

# Fatores Genéticos na Agregação Familiar da Pressão Arterial de Famílias Nucleares Portuguesas

*Genetic Factors in Familial Aggregation of Blood Pressure of Portuguese Nuclear Families*

Rogério César Fermينو, André Seabra, Rui Garganta, José António Ribeiro Maia

Laboratório de Cineantropometria e Gabinete de Estatística Aplicada - Faculdade de Desporto, Universidade do Porto, Porto - Portugal

## Resumo

**Fundamento:** Apesar da elevada prevalência de hipertensão arterial em Portugal, a importância relativa que os genes possam exercer na manifestação final dos valores da pressão arterial (PA) parece pouco estudada.

**Objetivos:** Verificar a presença, indireta, de transmissão vertical de fatores genéticos entre progenitores e descendentes nos valores da PA, e estimar a contribuição dos fatores genéticos responsáveis pela variação dos valores de PA em termos populacionais.

**Métodos:** A amostra foi constituída por 367 indivíduos (164 progenitores e 203 descendentes) pertencentes a 107 famílias nucleares provenientes de diferentes regiões do norte de Portugal, participantes do projeto "Famílias Activas". A PA foi medida com um aparelho digital da marca Omron®, modelo M6 (HEM-7001-E). Foram utilizados os softwares estatísticos SPSS 15.0 para a análise exploratória de dados e o cálculo das estatísticas descritivas, e o PEDSTATS para analisar o comportamento genérico das variáveis entre os diferentes membros da família. O cálculo das correlações entre familiares e as estimativas de heritabilidade foram realizados nos módulos FCOR e ASSOC do software de epidemiologia genética S.A.G.E., versão 5.3.

**Resultados:** Para a PA sistólica (PAS), os valores das correlações entre os graus de parentesco foram de baixos a moderados ( $0,21 \leq r \leq 0,35$ ). Para a PA diastólica (PAD), os valores encontrados foram moderados ( $0,24 \leq r \leq 0,50$ ). Os fatores genéticos explicaram cerca de 43 e 49% da variação total da PAS e da PAD, respectivamente.

**Conclusão:** Os resultados evidenciaram que uma quantidade moderada da PAS e da PAD é imputada a fatores genéticos. (Arq Bras Cardiol 2009;92(3): 209-215)

**Palavras-chave:** Heritabilidade, genética, Portugal, genética quantitativa.

## Summary

**Background:** Despite of the increase in the prevalence of hypertension in Portugal, the importance of genetic factors in blood pressure (BP) has not been studied extensively in our country.

**Objectives:** To verify the indirect presence of vertical transmission of genetic factors between parents and children in BP values, and to estimate the magnitude of genetic factors contributing for variation in BP values in the population.

**Methods:** Sample size comprises 367 individuals (164 parents and 203 children) pertaining the 107 nuclear families participating in "Famílias Activas" project, proceeding from different regions of North Portugal. The BP was measured with Omron® model M6 (HEM-7001-E) digital device. SPSS 15.0 was used for data analysis; PEDSTATS was used to verify the structure of each family data. Familial correlations and heritability estimates were computed in FCOR and ASSOC modules of S.A.G.E. version 5.3.

**Results:** For systolic BP (SBP), correlation values were low to moderate ( $0,21 \leq r \leq 0,35$ ); for diastolic BP (DBP) values were found to be moderate ( $0,24 \leq r \leq 0,50$ ). Genetic factors explain 43 and 49% of the total variation in SBP and DBP, respectively.

**Conclusion:** A moderate amount of the SBP and the DBP is accounted for by genetic factors. (Arq Bras Cardiol 2009;92(3): 199-204)

**Key words:** Heredity; genetics; Portugal; quantitative genetics

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: José António Ribeiro Maia •

Faculdade de Desporto - Universidade do Porto - Laboratório de Cineantropometria e Gabinete de Estatística Aplicada - Rua Dr. Plácido Costa, 91 - 4200-450 - Porto - Portugal.

E-mail: [jmaia@fade.up.pt](mailto:jmaia@fade.up.pt)

Artigo recebido em 05/12/07; revisado recebido em 05/06/08; aceito em 05/06/08.

### Introdução

A relação entre os valores de pressão arterial (PA) e o risco de eventos cardiovasculares é contínua e independente de outros fatores de risco<sup>1</sup>. O aumento da PA representa um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, enfarte do miocárdio e doença arterial coronariana<sup>1,2</sup>.

A hipertensão arterial (HA) é um dos principais problemas de saúde pública em vários países, atinge grandes contingentes populacionais e apresenta uma prevalência superior a 20% na população em geral<sup>3</sup>. Nos Estados Unidos, 29% da população adulta é classificada como hipertensa<sup>4</sup>. Um estudo realizado em seis países da Europa sugeriu uma prevalência de HA ainda maior, isto é, cerca de 44%<sup>5</sup>. Em Portugal, a prevalência é de 42,1%<sup>6</sup>.

Dentre as causas determinantes para a elevação dos valores da PA, sabe-se que tanto os fatores genéticos quanto os ambientais desempenham um importante papel<sup>7</sup>. Dessa maneira, a HA envolve componentes ambientais e hereditários<sup>8</sup>, sendo classificada como uma doença complexa e multifatorial, resultado da interação entre esses fatores<sup>7</sup>.

Existe forte evidência proveniente de investigação em epidemiologia genética acerca da importância familiar nos valores da PA<sup>8-13</sup>. Essa influência é resultante da partilha de genes e ambiente comum dos membros da mesma família<sup>11</sup>. Estima-se que 25<sup>12</sup> a 58%<sup>9</sup> das variabilidades da PA podem ser determinadas geneticamente. Robinson e cols.<sup>14</sup> sugerem que os efeitos aditivos dos genes podem ser ainda maiores na HA (cerca de 80%). Fuentes e cols.<sup>2</sup> verificaram que, quando um progenitor é hipertenso, o descendente possui até  $\approx 3,5$  vezes mais chances de desenvolver HA quando comparado com um descendente cujos pais são normotensos.

Em razão da reconhecida importância do controle da PA em termos de saúde pública, da eventual alteração induzida por comportamentos salutogênicos partilhados no seio da família e da escassez de informação disponível no espaço lusófono, acerca dos aspectos de agregação familiar (AgF) nos valores da PA, estabelecemos os seguintes propósitos para esta investigação preliminar:

- 1) Verificar a presença indireta de transmissão vertical de fatores genéticos entre progenitores e descendentes nos valores da PA e
- 2) Estimar a contribuição dos fatores genéticos responsáveis pela variação nos valores da PA em termos populacionais.

### Métodos

#### Amostra

O projeto "Famílias Activas" tem, numa primeira instância, o propósito de estudar e referenciar aspectos genéticos e ambientais na atividade física, aptidão física, componentes da síndrome metabólica, hábitos nutricionais e fatores comportamentais de risco em famílias nucleares. Na segunda etapa, lidará com aconselhamento e intervenção junto das famílias com o propósito de alterar comportamentos e hábitos de risco. A amostragem desse projeto está dividida por diferentes locais com base no voluntariado de crianças e jovens que desejam envolver a sua família nessa pesquisa,

desde que tenham pelo menos um irmão ou irmã com mais de sete anos de idade. Os dados utilizados referem-se ao estudo-piloto da primeira fase do projeto. Para esse fim, contactamos as escolas onde tivemos maior facilidade de acesso em alguns distritos na Região Norte do país a fim de verificar a possível adesão ao projeto.

Nos locais de melhor receptividade, enviamos uma comunicação escrita a cada família convidando-a a participar na pesquisa. De acordo com os aspectos éticos referidos na Declaração de Helsínki, no texto enviado havia explicações acerca do propósito do estudo, bem como informação relativa ao consentimento de participação. Após obtenção do consentimento informado devidamente assinado, foi enviada outra comunicação às famílias explicando detalhadamente os procedimentos necessários para a realização da coleta dos dados, bem como o agendamento de data, horário e local. Pelo fato de serem coletados os dados de outros componentes da síndrome metabólica (glicemia, triglicerídios e colesterol), os indivíduos foram avaliados no período matutino e em jejum. Excluíram-se os seguintes casos: 1) pais e/ou mães não-biológicos (um pai) e 2) indivíduos sob utilização de medicação anti-hipertensiva (dois casos).

A amostra foi constituída por 367 indivíduos (164 progenitores -  $41 \pm 4,6$  anos e 203 descendentes -  $13,2 \pm 3$  anos) pertencentes a 107 famílias nucleares de diferentes regiões do norte de Portugal.

#### Medição da pressão arterial

Para avaliar a PA, utilizou-se um aparelho digital automático da marca Omron®, modelo M6 (HEM-7001-E), validado de acordo com o *The International Protocol of the European Society of Hypertension*<sup>15</sup>.

O protocolo de medições seguiu as recomendações sugeridas na literatura<sup>16,17</sup>, e, no início, todos os procedimentos foram explicados aos indivíduos:

- *Indivíduos* - Os avaliados permaneceram sentados com as pernas descruzadas, pés apoiados no chão com o dorso recostado na cadeira e relaxado. O membro superior direito foi posicionado apoiado no nível do coração, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido.
- *Medições* - Foram realizadas três medições. A primeira após cinco minutos de repouso e as demais respeitando aproximadamente três minutos de intervalo entre elas, a fim de permitir a estabilização da circulação sanguínea. Durante os intervalos, foram tomados os cuidados possíveis para minimizar a ansiedade. Solicitou-se ainda que não conversassem durante a medição.
- *Tamanho das braçadeiras* - Optou-se por um critério simplificado e prático de seleção das braçadeiras, tanto para crianças e jovens quanto para adultos, que melhor atendesse aos requisitos principais:

1) Utilizar a braçadeira com largura suficiente para abranger 40% da circunferência do braço no ponto médio entre o acrômio e o olécrano, e

2) O seu comprimento deveria abranger de 80% a 100% da circunferência do braço, com o mínimo de superposição. A braçadeira foi ajustada firmemente cerca de 2 a 3 cm acima

da fossa antecubital, de maneira que fosse centralizada sobre a artéria braquial e que houvesse um perfeito contato com a pele; porém, deveria permitir a introdução sem dificuldade do dedo indicador entre a braçadeira e a pele.

O valor considerado da PA foi a média obtida entre as três medições. Os indivíduos foram classificados como normotensos, pré-hipertensos e hipertensos, de acordo com as classificações sugeridas pelo *Joint National Committee on Prevention, and Treatment of High Blood Pressure*<sup>1</sup> e *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents*<sup>17</sup>, para os adultos e crianças e jovens, respectivamente.

### Medidas antropométricas

A estatura foi medida com um antropômetro portátil da marca Siber Hegner® com precisão de 0,1 cm. O instrumento foi fixado numa base de madeira confeccionada para tal finalidade. O indivíduo descalço posicionava-se de pé, com os calcanhares apoiados na referida base, glúteos e o dorso apoiados no antropômetro e cabeça posicionada no plano de Frankfurt. A estatura foi medida entre o vértex e o plano de referência da base de madeira<sup>18</sup>.

A massa corporal foi medida numa balança da marca Tanita®, modelo BC-418MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan), com precisão de 0,1 kg. O indivíduo deveria estar na posição antropométrica de referência<sup>18</sup>, descalço e vestindo roupas leves.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pela estatura (m) ao quadrado, com o propósito de obter um valor final expresso em kg/m<sup>2</sup>. Com base no valor de IMC, os sujeitos foram classificados em três

grupos: normoponderais, com sobrepeso e obesos. Para os adultos, utilizamos a classificação sugerida pela Organização Mundial da Saúde<sup>19</sup>, e para as crianças e jovens, os pontos de corte propostos por Cole e cols.<sup>20</sup>.

### Análise estatística

O software SPSS 15.0 foi utilizado na análise exploratória de dados a fim de verificar possíveis erros de entrada das informações, a presença de *outliers* e a normalidade das distribuições, bem como para calcular a média, o desvio padrão e a amplitude das variáveis. O t-teste de medidas independentes foi aplicado para verificar possíveis diferenças nas médias das variáveis entre os grupos. Para o cálculo dos intervalos de confiança das prevalências entre os grupos, de acordo com a classificação da PA e do IMC, foi utilizado o software PEPI. O software PEDSTATS foi utilizado para verificar a estrutura de cada família e analisar o comportamento genérico das variáveis entre os diferentes membros da família. Os cálculos das correlações entre familiares e as estimativas de heritabilidade ( $h^2$ ) foram realizados nos módulos FCOR e ASSOC do software de epidemiologia genética S.A.G.E. 5. A PAS foi ajustada às covariáveis idade, sexo, idade<sup>2</sup>, idade x sexo, idade<sup>2</sup> x sexo, IMC, e a PAD às covariáveis idade<sup>2</sup>, idade x sexo, idade<sup>2</sup> x sexo e IMC. Adotou-se o nível de significância de 0,05.

### Resultados

A tabela 1 apresenta os aspectos descritivos fundamentais dos elementos da amostra. Os progenitores apresentaram valores semelhantes de IMC, na medida em que evidenciam níveis de sobrepeso ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Os pais apresentaram valores

Tabela 1 – Medidas descritivas das variáveis da amostra

Variáveis	Progenitores						
	Pais			Mães			
	n	m ± dp	Amplitude	n	m ± dp	Amplitude	p
Idade (anos)	64	42,5 ± 4,3	33 - 56	100	39,9 ± 4,4	30 - 53	<0,001
Massa corporal (kg)	64	77,1 ± 11,4	52,8 - 119,2	100	68,5 ± 11,7	47,2 - 103,0	<0,001
Estatura (cm)	64	168,2 ± 5,6	155,6 - 185,5	100	156,9 ± 5,2	144,2 - 171,6	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	64	27,2 ± 3,7	18,7 - 42,6	100	27,9 ± 4,9	20 - 43,4	0,379
PAS (mmHg)	64	129,8 ± 14,3	106 - 172	99	126 ± 14,7	97 - 168	0,104
PAD (mmHg)	64	79,1 ± 8,6	62 - 102	99	78,4 ± 10,1	59 - 102	0,604
Variáveis	Descendentes						
	Filhos			Filhas			
	n	m ± dp	Amplitude	n	m ± dp	Amplitude	p
Idade (anos)	81	12,8 ± 2,7	7 - 19	122	13,5 ± 3,2	7 - 25	0,112
Massa corporal (kg)	81	50,7 ± 18,2	20,3 - 114,7	122	50,4 ± 12,3	22,9 - 92	0,908
Estatura (cm)	81	155,3 ± 15,7	104,4 - 181,0	122	154,1 ± 9,6	119 - 169,5	0,477
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	81	20,4 ± 4,4	12,6 - 38,5	122	21,1 ± 3,7	14,4 - 35,8	0,294
PAS (mmHg)	80	116,8 ± 14,5	84 - 151	120	113,5 ± 9,8	89 - 144	0,056
PAD (mmHg)	80	63,9 ± 9,8	43 - 92	120	66,6 ± 8,1	43 - 83	0,053

IMC - índice de massa corporal; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; m - média; dp - desvio padrão; p - valor de prova.

médios de PA superiores, sendo a maior diferença verificada na PAS, contudo não foi estatisticamente significativa. Entre os descendentes, com exceção da PAS, as meninas evidenciaram valores de IMC e PAD mais elevados que os meninos. Todavia, esses resultados não foram significativos.

Entre os progenitores, verificou-se uma maior prevalência de HA nos pais ( $\approx 1/3$  vs.  $1/5$ ). Para o IMC, a maior prevalência de obesidade foi apresentada pelas mães (23% vs. 15,6%). É importante salientarmos a elevada prevalência de sobrepeso/obesidade em ambos os sexos ( $\sigma$ : 78,1% e  $\rho$ : 75%). Entre os descendentes, tanto para a HA quanto para a obesidade, observou-se maior prevalência nos meninos. Entretanto, apenas na obesidade essa diferença foi estatisticamente significativa. Se somarmos sobrepeso e obesidade, a maior prevalência é apresentada pelas meninas (32% vs. 27,2%) (tab. 2).

Os valores dos coeficientes de correlação ( $r$ ) entre familiares e as estimativas de  $h^2$  ( $\pm$ erro padrão) para a PAS e a PAD são apresentados na tabela 3. Para a PAS, os valores de  $r$  entre os graus de parentesco no seio da família nuclear são baixos a moderados ( $0,21 \leq r \leq 0,35$ ), exceto na relação mãe-filho ( $r = 0,01$ ). Para a PAD, os valores encontrados são moderados ( $0,24 \leq r \leq 0,50$ ). As estimativas de  $h^2$  apresentadas foram moderadas e estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ). Os fatores genéticos explicaram cerca de 43% e 49% da variação total da PAS e da PAD, respectivamente.

## Discussão

De maneira geral, os dados de um importante e recente estudo epidemiológico, realizado por Macedo e cols.<sup>6</sup>, apresentaram cerca de 42% de HA na população adulta portuguesa. No presente estudo, a prevalência entre os adultos foi de 26%, e os homens apresentaram uma prevalência 7,5% mais elevada. No estudo supracitado, essa diferença foi ainda maior (10,6%) e também, quando comparado aos resultados

encontrados, a prevalência foi mais elevada em ambos os sexos ( $\sigma$ : 49,5% e  $\rho$ : 38,9% vs  $\sigma$ : 29,7% e  $\rho$ : 22,2%). Para os descendentes, a prevalência entre os meninos foi superior a das meninas (22,5% vs. 10,8%). Sorof e cols.<sup>21</sup> encontraram resultados semelhantes nos meninos e superiores nas meninas ( $\sigma$ : 23% e  $\rho$ : 16%).

As pesquisas de AgF têm o propósito de quantificar a contribuição dos fatores genéticos que são responsáveis pela variação dos valores da PA no seio da família. Uma das maneiras de interpretar essa contribuição resulta no cálculo das estimativas de  $h^2$ . Os valores encontrados no presente estudo evidenciaram que os fatores genéticos explicaram de maneira significativa, 43 e 49% dos valores da PAS e PAD, respectivamente. Esses resultados indicam que uma parte substancial de ambas as componentes da PA possuem um forte caráter hereditário.

Na população portuguesa<sup>6</sup>, identificou-se um conjunto de fatores que pode condicionar os valores da PA em termos populacionais. Entre eles, destacamos as informações mais relevantes para nossa pesquisa:

- 1) há uma elevação da PA com o aumento da idade;
- 2) há diferença nos valores médios da PA entre os sexos, e os homens possuem a PAS e PAD mais elevadas;
- 3) o IMC foi significativamente superior em indivíduos com a PA elevada. Para crianças e jovens, esse comportamento tende a ser semelhante, uma vez que a classificação da PA para essa população é realizada de acordo com a idade, o sexo e o percentil de estatura para a idade<sup>17</sup>.

Essas informações reforçam e justificam o fato de as covariáveis (e algumas interações) terem mostrado o seu impacto significativo em nossos resultados.

Apesar da importância da PA em termos epidemiológicos, os aspectos da AgF parecem pouco estudadas em Portugal. O

**Tabela 2 –** Frequência relativa de indivíduos (e respectivos intervalos de confiança a 95%) de acordo com as classificações da pressão arterial e do índice de massa corporal

Frequência relativa	Progenitores		Descendentes	
	Pais	Mães	Filhos	Filhas
Normotensos	29,7%	35,4%	53,8%	67,5%
	(0,19 – 0,42)	(0,26 – 0,46)	(0,42 – 0,65)	(0,58 – 0,76)
Pré-hipertensos	40,6%	42,4%	23,7%	21,7%
	(0,29 – 0,54)	(0,33 – 0,53)	(0,15 – 0,35)	(0,15 – 0,30)
Hipertensos	29,7%	22,2%	22,5%	10,8%
	(0,19 – 0,42)	(0,15 – 0,32)	(0,14 – 0,33)	(0,06 – 0,18)
Normoponderais	21,9%	25%	72,8%	68%
	(0,13 – 0,34)	(0,17 – 0,35)	(0,62 – 0,82)	(0,59 – 0,76)
Sobrepeso	62,5%	52%	19,8%	27,1%
	(0,50 – 0,74)	(0,42 – 0,62)	(0,12 – 0,30)	(0,19 – 0,36)
Obesos	15,6%	23%	7,4%	4,9%
	(0,08 – 0,27)	(0,15 – 0,33)	(0,03 – 0,15)	(0,02 – 0,10)

\*Diferença estatisticamente significativa entre descendentes.

**Tabela 3 – Coeficientes de correlação ( $r \pm$  erro padrão) entre familiares e estimativas de  $h^2$  para a pressão arterial sistólica e diastólica**

Grau de parentesco	Nº de pares	PAS*	PAD†
		$r \pm ep$	$r \pm ep$
Cônjuges	58	0,24 $\pm$ 0,13	0,25 $\pm$ 0,13
Pai-filho	53	0,26 $\pm$ 0,14	0,26 $\pm$ 0,14
Pai-filha	75	0,32 $\pm$ 0,11	0,24 $\pm$ 0,12
Mãe-filho	75	0,01 $\pm$ 0,12	0,29 $\pm$ 0,11
Mãe-filha	117	0,24 $\pm$ 0,09	0,29 $\pm$ 0,09
Irmão-irmão	11	0,35 $\pm$ 0,28	0,50 $\pm$ 0,24
Irmã-irmã	33	0,21 $\pm$ 0,17	0,40 $\pm$ 0,15
Irmão-irmã	57	0,29 $\pm$ 0,13	0,29 $\pm$ 0,13
$h^2$		0,43 $\pm$ 0,10 ( $p < 0,001$ )	0,49 $\pm$ 0,10 ( $p < 0,001$ )

PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; \*Ajustado às covariáveis idade, sexo, idade<sup>2</sup>, idade x sexo, idade<sup>2</sup> x sexo e IMC; †Ajustado às covariáveis idade<sup>2</sup>, idade x sexo, idade<sup>2</sup> x sexo e IMC.

único trabalho a que tivemos acesso foi realizado por Campos e cols.<sup>11</sup>, em que se encontraram estimativas de  $h^2$  inferiores, 34% e 17% para PAS e PAD, respectivamente. Quando comparada com a presente amostra, a amostra proveniente dos Açores era constituída somente por 66 famílias nucleares e composta exclusivamente por trios (pai, mãe e filho/filha). É importante salientarmos que no presente estudo  $\approx 87\%$  das famílias apresentavam quatro ou cinco indivíduos (3,94  $\pm$  0,45). As ilhas dos Açores possuem um aspecto ambiental distinto do continente. Pode inferir-se que, pelo fato de as ilhas apresentarem basicamente a orografia com uma nuança de relevo muito acidentada, é possível que os indivíduos que lá residem possuam níveis de atividade física superiores aos do continente. Apesar de os autores referirem que  $\approx 60\%$  dos indivíduos são insuficientemente ativos (<10.000 passos/dia), as médias das PA são inferiores quando comparadas aos indivíduos do presente estudo. Uma vez que a  $h^2$  representa uma estimativa populacional da magnitude do efeito dos fatores genéticos, há que ter algum cuidado na comparação direta com outros estudos, sobretudo se estes apresentarem características distintas, tais como: dimensão da amostra, composição das famílias, idade, nível socioeconômico e aspectos étnicos e culturais. É plausível que as diferenças ambientais inerentes a ambos os casos possam ter sido também responsáveis pela diferença nas estimativas de  $h^2$  encontradas.

A fim de exemplificarmos como os fatores supracitados podem influenciar as estimativas de  $h^2$ , referenciamos o estudo de Gu e cols.<sup>13</sup>. O objetivo dos autores era verificar a AgF na PA de famílias nucleares sedentárias de diferentes raças. Foram selecionados 434 indivíduos pertencentes a 86 famílias de origem caucasiana (85 pais, 85 mães, 127 filhos e 137 filhas) e 193 indivíduos de 74 famílias negras (22 pais, 37 mães, 50 filhos e 84 filhas), participantes do *The Heritage Family Study*. Independentemente do sexo e da condição de ser progenitor ou descendente, os indivíduos negros apresentaram valores médios de PAS e PAD superiores aos caucasianos. Verificou-se que os fatores genéticos tiveram uma maior contribuição na PA dos indivíduos negros quando comparados aos caucasianos (PAS: 68% vs. 43% e PAD: 56% vs. 24%).

Evidências recentes, providenciadas por estudos em

epidemiologia genética realizados em populações de diversos países, sustentam a afirmação de que os fatores genéticos possuem uma importante influência sobre os valores da PA<sup>8,10,13,22-25</sup>. Alguns estudos recorreram a famílias nucleares<sup>13,22,25</sup> e outros a *pedigrees* extensos<sup>8,10,23,24</sup>. Os resultados encontrados evidenciaram valores situados entre 16<sup>24</sup>-68%<sup>13</sup> e 6<sup>22</sup>-62%<sup>10</sup> da responsabilidade dos valores da PAS e PAD, respectivamente, e podem ser imputados aos fatores genéticos.

Rice e cols.<sup>26</sup> realizaram uma pesquisa que evidencia a importância do exercício aeróbio nas estimativas de  $h^2$  para PA. Recorrendo a uma amostra de 529 indivíduos sedentários pertencentes a 99 famílias nucleares do *The Heritage Family Study*, os autores calcularam a  $h^2$  para a PAS e PAD, pré e pós um programa de intervenção de 20 semanas de treinamento aeróbio. Os resultados demonstraram que no início do estudo as estimativas de  $h^2$  foram moderadas (PAS  $h^2 = 0,51$  e PAD  $h^2 = 0,42$ )<sup>25</sup>. Contudo, com o efeito induzido pelo exercício, os valores reduziram, sendo a maior magnitude apresentada pela PAS (PAS  $h^2 = 0,18$  e PAD  $h^2 = 0,14$ )<sup>26</sup>. Esses resultados são interessantes, pois evidenciam que ambas as componentes da PA são condicionadas por uma forte influência do exercício aeróbio.

Uma forma complementar de interpretar as estimativas de  $h^2$  é a verificação da AgF com base nos valores de  $r$ . Os resultados encontrados na presente pesquisa foram baixos a moderados (0,21 – 0,50), nas oito correlações calculadas entre os graus de parentesco, em ambas as componentes da PA. Apesar de se verificar um padrão distinto de semelhança entre os pares de indivíduos aparentados (progenitores-descendentes: 0,24  $\leq r \leq$  0,32 e irmãos: 0,21  $\leq r \leq$  0,50) quando comparados a indivíduos não-aparentados (cônjuges  $r \approx$  0,25), esses valores sugerem a presença de AgF nos valores da PA. Entre indivíduos aparentados, essa semelhança pode ser atribuída aos fatores genéticos. Entretanto, a semelhança encontrada entre cônjuges expressa uma importante influência do ambiente comum. A única correlação dispar foi encontrada na relação mãe-filho para a PAS. Esse fato sugere que apenas nesse componente os descendentes do sexo masculino não se assemelham às suas mães.

Resultados similares foram encontrados no estudo de



Campos e cols.<sup>11</sup>. Os autores encontraram valores de  $r$  entre  $-0,08$  e  $0,38$ , para a PAD (pai-filho) e PAS (mãe-filha), respectivamente. Na relação entre progenitores-descendentes, os valores situaram-se entre  $-0,05 \leq r \leq 0,38$  e  $-0,08 \leq r \leq 0,27$  para a PAS e PAD, respectivamente. Entre cônjuges, a semelhança foi de  $0,34$  para a PAS e de  $0,14$  para a PAD. Tal como nos resultados da presente pesquisa, a semelhança entre mãe-filho na PAS foi baixa ( $r = 0,09$ ). Num contexto geral, apesar de as correlações encontradas serem semelhantes às do presente estudo ( $0,27 \leq r \leq 0,38$ ), os resultados evidenciaram valores negativos. Outras pesquisas realizadas em famílias nucleares<sup>2,22,27</sup> e em *pedigrees* extensos<sup>23</sup> verificaram um padrão semelhante de AgF na PA entre membros da família. Os valores encontrados variaram entre  $0,03^{23}$  a  $0,51^{22}$  e  $0,06^{2,22}$  a  $0,33^{22}$  para a PAS e PAD, respectivamente.

Os resultados de AgF salientam, de maneira clara, a magnitude da responsabilidade dos fatores genéticos sobre os valores da PA. Esses resultados são de elevada importância para a realização de estudos subsequentes, na área da genética molecular com base no *genome wide scan*, a fim de identificar possíveis regiões em diferentes cromossomas que possam albergar os genes e mutações responsáveis pela variabilidade dos valores da PA. Algumas pesquisas têm salientado *linkage* significativo apenas para a PAS nos cromossomas 2 (D2S1788/2p22.1-2p21), 5 (D5S1471/5q33.3-5q34), 6 (D6S1009-D6S1003/6q23.1-6q24.1), 15 (D15S652/15q25.1-

15q26.1)<sup>28</sup> e 17 (D17S1299 e ATC6A06)<sup>8</sup>, onde possivelmente poderão alojar-se os genes responsáveis pelo controle dessa componente da PA. Um estudo recentemente publicado<sup>29</sup> salientou alguns SNP's na proximidade de genes cujas mutações podem influenciar os valores da PA.

### Conclusões

Os resultados evidenciaram uma forte AgF em ambas as componentes da PA, sendo que uma quantia moderada da variação deste fenótipo complexo é imputado a fatores genéticos.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte da Dissertação de Mestrado de Rogério César Fermino pela Faculdade de Desporto da Universidade do Porto – Portugal.

## Referências

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *Hypertension*. 2003; 42 (6): 1206-52.
2. Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, Tuomilehto J, Nissinen A. Familial aggregation of blood pressure: a population-based family study in eastern Finland. *J Hum Hypertens*. 2000; 14 (7): 441-5.
3. Nabel EG. Cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2003; 349 (1): 60-72.
4. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics - 2007 Update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2007; 115: e69-e171.
5. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003; 289 (18): 2363-9.
6. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcântara P, Ramalinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal. The PAP study. *Rev Port Cardiol*. 2007; 26 (1): 21-39.
7. Irigoyen MC, Lancchini S, de Angelis K, Michelini LC. Fisiopatologia da hipertensão: o que avançamos? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2003; 13 (1): 20-45.
8. Levy D, DeStefano AL, Larson MG, O'Donnell CJ, Lifton RP, Gavran H, et al. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17: genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the framingham heart study. *Hypertension*. 2000; 36 (4): 477-83.
9. Arya R, Blangero J, Williams K, Almay L, Dyer TD, Leach RJ, et al. Factors of insulin resistance syndrome related phenotypes are linked to genetic locations on chromosomes 6 and 7 in nondiabetic mexican-americans. *Diabetes*. 2002; 51 (3): 841-7.
10. Li JK, Ng MC, So WY, Chiu CK, Ozaki R, Tong PC, et al. Phenotypic and genetic clustering of diabetes and metabolic syndrome in Chinese families with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006; 22 (1): 46-52.
11. Campos MA, Maia JAR, Seabra A, Silva RG, Lopes VP, Freitas DL. Actividade física e componentes da síndrome metabólica: um estudo em famílias açorianas. Porto: Direcção Regional do Desporto da Região Autónoma dos Açores e FADE-UP; 2007.
12. Austin MA, Edwards KL, McNeely MJ, Chandler WL, Leonetti DL, Talmud PJ, et al. Heritability of multivariate factors of the metabolic syndrome in nondiabetic Japanese americans. *Diabetes*. 2004; 53 (4): 1166-9.
13. Gu C, Borecki I, Gagnon J, Bouchard C, Leon AS, Skinner JS, et al. Familial resemblance for resting blood pressure with particular reference to racial differences: preliminary analyses from the HERITAGE Family Study. *Hum Biol*. 1998; 70 (1): 77-90.
14. Robinson RF, Batsky DL, Hayes JR, Nahata MC, Mahan JD. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *Am J Hypertens*. 2005; 18 (7): 917-21.
15. Topouchian JA, El Assaad MA, Orobinskaia LV, El Feghali RN, Asmar RG. Validation of two automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension: the Omron M6 (HEM-7001-E) and the Omron R7 (HEM 637-IT). *Blood Press Monit*. 2006; 11 (3): 165-71.
16. Hemmelgarn BR, Zarnke KB, Campbell NR, Feldman RD, McKay DW, McAlister FA, et al. The 2004 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part I - Blood pressure measurement, diagnosis and assessment of risk. *Can J Cardiol*. 2004; 20 (1): 31-40.
17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114 (2 Suppl 4th Report): 555-76.

18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Antropometric standardization reference manual. Champaign (Illinois): Human Kinetics Books; 1988.
19. Organização Mundial da Saúde [homepage na Internet]. Global database on body mass index an interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition. [citado 2007 Maio 12]. Disponível em <http://www.who.int/bmi/index.jsp>
20. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000; 320: 1240-3.
21. Sorof JM, Lai D, Turner J, Poffenbarger T, Portman RJ. Overweight, ethnicity, and the prevalence of hypertension in school-aged children. *Pediatrics*. 2004; 113 (3 Pt 1): 475-82.
22. Saunders CL, Gulliford MC. Heritabilities and shared environmental effects were estimated from household clustering in national health survey data. *J Clin Epidemiol*. 2006; 59 (11): 1191-8.
23. Chien KL, Hsu HC, Chen WJ, Chen MF, Su TC, Lee YT. Familial aggregation of metabolic syndrome among the Chinese: report from the Chin-Shan community family study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007; 76 (3): 418-24.
24. Lin HF, Boden-Albala B, Juo SH, Park N, Rundek T, Sacco RL. Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia*. 2005; 48 (10): 2006-12.
25. An P, Rice T, Gagnon J, Borecki IB, Pérusse L, Leon AS, et al. Familial aggregation of resting blood pressure and heart rate in a sedentary population: the HERITAGE Family Study. *Health, Risk Factors, Exercise Training, and Genetics. Am J Hypertens*. 1999; 12 (3): 264-70.
26. Rice T, An P, Gagnon J, Leon AS, Skinner JS, Wilmore JH, et al. Heritability of HR and BP response to exercise training in the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34 (6): 972-9.
27. Park HS, Park JY, Cho SI. Familial aggregation of the metabolic syndrome in Korean families with adolescents. *Atherosclerosis*. 2006; 186 (1): 215-21.
28. Krushkal J, Ferrell R, Mockrin SC, Turner ST, Sing CF, Boerwinkle E. Genome-wide linkage analyses of systolic blood pressure using highly discordant sibs. *Circulation*. 1999; 99 (11): 1407-10.
29. The Wellcome Trust Case Control Consortium. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature*. 2007; 447: 661-78.