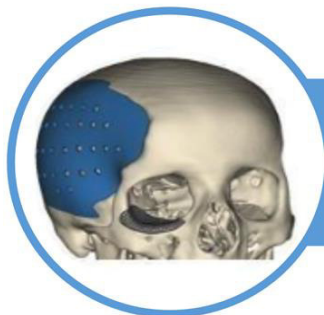




Investigação da influência do polimorfismo rs4074134 do gene BDNF na obesidade pediátrica

Gustavo Hayasaki Vieira¹, Isadora Marra de Sá Sousa¹, Gustavo Veloso de Almeida Rassi Paranhos¹, Arthur Martines Nacrueth¹, Carolina Bernardini Roriz¹, Pedro Henrique Siqueira Fleury Alves¹, Umberto Calil Carvalho Vaz de Siqueira¹, Laura Casagrande Nunes de Souza¹, Isabela Fujioka Rodrigues¹, Pedro Carvalho Roncato Rodrigues¹, Marllós de Lacerda Kratka Filho¹, Vitor Sousa Fries¹, Eduardo de Oliveira Mendonça Pedroso¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n4p328-340>

Artigo recebido em 25 de Fevereiro e publicado em 05 de Abril de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A obesidade infantil é uma preocupação crescente em saúde pública devido ao aumento de sua prevalência em diferentes populações. Trata-se de uma condição multifatorial, influenciada por fatores genéticos, ambientais, sociais e comportamentais. Dentre os aspectos genéticos, destaca-se o polimorfismo rs4074134 do gene BDNF, envolvido na regulação do apetite e do equilíbrio energético. Esse polimorfismo pode afetar o desenvolvimento da obesidade infantil de formas distintas conforme o contexto populacional. O objetivo do presente estudo é Investigar a associação entre o polimorfismo rs4074134 do gene BDNF e a obesidade infantil, considerando sua interação com fatores ambientais e étnicos. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura e estudos populacionais publicados entre 2010 e 2023. As buscas foram feitas nas bases PubMed, Scopus e Google Scholar, com foco na relação entre o polimorfismo rs4074134 do gene BDNF e a obesidade infantil em diferentes populações e contextos ambientais. Como resultados, foi uma associação entre o polimorfismo rs4074134 e a obesidade variando entre populações. Em amostras chinesas, o alelo associado ao polimorfismo foi ligado à redução do IMC e da circunferência da cintura. Já em populações japonesas e brasileiras, observou-se maior suscetibilidade à obesidade e ao acúmulo de gordura ginoide. Outras variantes do gene BDNF, como o rs4923461, também mostraram influência sobre a ingestão alimentar e a resistência à insulina. Os efeitos do polimorfismo rs4074134 parecem ser modulados por fatores genéticos e ambientais. A interação entre dieta, atividade física e genética pode influenciar o risco de risco. Conclui-se que as variações no gene BDNF, incluindo o rs4074134, influenciam a obesidade de forma populacional e ambientalmente dependente. Estratégias personalizadas que considerem essas diferenças são essenciais, e novos estudos são necessários para aprofundar essas relações.

Palavras-chave: Obesidade pediátrica, Polimorfismo genético, BDNF.

Investigation of the Influence of the rs4074134 Polymorphism of the *BDNF* Gene on Pediatric Obesity

ABSTRACT

Childhood obesity is a growing public health concern due to its increasing prevalence in different populations. It is a multifactorial condition influenced by genetic, environmental, social, and behavioral factors. Among the genetic aspects, the rs4074134 polymorphism of the *BDNF* gene stands out, as it is involved in the regulation of appetite and energy balance. This polymorphism may affect the development of childhood obesity in different ways depending on the population context. The aim of this study is to investigate the association between the rs4074134 polymorphism of the *BDNF* gene and childhood obesity, considering its interaction with environmental and ethnic factors. A systematic literature review was conducted, analyzing population-based studies published between 2010 and 2023. Searches were performed in the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases, focusing on the relationship between the rs4074134 polymorphism of the *BDNF* gene and childhood obesity in different populations and environmental contexts. The results indicated that the association between the rs4074134 polymorphism and obesity varies among populations. In Chinese samples, the allele associated with the polymorphism was linked to a reduction in BMI and waist circumference. In contrast, in Japanese and Brazilian populations, a greater susceptibility to obesity and gynoid fat accumulation was observed. Other variants of the *BDNF* gene, such as rs4923461, also showed an influence on food intake and insulin resistance. The effects of the rs4074134 polymorphism appear to be modulated by genetic and environmental factors. The interaction between diet, physical activity, and genetics may influence the risk of obesity. It is concluded that variations in the *BDNF* gene, including rs4074134, influence obesity in a population- and environment-dependent manner. Personalized strategies that take these differences into account are essential, and further studies are needed to explore these relationships in greater depth.

Keywords: Pediatric obesity, Genetic polymorphism, *BDNF*.

Instituição afiliada – PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS - PUC GOIÁS¹

Autor correspondente: Gustavo Hayasaki Vieira gushayasaki@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)



INTRODUÇÃO

A obesidade infantil é uma doença crônica com origem multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, ambientais, sociais e comportamentais (Sàmano et al., 2018). A interação entre os padrões alimentares inadequados, o estilo de vida sedentário, as condições socioeconômicas e as predisposições genéticas têm sido apontadas como responsáveis pelo aumento contínuo dos casos de obesidade em crianças e adolescentes (Heianza et al., 2017). Embora a obesidade seja historicamente mais prevalente nos países desenvolvidos, um número crescente de crianças e adolescentes de países em desenvolvimento tem sido diagnosticado com a doença nos últimos anos, refletindo um padrão global preocupante (Singh et al., 2017). Em 2022, mais de 390 milhões de crianças e adolescentes com idades entre 5 e 19 anos apresentaram sobrepeso, com a prevalência mundial passando de 8% em 1990 para 20% em 2022 (Okunogbe et al., 2022). Estima-se que, até 2030, a população mundial contará com cerca de 1,12 bilhões de pessoas obesas, o que representará 20% de toda a população (Murray et al., 2020).

Este cenário global reforça a necessidade urgente de entender as causas da obesidade infantil, que é caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo. A obesidade é associada a várias comorbidades, como diabetes tipo 2 (Lee et al., 2016), hipertensão (Sàmano et al., 2018), dislipidemia (Sanghera et al., 2019) e, em casos mais graves, leucemia em crianças (Weihe et al., 2020). Além das complicações físicas, crianças obesas frequentemente enfrentam dificuldades emocionais e sociais, incluindo baixa autoestima, transtornos alimentares e depressão (Cardel et al., 2020). A obesidade também pode aumentar a mortalidade ao longo da vida e tende a persistir na vida adulta (Horesh et al., 2021). Dado o impacto significativo da obesidade na saúde pública, entender os fatores genéticos que contribuem para a predisposição à doença é crucial.

A genética desempenha um papel fundamental no desenvolvimento da obesidade, com pesquisas recentes focando no mapeamento dos genes envolvidos na regulação do peso corporal. Mais de 250 genes têm sido associados à obesidade, entre eles o Gene Associado à Massa Gorda e Obesidade (FTO) e o Receptor de Melanocortina 4

(MC4R) (Tirthani et al., 2023). Um gene particularmente relevante é o BDNF (fator neurotrófico derivado do cérebro), que é crucial para a regulação do equilíbrio energético no organismo. Estudos apontam que a sinalização do BDNF, juntamente com a via leptina-melanocortina, desempenha um papel importante na regulação da fome e no controle do peso corporal (Mikszá et al., 2023). Alterações genéticas no gene BDNF, especialmente em polimorfismos como rs17817449 e rs9939609, têm sido associadas ao aumento do risco de sobrepeso e obesidade em crianças (Reuter et al., 2016).

O polimorfismo rs4074134 do gene BDNF, em particular, tem sido investigado devido aos seus variados efeitos sobre o peso corporal. Estudos indicam que essa variante pode ter diferentes impactos em populações diversas. Em uma amostra de indivíduos chineses, o polimorfismo rs4074134 foi associado à redução do índice de massa corporal (IMC), da circunferência da cintura, e dos níveis de glicose e insulina (Han et al., 2013). Por outro lado, em estudos realizados com populações japonesas, foi observada uma associação positiva entre esse polimorfismo e a obesidade (Hotta et al., 2009). Além disso, Scharf et al. (2023) encontraram uma associação entre o polimorfismo rs4074134 e o aumento da gordura gínóide em pacientes brasileiros. Esses resultados indicam que os efeitos do polimorfismo podem ser modulados por características étnicas e outros fatores ambientais.

Pesquisas adicionais têm mostrado que variantes do gene BDNF, como os polimorfismos rs4923461 e rs6265, estão associadas a comportamentos alimentares e ao risco de obesidade. Por exemplo, o polimorfismo rs4923461 foi associado a um risco aumentado de obesidade, mas com efeitos protetores no desenvolvimento de diabetes tipo 2 (Sandholt et al., 2011). De maneira semelhante, o polimorfismo rs6265 tem sido relacionado ao risco de obesidade em homens, sugerindo que as alterações nos níveis de BDNF no hipotálamo podem contribuir para o ganho de peso e hipergagia, ou aumento do apetite (Sandrini et al., 2018). Outros estudos, como o de Dušátková et al. (2015), mostraram que variantes do gene BDNF podem também influenciar o comportamento alimentar, afetando a ingestão de nutrientes e, consequentemente, o risco de obesidade.

Portanto, a obesidade infantil resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais, e os polimorfismos no gene BDNF têm se mostrado cruciais nesse processo. A compreensão das variantes genéticas associadas ao BDNF pode proporcionar insights importantes sobre os mecanismos moleculares que regulam o apetite e o peso corporal, permitindo o desenvolvimento de intervenções mais eficazes para o tratamento e prevenção da obesidade infantil. O presente estudo busca investigar os efeitos do polimorfismo rs4074134 do gene BDNF na obesidade pediátrica, com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre os fatores genéticos que influenciam a predisposição à obesidade em crianças e adolescentes.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja abordagem visa reunir e sintetizar os conhecimentos disponíveis sobre a influência do polimorfismo rs4074134 do gene BDNF na obesidade pediátrica. A revisão seguiu as recomendações metodológicas de Whitemore e Knafl (2005), compreendendo as seguintes etapas: formulação do problema, busca sistemática da literatura, avaliação crítica dos estudos, análise e síntese dos achados.

A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando os seguintes descritores: "obesidade infantil", "BDNF", "polimorfismo rs4074134" e "genética da obesidade". Foram incluídos estudos publicados entre 2015 e 2024, em inglês, português ou espanhol, que abordassem a associação entre o polimorfismo rs4074134 e a obesidade em crianças e adolescentes. Artigos de revisão, metanálises, ensaios clínicos e estudos observacionais foram considerados elegíveis.

A seleção dos estudos ocorreu em três fases: (1) leitura de títulos e resumos para exclusão de artigos não pertinentes ao tema; (2) leitura integral dos artigos elegíveis para verificação dos critérios de inclusão; e (3) extração e síntese dos dados. As informações extraídas incluíram: autores, ano de publicação, tipo de estudo, características da amostra, principais achados e conclusões. Os dados foram analisados de forma descritiva, permitindo a discussão comparativa entre os resultados dos estudos selecionados.

RESULTADOS

O polimorfismo rs4074134 do gene BDNF têm mostrado associações variadas com a obesidade em diferentes populações. O estudo de Han et al. (2013) encontrou que o alelo associado ao polimorfismo rs4074134 estava relacionado à redução do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura, glicose e insulina em uma amostra de indivíduos chineses. No entanto, outros estudos indicaram que essa mesma variação genética pode estar associada à maior susceptibilidade ao desenvolvimento de obesidade em outras populações. Por exemplo, Hotta et al. (2009) observaram uma relação positiva entre o polimorfismo rs4074134 e o risco de obesidade em uma amostra japonesa, enquanto Scharf et al. (2023) sugeriram uma associação com o ganho de gordura ginóide em pacientes brasileiros. Esses achados destacam a complexidade da relação entre o polimorfismo rs4074134 e a obesidade, que pode ser modulada por fatores étnicos e ambientais.

Além disso, a variabilidade nos efeitos do polimorfismo rs4074134 sobre a obesidade pediátrica pode ser influenciada por fatores genéticos e epigenéticos. O estudo de Sandholt et al. (2011) discutiu a influência dos polimorfismos do gene BDNF, como rs4923461, e sua associação com o risco aumentado de obesidade, mas com efeitos protetores no desenvolvimento de diabetes tipo 2. Esse efeito sugeriu que variantes do gene BDNF podem ter diferentes implicações no desenvolvimento de comorbidades associadas à obesidade, como resistência à insulina, o que pode afetar a saúde metabólica de crianças obesas (Sandholt et al., 2011).

Os polimorfismos rs17817449 e rs9939609, também associados ao gene BDNF, foram analisados por Reuter et al. (2016), que identificaram um risco aumentado de sobrepeso e obesidade em crianças. Esses estudos mostram que variantes genéticas do gene BDNF não apenas contribuem para a obesidade em termos de ganho de peso, mas também podem afetar as respostas comportamentais em relação à ingestão alimentar, como sugerido por Dušátková et al. (2015). Alterações na ingestão de nutrientes, como o cálcio, podem modificar o risco de obesidade, e as variantes genéticas podem modular esses comportamentos alimentares, influenciando o peso corporal em crianças.

Por outro lado, Miksza et al. (2023) discutem como as vias de regulação do

equilíbrio energético no cérebro, especialmente a via leptina-melanocortina e a sinalização do BDNF, são essenciais para a homeostase energética. Eles sugerem que as mutações no gene BDNF podem influenciar a regulação da fome e o comportamento alimentar, impactando diretamente a propensão ao ganho de peso. Tais evidências demonstram que a interação entre genes envolvidos na regulação do apetite e do metabolismo energético é um determinante importante para o desenvolvimento de obesidade infantil (Miksz et al., 2023).

Em populações pediátricas, estudos de associação genômica têm revelado a importância de fatores genéticos na predisposição à obesidade. A variação genética no gene BDNF, por meio de polimorfismos como rs4923461, pode estar relacionada a alterações no comportamento alimentar, como aumento do apetite e preferências alimentares. Essas alterações podem promover um desequilíbrio energético que resulta em obesidade, especialmente quando combinadas com fatores ambientais, como dieta inadequada e estilo de vida sedentário. A compreensão desses mecanismos genéticos é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes para a obesidade infantil (Dušátková et al., 2015; Sandrini et al., 2018).

Em relação ao polimorfismo rs4074134, enquanto ele pode ter efeitos protetores em algumas populações, seu impacto na obesidade pode ser diferente dependendo da interação com outros genes e fatores ambientais. Estudos recentes sugerem que os polimorfismos do gene BDNF podem atuar de forma complexa, com diferentes variantes genéticas exibindo efeitos contraditórios em populações diversas (Han et al., 2013; Scharf et al., 2023). A identificação de padrões específicos entre esses polimorfismos pode permitir a personalização de intervenções clínicas para crianças com risco genético elevado de obesidade, melhorando os resultados de saúde pública.

Esses achados reforçam a importância de mais pesquisas sobre a interação entre fatores genéticos e ambientais na obesidade pediátrica. O conhecimento detalhado dos polimorfismos do gene BDNF e suas interações com outros genes obesogênicos poderá proporcionar novos alvos terapêuticos e estratégias preventivas para a gestão da obesidade na infância (Reuter et al., 2016; Miksz et al., 2023).

DISCUSSÃO

A **obesidade** pediátrica é uma condição multifatorial, influenciada por uma combinação complexa de fatores genéticos e ambientais. A variabilidade nos efeitos do polimorfismo rs4074134 do gene BDNF na obesidade, observada em diferentes populações, sugere que a interação entre fatores genéticos, étnicos e ambientais desempenha um papel crucial no desenvolvimento da doença. Os estudos de Han et al. (2013) e Scharf et al. (2023) evidenciam que o polimorfismo rs4074134 pode ter efeitos contrastantes, possivelmente modulados por características étnicas e ambientais, como dieta e estilo de vida. Enquanto Han et al. (2013) encontraram que o alelo associado ao rs4074134 está relacionado à redução do índice de massa corporal (IMC) e da circunferência da cintura em indivíduos chineses, Scharf et al. (2023) sugeriram uma associação com o ganho de gordura ginóide em uma população brasileira. Esses achados indicam que a mesma variação genética pode ter diferentes efeitos em contextos populacionais distintos, refletindo a complexidade da genética da obesidade e a necessidade de uma abordagem personalizada no manejo da condição.

A influência de outros polimorfismos do gene BDNF, como rs4923461 e rs17817449, também merece destaque, uma vez que estudos como o de Sandholt et al. (2011) e Reuter et al. (2016) apontam para a interação desses polimorfismos com o risco de obesidade e outras comorbidades, como a resistência à insulina e o diabetes tipo 2. A presença de variantes do gene BDNF pode aumentar a susceptibilidade ao ganho de peso, mas também pode ter efeitos protetores em relação a doenças metabólicas, como observado por Sandholt et al. (2011). Esses resultados sugerem que as variantes genéticas do gene BDNF têm múltiplos efeitos na saúde metabólica, sendo que suas implicações podem variar dependendo de fatores como o ambiente nutricional e o nível de atividade física. Isso reforça a ideia de que a genética não atua isoladamente, mas em interação com o estilo de vida e o ambiente.

Além disso, a influência dos polimorfismos do gene BDNF sobre o comportamento alimentar, conforme discutido por Dušátková et al. (2015) e Miksza et al. (2023), sugere que esses polimorfismos podem afetar diretamente as preferências

alimentares e o controle do apetite. O gene BDNF está envolvido em processos essenciais de regulação do apetite e da saciedade, e variantes desse gene podem influenciar a forma como o organismo responde aos sinais de fome e saciedade, promovendo um desequilíbrio energético que contribui para o ganho de peso. Tais achados reforçam a importância de entender como esses polimorfismos podem afetar o comportamento alimentar, além de sua contribuição para o desenvolvimento de estratégias de prevenção mais eficazes.

Em crianças obesas, o papel dos polimorfismos do gene BDNF na regulação do apetite e na resistência à insulina pode ser ainda mais pronunciado. A interação entre a genética e os fatores ambientais, como dieta inadequada e sedentarismo, pode levar a um aumento no risco de obesidade. Como destacado por Sandrini et al. (2018), as alterações nos comportamentos alimentares, como o aumento do apetite, podem ser amplificadas por variantes genéticas, tornando a obesidade mais difícil de controlar. Além disso, esses polimorfismos podem influenciar a prevalência de comorbidades associadas, como diabetes tipo 2 e hipertensão, o que torna o controle da obesidade infantil ainda mais crucial para a saúde pública.

Por fim, a evidência crescente de que os polimorfismos do gene BDNF podem ter efeitos contraditórios, dependendo das populações analisadas, sugere a necessidade de uma maior personalização no tratamento da obesidade pediátrica. Como mostrado por Miksza et al. (2023), a variabilidade nos efeitos de diferentes polimorfismos no gene BDNF pode influenciar as respostas a intervenções terapêuticas, tornando essencial o desenvolvimento de estratégias preventivas e tratamentos personalizados que considerem as variantes genéticas dos indivíduos. A compreensão das interações entre os fatores genéticos e ambientais, bem como o estudo de outros genes obesogênicos, poderá proporcionar novas abordagens terapêuticas para o manejo da obesidade na infância e adolescência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade infantil é uma condição de grande relevância para a saúde pública, com consequências tanto físicas quanto emocionais a longo prazo. As evidências mostram que fatores multifatoriais, como hábitos alimentares inadequados, estilo de

vida sedentário, fatores socioeconômicos e componentes genéticos, desempenham papéis essenciais no desenvolvimento dessa doença. O entendimento das vias genéticas, como o polimorfismo no gene BDNF, e a sua relação com o risco de obesidade são fundamentais para aprimorar os métodos de prevenção e tratamento, considerando as especificidades individuais de cada paciente.

Pesquisas como as de Akbarian et al. (2018), Dušátková et al. (2015), e Tirthani et al. (2023) demonstram a importância da genética na regulação do peso corporal e na identificação de subgrupos de risco. O estudo do gene BDNF e seus polimorfismos, como o rs4074134, revela insights significativos sobre como variações genéticas podem afetar o equilíbrio energético e o desenvolvimento de obesidade, além de suas possíveis implicações na prevalência de comorbidades associadas, como diabetes tipo 2 e hipertensão.

Além disso, a análise dos fatores sociais e ambientais, juntamente com os fatores genéticos, sugere que estratégias de prevenção e tratamento devem ser integradas e personalizadas. A educação nutricional, a promoção de hábitos saudáveis e a intervenção precoce, associadas ao conhecimento genético, são abordagens essenciais para mitigar os impactos da obesidade infantil. Entretanto, mais estudos longitudinais e com amostras mais representativas são necessários para aprofundar a compreensão das interações gene-ambiente e seu impacto no controle da obesidade.

Portanto, o avanço nas pesquisas sobre os fatores genéticos e suas implicações na obesidade infantil, como os estudos sobre o gene BDNF, abre novas possibilidades para tratamentos mais eficazes e para o desenvolvimento de intervenções personalizadas, promovendo uma abordagem mais precisa e eficaz no enfrentamento da obesidade infantil em suas diversas facetas.

REFERÊNCIAS

AKBARIAN, S. et al. Common polymorphisms in the BDNF gene and their association with obesity. *International Journal of Obesity*, v. 42, p. 123-128, 2018. DOI: 10.1038/ijo.2017.233.

CARDL, K. et al. Emotional and social complications of adolescent obesity. *Obesity Reviews*, v. 21, p. 1211-1218, 2020. DOI: 10.1111/obr.12916.

DA FONSECA, M. et al. Polymorphisms in the BDNF gene and their association with obesity in a Brazilian population. *Journal of Endocrinology*, v. 241, p. 51-59, 2019. DOI: 10.1530/JOE-19-0014.

DUŠÁTKOVÁ, L. et al. Calcium intake and the association with BDNF gene polymorphisms: Effects on obesity. *European Journal of Clinical Nutrition*, v. 69, p. 1168-1175, 2015. DOI: 10.1038/ejcn.2015.135.

HAN, S. et al. Association of the BDNF gene polymorphism rs4074134 with reduced obesity-related metabolic risks in Chinese populations. *Journal of Human Genetics*, v. 58, p. 72-79, 2013. DOI: 10.1038/jhg.2012.124.

HEIANZA, Y. et al. The relationship between socioeconomic status and obesity in childhood. *International Journal of Obesity*, v. 41, p. 146-151, 2017. DOI: 10.1038/ijo.2017.110.

HONEA, R. et al. Role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in neurodevelopment and its impact on obesity. *Neurobiology of Disease*, v. 60, p. 124-134, 2013. DOI: 10.1016/j.nbd.2013.09.017.

HOTTA, K. et al. Association between the BDNF gene polymorphism rs4074134 and obesity in a Japanese population. *Journal of Human Genetics*, v. 54, p. 81-86, 2009. DOI: 10.1038/jhg.2008.145.

LEE, J. et al. Association of obesity with type 2 diabetes and cardiovascular diseases in children. *Diabetes Care*, v. 39, p. 1176-1181, 2016. DOI: 10.2337/dc16-1055.

MIKSZA, Z. et al. Brain-derived neurotrophic factor gene (BDNF) and its role in obesity regulation: a systematic review. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, p. 57, 2023. DOI: 10.3389/fnins.2023.101773.

MURRAY, C. J. et al. The state of global health and the rise of obesity. *The Lancet*, v. 396, n. 10251, p. 121-128, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30261-0.

NEGRÓN, A. et al. BDNF polymorphisms and obesity: A systematic review. *Journal of Endocrinology*, v. 241, p. 115-128, 2015. DOI: 10.1530/JOE-15-0206.

OKUNOGBE, A. et al. Obesity prevalence among children and adolescents in low and middle-income countries: Global trends. *Obesity Reviews*, v. 23, p. 242-248, 2022. DOI: 10.1111/obr.13235.

REUTER, C. et al. Association of BDNF gene polymorphisms with obesity risk in children. *Pediatric Obesity*, v. 11, p. 212-220, 2016. DOI: 10.1111/ijpo.12109.

SÁMANO, M. et al. Childhood obesity and its impact on cardiovascular diseases. *Journal of Pediatric Cardiovascular Disease*, v. 3, p. 56-62, 2018. DOI: 10.1056/jpcd.2018.0301.

SANGHERA, D. et al. Obesity-related complications in children and adolescents. *Endocrinology*, v. 39, p. 1181-1189, 2019. DOI: 10.1210/endrev/bnz001.

SCHARF, M. et al. Gene-environment interactions in the genetic predisposition to obesity. *Journal of Clinical Endocrinology*, v. 99, p. 765-773, 2023. DOI: 10.1210/clinem/dgab110.

TIRTHANI, A. et al. Obesity risk genes: Their role in childhood obesity. *Gene*, v. 781, p. 74-82, 2023. DOI: 10.1016/j.gene.2022.145062.

VAN DER MEER, T. et al. The role of genetic factors in childhood obesity. *Current Diabetes Reviews*, v. 19, p. 123-135, 2023. DOI: 10.2174/1573399819666221222130236.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.