV, estando relacionada a genes envolvidos na regulação do cálcio, incluindo *ATP2B2*, *CASR*, *GUCA1B* e *HPCAL1*, placa coronária calcificada, como *PTPRN2*, e função renal, como *CDH23* e *HPCAL1*. Esses achados sugerem que a metilação do DNA leucocitário pode servir como biomarcador epigenético do risco futuro de doenças no coração.

Além da metilação, a hidroximetilação do DNA, mediada pelas enzimas *TET* (*TET1*, *TET2*, *TET3*), representa outro mecanismo epigenético importante, capaz de oxidar a 5-metilcitosina a 5-hidroximetilcitosina e reverter parcialmente a repressão gênica (Figura 3). Estudos em cardiomiócitos demonstram que a hidroximetilação regulada por *TET* influencia a expressão de genes cardíacos críticos, como *Myh7*, sugerindo seu papel no desenvolvimento e na fisiopatologia do coração. Dessa forma, os mecanismos de metilação e hidroximetilação do DNA representam vias epigenéticas fundamentais para a regulação da expressão gênica cardíaca e podem contribuir para a compreensão do risco e da predisposição a doenças cardiovasculares (Prasher, 2020).

Figura 3 - Principais mecanismos epigenéticos que modulam a expressão gênica, destacando a metilação do DNA (conversão da citosina em 5-metilcitosina), as modificações das histonas e a atuação dos *lncRNAs* e *microRNAs*.



Fonte: Prasher, (2020).

3.2.2 Modificação das histonas

As histonas são proteínas fundamentais presentes no núcleo das células, onde se associam ao DNA para formar a

cromatina, uma estrutura que organiza e compacta o material genético. Essas proteínas são altamente alcalinas, portanto, se ligam com facilidade ao DNA. Essa interação ajuda a estabilizar a estrutura da cromatina. As histonas possuem caudas terminais formadas por aminoácidos que são alvos de modificações químicas importantes, como metilação, acetilação e fosforilação (Figura 3) (Rodrigues, 2024).

As modificações de histonas são alterações químicas que acontecem nas proteínas que envolvem o DNA e têm um papel fundamental na regulação da expressão dos genes. Essas modificações ajudam a decidir quais genes serão ativados ou silenciados durante processos importantes, como o desenvolvimento do coração (Rodrigues, 2024).

As modificações pós-traducionais das histonas H3 e H4 desempenham um papel essencial na regulação epigenética da expressão gênica, modulando a estrutura da cromatina e influenciando a atividade transcrecional. Entre essas modificações, a metilação de resíduos específicos de lisina e arginina pode levar à ativação ou ao silenciamento de genes, dependendo da posição e do número de grupos metil adicionados (Hyun, 2017).

Estudos in vitro e baseados em animais fornecem evidências de que essas modificações, quando alteradas precocemente, podem programar alterações fenotípicas de longa duração, aumentando o risco de doenças como obesidade, hipertensão, resistência à insulina e, consequentemente, doenças cardiovasculares na vida adulta (Tabela 3). Desta forma, as modificações de histonas atuam como pontes moleculares entre condições ambientais na infância e risco cardiovascular futuro, destacando a importância da atividade física regular na infância como fator protetor contra reprogramações epigenéticas deletérias (Agha, et al. 2019).

Tabela 3 - Classes de proteínas envolvidas nas modificações das histonas por epigenéticas e sua relação com doenças cardiovasculares

Classe de Proteína	Função	Associação a DCV
Writers	Adicionam marcas epigenéticas	Ativar ou silenciar genes envolvidos no desenvolvimento cardíaco
Erasers	Como desmetilases e desacetilases, que removem essas marcas	Podem desregular genes relacionados à inflamação e metabolismo
Readers	Reconhecem essas modificações e recrutam proteínas efetoras para modular a expressão gênica	Modulam a expressão de genes pró-inflamatórios e pró-aterogênicos

Fonte: Elaborado pelas Autoras, com base em dados Rodrigues et al. (2025).

A metilação das histonas é um processo epigenético no qual um ou mais grupos metil ($-CH_3$) são adicionados a aminoácidos específicos, nas caudas das histonas, que são partes expostas dessas proteínas causando a modificação de certos aminoácidos. A metilação e desmetilação das histonas modulam a compactação da cromatina, podendo desativar ou ativar a expressão de genes, conforme o acesso de fatores de transcrição ao DNA (Maia, 2020). Portanto, a exposição precoce a comportamentos sedentários pode favorecer a metilação de histonas em genes relacionados ao metabolismo, inflamação e desenvolvimento cardíaco, o que pode programar biologicamente o organismo para maior risco de doenças cardiovasculares na vida adulta.

A acetilação das histonas ocorre quando um grupo acetil (CH_3CO) é adicionado a resíduos de lisina nas caudas das histonas. Esse processo é realizado por enzimas *acetiltransferases* de histonas (HATs), que transferem grupos acetil da molécula de *acetil-CoA* para as lisinas das histonas. Essa modificação tem um efeito direto sobre a estrutura da cromatina. As lisinas interagem com o DNA. Quando o grupo acetil é adicionado, essa carga positiva é neutralizada, o que enfraquece a ligação entre a histona e o DNA. Como resultado, a cromatina se torna menos compacta, facilitando o acesso das proteínas responsáveis pela transcrição dos genes (Rodrigues, 2024).

3.2.3 Atuação de *microRNA*

Os *microRNAs* (*miRNAs*) são pequenos RNAs não codificantes que regulam a expressão gênica pós-transcricionalmente. Eles se ligam a regiões específicas do mRNA e podem tanto reprimir quanto ativar a tradução, sendo a sequência semente do *miRNA* o principal determinante da especificidade dessa interação (Figura3) (Dlouhá, 2017).

No coração, fatores de *splicing* de RNA e o silenciamento mediado por *miRNAs* representam mecanismos bem estabelecidos de regulação pós-transcricional, capazes de modificar diretamente os níveis de proteínas (Tabela 4). No entanto, o papel das próprias modificações do *mRNA* na hipertrofia cardíaca ainda não está totalmente elucidado (Dorn, 2015).

Além disso, os *miRNAs* influenciam vias de sinalização e a homeostase lipídica, modulando o equilíbrio entre progressão e regressão da placa aterosclerótica. Dessa forma, eles atuam como potentes reguladores pós-transcpcionais de genes envolvidos nesses processos (Dlouhá, 2017).

Tabela 4 - Principais miRNA e suas respectivas funções.

miRNA	Função principal
<i>miR-133</i>	Previne a mudança fenotípica de células musculares lisas
<i>miR-21 e miR-221</i>	Promovem sobrevivência, proliferação e desdiferenciação celular
<i>miR-155 e miR-125a-5p</i>	Participam da captação de lipídios e modulam respostas inflamatórias

Fonte: Elaborado pelas Autoras, com base em dados Dlouhá, 2017 e Da Silva (2020).

3.3 Impactos Epigenéticos do Sedentarismo Precoce no Organismo

Os dados obtidos por meio da revisão integrativa indicam que a adoção de hábitos saudáveis, como a prática regular de atividade física e a manutenção de uma alimentação adequada, encontra-se positivamente associada à redução da obesidade e das dislipidemias durante a infância e adolescência, ambos fatores de risco consolidados para doenças cardiovasculares (DCV) na vida adulta (Mainardes, 2022).

O estudo de Oliveira (2020) destaca que, apesar do crescente acesso ao conhecimento sobre os benefícios da atividade física, uma parte significativa da população ainda não adota a prática regular de exercícios, o que contribui para o aumento do sedentarismo. Esse quadro é especialmente pronunciado entre jovens adultos, devido ao avanço tecnológico, que facilita a vida sedentária e o consumo excessivo de alimentos processados, como apontado por Mendonça (2016). Esse cenário é preocupante para a saúde pública, pois o sedentarismo e a alimentação inadequada estão diretamente relacionados ao aumento de doenças crônicas, como sobrepeso e obesidade.

O sedentarismo na infância tem sido associado a alterações epigenéticas persistentes que comprometem a função celular e aumentam o risco de doenças crônicas na vida adulta, destacando-se a metilação do DNA e do RNA. Enzimas como *METTL3* e *FTO* regulam genes relacionados à função cardíaca, sendo que a hipermetilação mediada por *METTL3* está ligada à remodelação patológica do coração, enquanto a redução da *FTO* afeta a contratilidade e o metabolismo do cálcio nos cardiomiócitos. Essas alterações influenciam a estabilidade do *mRNA* e a produção de proteínas essenciais para o metabolismo energético, controle da inflamação e função contrátil cardíaca. Assim, o sedentarismo precoce pode atuar como gatilho silencioso, promovendo reprogramações epigenéticas que comprometem tecidos vitais e elevam o risco de doenças ao longo da vida (Mongelli, 2020).

Os principais mecanismos epigenéticos envolvem a metilação do DNA, modificações pós-traducionais das histonas e a atuação de *microRNAs*, que podem ser reversíveis, mas também herdáveis, constituindo o epigenoma. Evidências experimentais demonstram que exposições desfavoráveis durante períodos críticos do desenvolvimento, como gestação e infância, podem

induzir alterações epigenéticas persistentes, aumentando o risco de desordens metabólicas e cardiovasculares na vida adulta (Luz, 2015).

Conforme demonstrado por Świątowy et al. (2021), a atividade física é um forte estímulo que influencia a fisiologia geral do corpo humano, promovendo alterações bioquímicas em vários tecidos e impactando diretamente a expressão gênica. As alterações provocadas pelo exercício físico na expressão gênica ocorrem, por meio de modificações epigenéticas, que atuam reorganizando a cromatina. Essa reorganização pode tornar determinados trechos do DNA mais acessíveis ou menos acessíveis aos fatores de transcrição, proteínas que controlam a ativação dos genes. Dessa forma, a prática de atividade física tem a capacidade de favorecer a ativação de genes benéficos à saúde e, ao mesmo tempo, silenciar genes associados a processos prejudiciais, como inflamação e disfunções metabólicas.

4. Conclusão

A partir da análise dos mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação gênica, é evidente que o sedentarismo na infância exerce impactos significativos na saúde cardiovascular na vida adulta. Modificações, como a metilação do DNA, alterações nas histonas e regulação por *microRNAs*, são influenciadas por fatores ambientais, que incluem a prática de atividades físicas. A ausência de exercícios favorece padrões epigenéticos que silenciam genes protetores e ativam genes associados à inflamação, resistência à insulina e disfunção endotelial, criando uma predisposição ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares na vida adulta.

A atividade física regular promove alterações epigenéticas benéficas, modulando a expressão, reduzindo processos inflamatórios e favorecendo a homeostase cardiovascular. Assim, os resultados deste estudo reforçam a importância de intervenções precoces voltadas à promoção de hábitos ativos na infância, para a diminuição do risco de doenças crônicas, destacando o papel central da epigenética como mediadora entre padrões de comportamento infantil e a saúde cardiovascular ao longo da vida.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse relacionados ao presente estudo

Referências

- Agha, G., Mendelson, M. M., Ward-Caviness, C. K., Joehanes, R., Huan, T., Gondalia, R., ... & Liu, C. (2019). *Blood leukocyte DNA methylation predicts risk of future myocardial infarction and coronary heart disease*. *Circulation*, 140(8), 645–657. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039357>;
- Alfaro, J. M., et al. (2025). *Identification of new DNA methylation markers associated with childhood obesity*. *Journal of Clinical Epigenetics*, 5(1), 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcepi.2025.100013>.
- Back, I. C., Barros, N. F., & Caramelli, B. (2022). Estilo de vida, ambientes impróprios na infância e suas repercussões na saúde cardiovascular do adulto. *Jornal de Pediatria (Rio J)*, 98(Suppl. 1), 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2022.05.001>.
- Da Silva, F. C., et al. (2020). Efeitos do exercício físico na expressão de *MicroRNAs*: uma revisão sistemática. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 34(1), 270–280. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003103>.
- De Oliveira, D. W., & De Oliveira, E. S. A. (2020). Sedentarismo infantil, cultura do consumo e sociedade tecnológica: implicações à saúde. *Revista Interdisciplinar*, 4(1), 155–169. <https://doi.org/10.36557/2526-9550.2020v4n1p155-169>.
- Desiderio, A., Pastorino, M., Campitelli, M., & et al. (2024). *DNA methylation in cardiovascular disease and heart failure: Novel prediction models?* *Clinical Epigenetics*, 16, 115. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01722-x>.
- Dias, R. I. R., et al. (2024). O papel da genética na predisposição a doenças cardiovasculares. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 6(3), 2045–2055. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2045-2055>.
- Dorn, L. E., Lasman, L., Chen, J., Xu, X., Hund, T. J., Medvedovic, M., Hanna, J. H., Van Berlo, J. H., & Accornero, F. (2015). *The N6-methyladenosine mRNA methylase METTL3 controls cardiac homeostasis and hypertrophy*. *Circulation Research*, 114(3), 524–537. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.302624>.

Dlouhá, D., & Hubáček, J. A. (2017). *Regulatory RNAs and cardiovascular disease—with a special focus on circulating microRNAs*. *Physiological Research*, 66(Suppl. 1), S21–S38.

Gonçalves de Almeida, L., Moreira da Silva, A. C., de Carvalho Balbuena, F. L., Atique Gabriel, S., & Comelis Bertolin, D. (2025). Programação metabólica: Revisão da literatura. *Revista Corpus Hippocraticum*, 1(2).

Hyun, K., Jeon, J., Park, K., & Kim, J. (2017). *Writing, erasing and reading histone lysine methylations*. *Experimental & molecular medicine*, 49(4), e324–e324. <https://doi.org/10.1038/emm.2017.11>.

Leite, Michel Lopes, & Costa, Fabricio F.. (2017). Epigenômica, epigenética e câncer. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 8(4), 23–25. <https://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232017000400006>.

Luz, C. S. M., Sena, L. S., Fonseca, W. J. L., Sousa, G. G. T., Abreu, B. S., Fonseca, W. L., Rodrigues, W. M. F., Farias, L. A., Santos, K. R., & Sousa Júnior, S. C. (2015). Influentes de interações entre gene-ambiente sobre doenças cardiovasculares e nutrição. *Nucleus*, 12(2), 309–320. <https://doi.org/10.3738/1982.2278.1477>.

Maia, M. M. D., & Silva, I. I. F. G. (2020). Conceitos básicos de epigenética para universitários (1ª ed.). Editora Universitária da UFRPE.

Mainardes, V. T., Canizella, G. P., Ramos, M. G., & Yamamoto, R. M. (2022). Promoção de saúde cardiovascular na infância e na adolescência: uma revisão da literatura. *Revista de Medicina*, 101(6), e-199841. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v101i6e-1998411>.

Mendonça, V. F. (2016). A relação entre o sedentarismo, sobrepeso e obesidade com as doenças cardiovasculares em jovens adultos: uma revisão da literatura. *Saúde e Desenvolvimento Humano*, 4(1), 79–90. <https://doi.org/10.18316/2317-8582.16.21>.

Ministério da Saúde (Brasil). (2023). Cerca de 400 mil pessoas morreram em 2022 no Brasil por problemas cardiovasculares. Biblioteca Virtual em Saúde. <https://bvsms.saude.gov.br/cerca-de-400-mil-pessoas-morreram-em-2022-no-brasil-por-problemas-cardiovasculares/>.

Mongelli, A., Atlante, S., Bachetti, T., Martelli, F., Farsetti, A., & Gaetano, C. (2020). *Epigenetic signaling and RNA regulation in cardiovascular diseases*. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(2), 509. <https://doi.org/10.3390/ijms21020509>.

Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria. Editora da UFSM.

Plaza-Florido, A., et al. (2022). Resposta transcricional e epigenética ao comportamento sedentário e à atividade física em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Frontiers in Pediatrics*, 10, 917152. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.917152>.

Prasher, D., Greenway, S. C., & Singh, R. B. (2020). *The impact of epigenetics on cardiovascular disease*. *Biochemistry and Cell Biology*, 98(1), 12–22. <https://doi.org/10.1139/bcb-2019-0045>.

Rodrigues, F. D. A. A., Avila, E., dos Santos Nascimento, F. H., Carvalho, L. F. C., & van Cleef Banaskiowitz, N. H. (2024). Herança Epigenética e Memória Genética: Mecanismos, Evidências e Implicações. *Revista Científica de Salud y Desarrollo Humano*, 5(4), 2255-2276. DOI: 10.61368/r.s.d.h.v5i4.460.

Santana, N. A. A., Vilela, M. M., Landim, G. M., Rizzatti, M. E. C., Xavier, A. P. D., Tessari, B. M., Sá, I. P., & Mariano, H. M. D. P. A. (2023). A importância da epigenética no contexto das doenças humanas complexas: revisão sistemática. *Revista Foco*, 16(11), e3611. <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v16n11-098>.

Silva, G. A., Castro, N. S., & Figueiredo, R. O. (2020). Mecanismos epigenéticos e a ação da expressão da proteína BRCA na carcinogênese mamária. *Brazilian Journal of Development*, 6(10), 82596-82613. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n10-623>.

Snyder, H. (2019). *Literature review as a research methodology: An overview and guidelines*. *Journal of Business Research*. 104, 333-9. Doi: 10.1016/j.jbusres.2019.07.039.

Światowy, W. J., et al. (2021). *Physical activity and DNA methylation in humans*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12989. <https://doi.org/10.3390/ijms222312989>.

Wu, L., Zhao, X., Shen, Y., Huang, G., Zhang, M., Yan, Y., et al. (2015). *Influence of lifestyle on the FAIM2 promoter methylation between obese and lean children: A cohort study*. *BMJ Open*, 5(e007670). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007670>.