



INFLUÊNCIA DE FATORES GENÉTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE

Resumo: A obesidade infantil é uma condição multifatorial com crescente prevalência global, representando desafio significativo à saúde pública devido às complicações metabólicas, cardiovasculares e psicossociais. Entre seus determinantes, fatores genéticos exercem papel central, incluindo mutações monogênicas raras em genes como MC4R, LEPR e POMC. O presente estudo teve como objetivo sintetizar as evidências científicas sobre a influência de fatores genéticos no desenvolvimento da obesidade infantil. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em bases nacionais e internacionais (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS e SciELO) entre 2015 e 2025, incluindo artigos originais e revisões que abordaram diretamente a relação entre genética e obesidade em crianças e adolescentes. Os resultados indicam que mutações raras em genes como MC4R, LEPR e POMC contribuem significativamente para casos de obesidade severa precoce, enquanto múltiplas variantes poligênicas modulam o risco de forma cumulativa. Interações com fatores ambientais e epigenéticos demonstram que predisposições genéticas podem ser influenciadas por dieta, estilo de vida e exposições intrauterinas. Em conclusão, o conhecimento sobre determinantes genéticos, aliado a ferramentas como PRS, permite identificar crianças de maior risco, subsidiando estratégias de prevenção precoce e intervenções individualizadas, reforçando a relevância da medicina de precisão na abordagem da obesidade infantil.

Palavras-Chave: Obesidade pediátrica; Fatores genéticos; Epigenética; Polimorfismo genéticos

Nome do Autor Principal: Pollyana Caitano da Silva

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: pollyanasilva2909@gmail.com

Nome do Autor: Beatriz de Oliveira Buttini

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: beatrizbuttini@gmail.com

Nome do Autor: Clara Guirra Morbeck Pinheiro

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: clara.ppg@hotmail.com

Nome do Autor: Deborah Tiago Resende Silva

Instituição: Faculdade Católica de Pelotas

Email: dtrsilva23@gmail.com

Nome do Autor: Gabriela Pires de Moraes

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: gabrielamoraes1008@gmail.com

Nome do Autor: João Victor Oliveira Antonelli

Eleutério

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: jvictoreleuterio@gmail.com

Nome do Autor: João Vitor Garcia Madeira

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: joao.madeira@aluno.faculdadezarns.com.br

Nome do Autor: Amadeu Monteiro Vaz da Silva

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: amadeumvs@gmail.com

Nome do Autor: Victória Maria Carvalho

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: carvalhovick6@gmail.com

Nome do Orientador: Vinicius José de Oliveira

Instituição: Faculdade Zarns de Itumbiara

Email: Vinicius.oliveira@faculdadezarns.com.br



INFLUENCE OF GENETIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF OBESITY

Abstract: Childhood obesity is a multifactorial condition with a rising global prevalence, representing a significant public health challenge due to its metabolic, cardiovascular, and psychosocial complications. Among its determinants, genetic factors play a central role, including rare monogenic mutations in genes such as MC4R, LEPR, and POMC. This study aimed to synthesize the scientific evidence on the influence of genetic factors in the development of childhood obesity. It is an integrative literature review conducted in national and international databases (PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS, and SciELO) between 2015 and 2025, including original articles and reviews that directly addressed the relationship between genetics and obesity in children and adolescents. The results indicate that rare mutations in genes such as MC4R, LEPR, and POMC significantly contribute to cases of early severe obesity, while multiple polygenic variants cumulatively modulate risk. Interactions with environmental and epigenetic factors demonstrate that genetic predispositions can be influenced by diet, lifestyle, and intrauterine exposures. In conclusion, knowledge of genetic determinants, combined with tools such as polygenic risk scores (PRS), allows for the identification of high-risk children, supporting early prevention strategies and individualized interventions, highlighting the relevance of precision medicine in addressing childhood obesity.

Keywords: Childhood obesity; Genetic factors; Gene Polymorphism; Epigenetics

INTRODUÇÃO:

A obesidade infantil é um dos grandes problemas de saúde pública da atualidade, com crescimento expressivo nas últimas décadas, tanto em países em desenvolvimento como nos desenvolvidos. (Voudoumpa et al.,2023) Além de impactar diretamente a qualidade de vida de crianças e adolescentes, está atrelada a maior risco de desenvolvimento precoce de doenças cardiovasculares e distúrbios psicossociais, esses fatores levam a uma ameaça de saúde que necessita de intervenção (Nature medicine, 2025).

O desenvolvimento da obesidade é multifatorial, sendo resultado da interação de fatores ambientais, comportamentais, socioeconômicos e genéticos. Tradicionalmente, as intervenções para o combate da obesidade tiveram enfoque nos hábitos alimentares inadequados e no sedentarismo. No entanto, apesar de serem muito relevantes, tais fatores isoladamente não



explicam a variabilidade individual da suscetibilidade á obesidade, o que leva a pesquisas sobre determinantes genéticos (Garver et al., 2013)

Crianças com pais obesos possuem um risco aumentado para desenvolver obesidade infantil, estudos mostram grande contribuição genética nesses casos (Littleton et al., 2020). Nos quais, mutações monogênicas raras, como aquelas nos genes MC4R, LEPR e POMC, demonstraram associação com obesidade precoce, hiperfagia e resistência a insulina. Por outro ângulo, a maioria dos casos apresentam caráter poligênico, com múltiplos polimorfismos de pequeno efeito que, juntos, contribuem para aumentar o risco (Voudoumpa et al., 2023). Ademais, mecanismos epigenéticos e interações gene-ambiente são cada vez mais reconhecidos, demonstrando que fatores como sedentarismo, dieta e até exposições intrauterinas podem modular a expressão gênica e perpetuar o risco de obesidade ao longo das gerações (Collet et al.,)

Avanços como esses tem impacto na prevenção e tratamento. A integração de perfis genômicos e epigenômicos possibilita o desenvolvimento de estratégias personalizadas, com potencial para identificar precocemente crianças em risco e propor intervenções mais eficazes e direcionadas (Collet et al., 2024). Assim a genética aplicada á obesidade representa um promissor avanço para a medicina de precisão e para a saúde pública (Kalinderi et al., 2024)

Apesar de grandes avanços e ampla produção científica, as evidências estão fragmentadas, e muitas vezes limitadas a análises de genes específicos ou pequenos coortes. Ainda são escassas as revisões que sistematizam o conjunto de estudos disponíveis, de forma a identificar convergências, divergências e lacunas no conhecimento (Voudoumpa et al., 2023).

Dessa forma, esse presente estudo tem por objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a influência dos fatores genéticos no desenvolvimento da obesidade infantil, destacando evidências atuais, interações com fatores ambientais e implicações para práticas clínicas e políticas de saúde.

METODOLOGIA:

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida em seis etapas interdependentes: (1) identificação do tema e formulação da questão de pesquisa; (2) definição de critérios de inclusão e exclusão; (3) busca na literatura; (4) categorização dos estudos; (5)



análise crítica e interpretação dos resultados; e (6) apresentação da revisão, conforme a proposta metodológica de Whittemore e Knafl (2005).

Questão de pesquisa

A questão norteadora foi elaborada segundo o acrônimo PICO (População, Interesse e Contexto):

- P (População): crianças e adolescentes com obesidade;
- I (Interesse): fatores genéticos associados ao desenvolvimento da obesidade;
- Co (Contexto): estudos nacionais e internacionais publicados em bases de dados científicas.

Assim, a questão de pesquisa foi: *“Quais são as evidências científicas disponíveis sobre a influência de fatores genéticos no desenvolvimento da obesidade infantil?”*

Bases de dados e estratégias de busca

A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, LILACS e SciELO, por meio de descritores controlados (DeCS/MeSH) e termos não controlados combinados com operadores booleanos.

Os principais descritores utilizados foram: *“childhood obesity”*, *“pediatric obesity”*, *“genetic factors”*, *“gene polymorphism”*, *“heredity”*, *“epigenetics”*.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos:

- Artigos originais e revisões publicadas nos últimos 10 anos (2015–2025);
- Estudos disponíveis em inglês, português ou espanhol;
- Pesquisas que abordassem diretamente a relação entre genética e obesidade infantil.

Foram excluídos:

- Estudos em adultos ou em modelos animais sem correlação pediátrica;



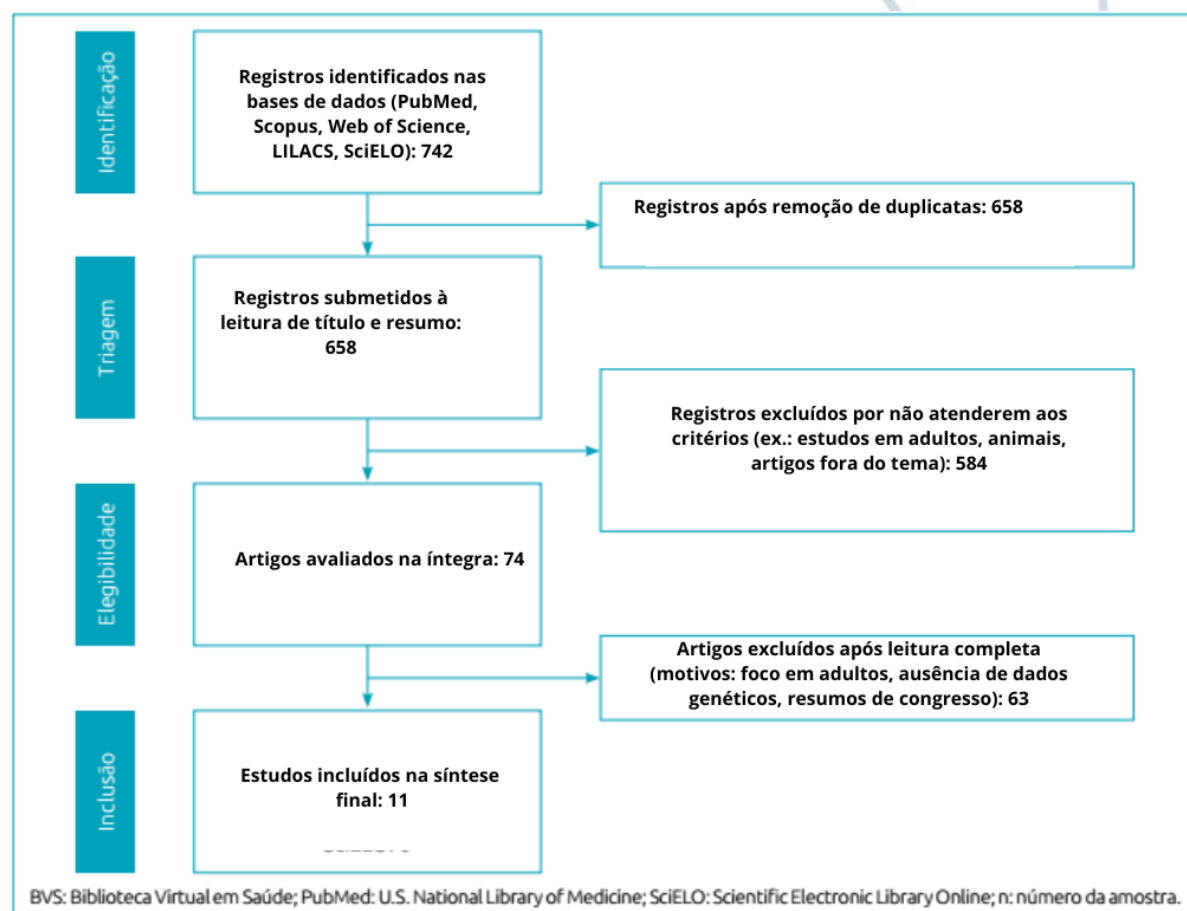
- Relatos de caso, cartas ao editor, resumos de congressos;
- Trabalhos sem acesso ao texto completo.

Seleção dos estudos

A seleção ocorreu em três etapas:

1. Identificação: exportação dos resultados das buscas para o gerenciador Rayyan e exclusão de duplicatas.
2. Triagem: leitura de títulos e resumos por dois revisores independentes.
3. Elegibilidade: leitura na íntegra para verificar adequação aos critérios estabelecidos. Divergências foram solucionadas por consenso com um terceiro revisor.

O processo de seleção será apresentado em um fluxograma PRISMA 2020 (Page, 2021).



“Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos, conforme recomendações PRISMA 2020.”



Extração e análise dos dados

Os estudos incluídos foram organizados em uma matriz de síntese contendo: autor, ano, país, delineamento, amostra, genes investigados, principais resultados e limitações.

A análise foi realizada de forma descritiva e crítica, agrupando as evidências em três categorias temáticas:

1. Obesidade infantil associada a mutações monogênicas.
2. Obesidade infantil de caráter poligênico e multifatorial.
3. Papel da epigenética e interações gene-ambiente.

Aspectos éticos

Por se tratar de uma revisão integrativa de literatura, sem coleta de dados primários com seres humanos, este estudo não demandou submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A Tabela 1 apresenta um resumo dos estudos incluídos nesta revisão integrativa, destacando população, genes investigados, principais achados e limitações."

Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Genes/ Variantes Investigadas	Principais Achados	Limitações
AYKUT et al., 2020	Estudo observacional	LEPR, POMC	Associação com hiperfagia, obesidade precoce e resistência insulínica	Amostra restrita a uma população específica



Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Genes/ Variantes Investigadas	Principais Achados	Limitações
COLLET et Coorte al., 2025	pediátrica	Marcadores epigenéticos	Evidência de transmissão intergeracional obesidade	Necessidade de acompanhamento da longitudinal maior
COLLET et al., 2024	Revisão	Genes diversos	Estratégias personalizadas predição precoce obesidade	para Revisão teórica, sem da análise de novas coortes
FAROOQI et al., 2003	Estudo clínico	MC4R	5,8 % dos apresentaram mutações em MC4R	Publicado há mais de 20 anos, tecnologia genômica limitada
GARVER et al., 2013	Revisão	Diversos genes	Discussão sobre interação genética e macronutrientes	Revisão descritiva, sem meta-análise
KALINDERI et al., 2024	Revisão	Genes monogênicos e sindrômicos	Avalia oportunidades de tratamento farmacológico baseado em genética	Base limitada de estudos clínicos recentes
LITTLETON et al., 2020	Revisão sistemática GWAS	Diversos genes poligênicos	Identifica genes associados à obesidade infantil e sobreposição com obesidade adulta	Heterogeneidade das coortes estudadas



Autor/ Ano	Tipo de Estudo	Genes/ Variantes Investigadas	Principais Achados	Limitações
NATURE MEDICINE, 2025	Consórcio multinacional	Polimorfismos poligênicos	Desenvolvimento de polygenic risk scores (PRS) para predição precoce	Necessidade de validação em populações locais
SIVAKUM AR et al., 2024	Revisão	Genes epigenética	e Explora gene-ambiente e PRS	Estudos em coortes específicas podem limitar generalização
VOUDOU MPA et al., 2023	Revisão sistemática	Diversos genes	Resume determinantes genéticos e interações ambientais	Foco em estudos publicados, risco de viés de publicação
WILEY INSIGHTS, 2025	Revisão	Polimorfismos poligênicos epigenética	Integra PRS e dados genéticos e epigenéticos para melhor predição	Propostas ainda teóricas, para aplicabilidade clínica em avaliação

Fonte: autoria própria 2025

A partir desta visão geral, a discussão a seguir detalha os principais achados, organizados por herdabilidade, obesidade monogênica e poligênica, interações gene-ambiente, medicina de precisão e aplicação de polygenic risk scores (PRS).

A obesidade infantil apresenta elevado padrão hereditário, evidências estimam que entre 47% a 90% da variabilidade do peso corporal seja atribuído a fatores genéticos (Voudoumpa et al., 2023; Littleton et al., 2020). Estudos sugerem que a obesidade poligênica é resultante de uma complexa interação entre variantes genéticas e fatores ambientais, sendo genes relacionados ao metabolismo energético, homeostase e regulação do apetite os principais contribuintes (Garver et al., 2013). Além disso, há sobreposição genética entre obesidade



infantil e adulta, predisposições observadas na infância podem persistir e intensificar o risco ao longo dos anos (Littleton et al., 2020)

Apesar de grande partes dos casos serem poligênicas, mutações monogênicas raras apresentam um impacto significativo, especialmente em casos de início precoce e obesidade severa. Alterações no gene MCR4 foram identificadas em aproximadamente 5,8% dos casos de obesidade grave desde a infância (Aykut et al., 2020).

A obesidade poligência, por sua vez, está ligada a múltiplas variantes comuns que sozinhas causam pequeno efeito mas juntas aumentam a predisposição ao excesso de peso. Estudos de associação genômica ampla (GWAS) evidenciaram que genes ligados à regulação do apetite, metabolismo lipídico e homeostase energética, que contribuem cumulativamente para a obesidade infantil (Voudoumpa et al., 2023). Essas contribuições se agravam na vida adulta, reforçando a importância de intervenções precoces e direcionadas em crianças com risco genético elevado.

Além do mais, fatores ambientais possuem papel importante ao interagir com predisposições genéticas, modulando a expressão gênica por meio de mecanismos epigenéticos. Evidências indicam que alimentação, sedentarismo podem ativar alterações epigenéticas que aumentam o risco de obesidade, com efeitos potencialmente transmitidos inter e transgeracionalmente (Collet et al., 2025). Isso reforça que o risco genético não é o determinante e que intervenções no estilo de vida podem alterar trajetórias desfavoráveis.

Compreender tais mecanismos tem implicações relevantes para a prática clínica. Identificar mutações monogênicas, síndromes genética associadas a obesidade e perfis de risco poligênico permite desenvolver estratégias de medicina personalizada, adaptando intervenções farmacológicas, modulação do comportamento alimentar e programas de prevenção ao perfil genético da criança (Kalinderi et al., 2024)

Por fim, a utilização de polygenic risk scores (PRS) aparece como uma ferramenta para prever precocemente a suscetibilidade à obesidade infantil, integrando múltiplas variantes genéticas e considerando interações com fatores ambientais (Nature medicine sedentarismo dieta, 2025). Estudos demonstram que a PRS permite identificar crianças de maior risco antes de manifestações e excesso de peso, o que permite intervenções mais eficazes. Quando combinado com dados epigenéticos, esses escores auxiliam a identificar a predição e abre um caminho para a efetivação de políticas públicas direcionadas e individualizadas (Sivakumar et al., 2024).



Em síntese, esses achados reforçam que a obesidade infantil é uma condição multifatorial que envolvem fatores genéticos modulados por influências ambientais. A integração dos conhecimentos genéticos e epigenéticos junto com a prática clínica cria expectativas promissoras para a prevenção precoce, embora ainda seja necessário ampliar os estudos com amostras maiores e diversificar para consolidar tais evidências.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

A obesidade infantil é uma condição multifatorial, em que fatores genéticos desempenham papel central, modulados por interações complexas com o ambiente, estilo de vida e fatores epigenéticos. Evidências indicam que tanto mutações monogênicas raras, como aquelas em MC4R, LEPR e POMC, quanto predisposições poligênicas contribuem significativamente para o risco de obesidade na infância. Além disso, o uso de polygenic risk scores (PRS) e a compreensão das interações gene-ambiente oferecem perspectivas promissoras para estratégias de prevenção precoce e intervenções individualizadas.

Apesar do aumento no número de estudos sobre genética da obesidade infantil, a literatura ainda apresenta lacunas importantes, incluindo a heterogeneidade das amostras e a fragmentação das pesquisas em genes isolados. Revisões integrativas, como a presente, são essenciais para consolidar o conhecimento disponível, identificar pontos convergentes e divergentes e subsidiar futuras pesquisas, bem como práticas clínicas e políticas de saúde voltadas à prevenção e manejo da obesidade infantil.

Em síntese, o avanço no entendimento dos determinantes genéticos da obesidade infantil reforça a importância de abordagens integradas que combinem genética, epigenética e fatores ambientais, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias de saúde pública mais eficazes e personalizadas.

REFERÊNCIAS:

AYKUT, A. et al. Variants in LEPR and POMC genes associated with early-onset obesity, hyperphagia and insulin resistance in Turkish children. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, v. 33, n. 4, p. 527-536, 2020. DOI: 10.1515/jpem-2020-0075.



COLLET, T. H. et al. Epigenetic markers and intergenerational transmission of obesity: evidence from pediatric cohorts. *Clinical Epigenetics*, v. 17, p. 215-229, 2025. DOI: 10.1186/s13148-025-01037-4.

COLLET, T. H. et al. Personalized medicine approaches for early prediction and prevention of childhood obesity. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, art. 1509994, 2024. DOI: 10.3389/fnut.2024.1509994.

FAROOQI, I. S. et al. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor (MC4R) gene. *The New England Journal of Medicine*, v. 348, n. 12, p. 1085-1095, 2003. DOI: 10.1056/NEJMoa022050.

GARVER, W. S. et al. The genetics of childhood obesity and interaction with dietary macronutrients. *Genes & Nutrition*, v. 8, p. 271-287, 2013. DOI: 10.1007/s12263-013-0339-5.

KALINDERI, K. et al. Syndromic and monogenic obesity: new opportunities due to genetic-based pharmacological treatment. *Children*, v. 11, n. 2, art. 153, 2024. DOI: 10.3390/children11020153.

LITTLETON, A. C. et al. Genetic determinants of childhood obesity: a systematic review of genome-wide association studies. *International Journal of Obesity*, v. 44, n. 10, p. 2047-2060, 2020. DOI: 10.1038/s41366-020-00686-2.

NATURE MEDICINE. Multiancestry polygenic risk scores for early prediction of childhood obesity: insights from a global consortium. *Nature Medicine*, v. 31, p. 1121-1133, 2025. DOI: 10.1038/s41591-025-01125-3.

SIVAKUMAR, S. et al. Childhood obesity from the genes to the epigenome: insights into gene-environment interactions and polygenic risk scores. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, art. 1393250, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1393250.

VOUDOUMPA, A. et al. The genetic basis of childhood obesity: a systematic review. *Nutrients*, v. 15, n. 6, art. 1416, 2023. DOI: 10.3390/nu15061416.

WILEY INSIGHTS. Integration of polygenic risk scores and epigenetic data improves predictive models for childhood obesity. *Obesity Reviews*, v. 26, n. 2, p. 150-172, 2025. DOI: 10.1111/obr.13512.