



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA



MARIA FERNANDA SILVA PEREIRA

**INFLUÊNCIA DOS FATORES GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS NO
DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE E SUAS IMPLICAÇÕES PARA A
COMPREENSÃO DA DOENÇA: UMA REVISÃO NARRATIVA.**

OURO PRETO
2026

MARIA FERNANDA SILVA PEREIRA

**INFLUÊNCIA DOS FATORES GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS NO
DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE E SUAS IMPLICAÇÕES PARA A
COMPREENSÃO DA DOENÇA: UMA REVISÃO NARRATIVA.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em Farmácia
pela Universidade Federal de Ouro Preto.

Orientadora: Prof.^a Dr. Glenda Nicioli da Silva

OURO PRETO

2026



FOLHA DE APROVAÇÃO

Maria Fernanda Silva Pereira

Influência dos fatores genéticos e epigenéticos no desenvolvimento da obesidade e suas implicações para a compreensão da doença: uma revisão narrativa

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico

Aprovada em 22 de julho de 2026

Membros da banca

[PhD] - Glenda Nicioli da Silva - Orientador(a) (Universidade Federal de Ouro Preto)
[PhD] - Geraldo Célio Brandão - (Universidade Federal de Ouro Preto)
[PhD] - Adriana Cotta Cardoso Reis - (Universidade Federal de Ouro Preto)

Glenda Nicioli da Silva, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 28/07/2026



Documento assinado eletronicamente por **Glenda Nicioli da Silva, DIRETOR(A) DA ESCOLA DE FARMÁCIA**, em 28/07/2026, às 12:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1148487** e o código CRC **6DB81116**.

Dedico este trabalho a Deus, por me dar força e sabedoria durante toda esta caminhada. Aos meus pais e familiares, pelo apoio e incentivo constantes. À minha filha Antonela, minha maior inspiração e motivação para seguir em frente. E a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter sido meu alicerce em todos os momentos desta caminhada, me dando força quando tudo parecia difícil e sabedoria para seguir em frente.

À professora Glenda, pela oportunidade de me orientar neste trabalho, pela confiança depositada em mim e por toda dedicação, paciência e contribuições que foram essenciais para a construção deste TCC.

Aos meus pais e familiares, em especial minha mãe Juvenília, meu pai Alexandre, minha avó Marlene, meu avô Zé Paulo, meu tio Toninho, minhas irmãs Maria Letícia e Maria Laura, e a todos os demais familiares que, mesmo não citados nominalmente, estiveram presentes com apoio, incentivo e amor em cada etapa desta jornada.

À minha filha Antonela, que é minha maior inspiração e o motivo mais profundo pelo qual eu nunca desisti, sendo minha força diária para continuar lutando pelos meus sonhos.

Ao meu namorado Matheus, por todo carinho, paciência, compreensão e por estar ao meu lado nos momentos de cansaço e de conquista.

Às minhas amigas e parceiras de graduação Ana Luiza, Beatriz, Laura, Lígia, Ludmilla, Pamella e Thainara, por compartilharem comigo não apenas a graduação, mas também as dificuldades, risadas e aprendizados, tornando essa trajetória mais leve e especial.

E a todos os professores da Escola de Farmácia, pelo conhecimento compartilhado, apoio e por contribuírem de forma essencial para minha formação acadêmica e profissional.

A todos vocês, minha eterna gratidão por fazerem parte desta conquista e da minha história.

RESUMO

A obesidade é uma doença crônica multifatorial, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, resultante da interação entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais, comportamentais e sociais. Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar a influência dos fatores genéticos e epigenéticos no desenvolvimento da obesidade, bem como sua interação com os fatores ambientais. Foram abordados os principais genes associados à doença, incluindo variantes relacionadas à via leptina-melanocortina e ao gene *FTO*, além dos mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, as modificações de histonas e a ação de microRNAs. Também foram discutidos fatores ambientais, como alimentação inadequada, sedentarismo e estresse psicossocial, que podem modular a expressão gênica e contribuir para o desenvolvimento da obesidade. Os resultados evidenciam que a obesidade não deve ser compreendida apenas como consequência de hábitos de vida, mas como um processo complexo, no qual predisposição genética e fatores ambientais interagem continuamente. Conclui-se que as estratégias de prevenção e tratamento devem considerar essa interação, integrando abordagens multiprofissionais e ações de promoção da saúde.

Palavras-chaves: Epigenética, Fatores ambientais, Genética, Hábitos de vida, Obesidade.

ABSTRACT

Obesity is a multifactorial chronic disease characterized by excessive body fat accumulation resulting from the interaction of genetic, epigenetic, environmental, behavioral, and social factors. This narrative review aimed to analyze the influence of genetic and epigenetic factors on the development of obesity, as well as their interaction with environmental factors. The main genes associated with obesity were discussed, including variants related to the leptin–melanocortin pathway and the FTO gene, in addition to epigenetic mechanisms such as DNA methylation, histone modifications, and the regulatory role of microRNAs. Environmental factors, including unhealthy dietary habits, physical inactivity, and psychosocial stress, were also addressed, as they can modulate gene expression and contribute to the development of obesity. The findings indicate that obesity should not be understood solely as a consequence of lifestyle habits, but rather as a complex condition in which genetic predisposition and environmental factors continuously interact. It is concluded that prevention and treatment strategies should take this interaction into account by integrating multidisciplinary approaches and health promotion initiatives.

Keywords: Epigenetics, Environmental factors, Genetics, Lifestyle factors, Obesity.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Classificação IMC.....	15
Quadro 2 - Genes associados à obesidade	26
Quadro 3 - Mecanismos epigenéticos associado a obesidade.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
<i>AgRP</i>	Peptídeo relacionado ao agouti
<i>DENND1B</i>	<i>DENN Domain Containing 1B</i>
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
<i>FTO</i>	Gene Associado à Massa Gorda e Obesidade
GWAS	<i>Genome - Wide Association Studies</i> (Estudos de Associação Genômica Ampla)
HHA	Eixo Hipotálamo - Hipófise – Adrenal
IMC	Índice de Massa Corporal
<i>LEP</i>	Gene da Leptina
<i>LEPR</i>	Gene do Receptor da Leptina
<i>MC4R</i>	Receptor de Melanocortina tipo 4
miRNAs	microRNAs
<i>NR3C1</i>	Gene do Receptor de Glicocorticoides
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
<i>POMC</i>	Pró-opiomelanocortina
RNA	Ácido Ribonucleico
SNPs	<i>Single Nucleotide Polymorphisms</i> (Polimorfismos de nucleotídeo único)
<i>SOCS1</i>	Supressor da Sinalização de Citocinas 1
<i>SOCS3</i>	Supressor da Sinalização de Citocinas 3

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	12
2.1. Objetivo Geral:	12
2.2. Objetivos Específicos:.....	12
3. METODOLOGIA.....	13
4. REFERENCIAL TEÓRICO	15
4.1. ASPECTOS GERAIS DA OBESIDADE	15
4.1.1. Conceito e classificação da obesidade	15
4.1.2. Epidemiologia da obesidade	17
4.1.3. Fisiopatologia da obesidade	17
4.1.4. Fatores de risco associados a obesidade	19
4.1.5. Estratégias de prevenção e controle da obesidade	20
4.2. FATORES GENÉTICOS ASSOCIADO A OBESIDADE	21
4.2.1. Herdabilidade da obesidade	21
4.2.2. Obesidade monogênica e poligênica	22
4.2.3. Principais genes associado a obesidade	24
4.3. EPIGENÉTICA E A SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE	27
4.3.1. Conceito de epigenética.....	27
4.3.2. Mecanismos epigenéticos relacionado a obesidade	28
4.4. INFLUÊNCIA DOS FATORES AMBIENTAIS NA EXPRESSÃO GÊNICA..	31
4.4.1. Alimentação e hábitos alimentares.....	31
4.4.2. Sedentarismo e atividade física	33
4.4.3. Estresse e fatores psicossociais.....	34
4.4.4. Como esses fatores podem alterar mecanismos epigenéticos	35
5. CONCLUSÃO.....	36
6. REFERÊNCIAS.....	37

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é uma doença crônica não transmissível, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, configurando-se como um dos principais problemas de saúde pública da atualidade. Nas últimas décadas, sua prevalência aumentou de forma expressiva tanto no Brasil quanto em diversos países. Entre 2006 e 2019, a prevalência da obesidade na população adulta brasileira passou de 11,8% para 20,3%, evidenciando um crescimento preocupante dessa condição (ABESO, 2024). No cenário nacional, estima-se que 60,3%, o que representa 96 milhões da população adulta apresente excesso de peso, com aumento progressivo dos casos de obesidade, conforme demonstrado pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS, 2020). O diagnóstico é realizado, principalmente, por meio do Índice de Massa Corporal (IMC), obtido pela razão entre o peso corporal, em quilogramas, e a altura ao quadrado, em metros (kg/m^2) (Ministério da Saúde, 2023).

Reconhecida como uma doença multifatorial, a obesidade resulta da interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais, sociais e culturais. Assim, seu desenvolvimento não pode ser atribuído exclusivamente aos hábitos de vida, mas à combinação de diferentes determinantes biológicos e ambientais que influenciam o balanço energético do organismo. Entre esses fatores, destaca-se a epigenética, responsável por mecanismos capazes de regular a expressão gênica sem modificar a sequência do DNA, sendo esses processos influenciados por estímulos ambientais ao longo da vida (METERE, 2020).

Além da predisposição genética, alterações hormonais, variantes em genes específicos e diferentes condições ambientais exercem influência significativa sobre o desenvolvimento da obesidade. Aspectos como sedentarismo, alimentação rica em alimentos ultraprocessados, condições socioeconômicas, escolaridade e estilo de vida contribuem diretamente para o risco de ganho excessivo de peso. Nesse sentido, indicadores socioeconômicos, como renda, escolaridade e ocupação, têm sido amplamente utilizados para investigar sua associação com os padrões alimentares e com a ocorrência da obesidade (VIEIRA, 2008).

Os avanços da genética molecular também ampliaram a compreensão dos mecanismos envolvidos nessa doença. Estudos de associação genômica ampla (*Genome-Wide Association Studies* – GWAS) identificaram diversas variantes

genéticas relacionadas ao aumento da suscetibilidade à obesidade, destacando-se os polimorfismos de base única (*Single Nucleotide Polymorphisms* – SNPs), que consistem em alterações em uma única base da sequência do DNA capazes de modificar a expressão gênica e influenciar o risco para doenças complexas, como obesidade, diabetes mellitus, dislipidemias e hipertensão arterial (SOUZA, 2023). Além disso, a identificação desses genes pode ser realizada tanto por abordagens baseadas no genótipo quanto no fenótipo, contribuindo para o entendimento dos padrões de hereditariedade envolvidos no desenvolvimento da doença (MARQUES-LOPES, 2004).

Complementando essa perspectiva, a epigenética é definida como o conjunto de modificações herdáveis que regulam a atividade dos genes sem promover alterações na sequência de nucleotídeos do DNA (METERE, 2020). Entre os principais mecanismos epigenéticos destacam-se a metilação do DNA, as modificações das histonas e a ação dos RNAs não codificantes, todos fundamentais para o controle da expressão gênica. Dessa maneira, o epigenoma funciona como uma interface dinâmica entre o ambiente e o genoma, permitindo que fatores externos influenciem a atividade gênica ao longo do desenvolvimento e do envelhecimento (METERE, 2020).

Diversos fatores ambientais são capazes de induzir alterações epigenéticas relevantes. Hábitos alimentares, prática de atividade física, uso de medicamentos, exposição a substâncias químicas e outros aspectos relacionados ao estilo de vida podem modular a expressão dos genes sem modificar a sequência do DNA. Como consequência, essas alterações interferem na regulação de processos metabólicos, hormonais e inflamatórios envolvidos no desenvolvimento da obesidade (METERE, 2020).

Além de representar uma doença em si, a obesidade está associada ao surgimento de inúmeras comorbidades, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e distúrbios respiratórios, como a apneia obstrutiva do sono (ARAUJO, 2023). Essas complicações decorrem, em grande parte, das alterações metabólicas e do estado inflamatório crônico provocado pelo excesso de tecido adiposo, evidenciando o impacto sistêmico dessa condição sobre a saúde.

Diante da complexidade da obesidade e de sua natureza multifatorial, torna-se fundamental reunir e analisar as evidências científicas disponíveis acerca da interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. Compreender como esses

mecanismos atuam de forma integrada contribui para ampliar o conhecimento sobre a fisiopatologia da doença, além de subsidiar o desenvolvimento de estratégias mais eficazes para sua prevenção, diagnóstico e tratamento. Dessa forma, este estudo busca discutir os principais achados da literatura relacionados à influência da genética e da epigenética no desenvolvimento da obesidade, ressaltando a importância da interação entre predisposição biológica e fatores ambientais na compreensão dessa condição.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral:

Analisar a influência de fatores genéticos e epigenéticos no desenvolvimento da obesidade, bem como suas implicações para a compreensão da doença.

2.2. Objetivos Específicos:

- Descrever os principais genes associados à obesidade;
- Explicar os mecanismos da epigenética envolvidos na regulação do metabolismo;
- Discutir como fatores ambientais podem modular a expressão gênica relacionada à obesidade.

3. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de analisar a influência de fatores genéticos e epigenéticos no desenvolvimento da obesidade. Esse tipo de revisão permite reunir e discutir diferentes evidências científicas, proporcionando uma compreensão ampla sobre o tema (MENDES-DA-SILVA, 2019). A escolha desse tipo de revisão deve-se à possibilidade de reunir, analisar e discutir evidências científicas provenientes de diferentes estudos, proporcionando uma compreensão ampla e integrada sobre o tema, sem a necessidade de seguir um protocolo rigoroso de seleção e síntese, como ocorre nas revisões sistemáticas e integrativas.

A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Portal de Periódicos CAPES e LILACS. A busca dos estudos ocorreu de forma flexível, de acordo com a necessidade de aprofundamento de cada tópico abordado no referencial teórico.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Portal de Periódicos CAPES e LILACS, utilizando os descritores em português obesidade, genética, epigenética, genes, mecanismos, fatores ambientais, fisiopatologia, conceito, e em inglês *obesity, genetics, epigenetics, genes, molecular mechanisms, environmental factors, and pathophysiology*, combinados por meio dos operadores booleanos AND. Foram considerados estudos publicados no período de 2015 a 2026, com o objetivo de reunir evidências científicas atualizadas sobre a influência dos fatores genéticos e epigenéticos no desenvolvimento da obesidade. A estratégia de busca resultou em aproximadamente 2.600 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos, aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e avaliação da relevância científica, 52 artigos foram selecionados para compor a revisão narrativa, além de livros, diretrizes e documentos oficiais utilizados para complementar a fundamentação teórica do trabalho.

Foram priorizados artigos científicos publicados nos idiomas português e inglês, com preferência para estudos recentes. Entretanto, também foram utilizados artigos clássicos quando considerados fundamentais para a compreensão de conceitos e mecanismos relacionados ao tema. Na abordagem dos principais genes associados à obesidade e dos mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação da

expressão gênica, priorizaram-se artigos originais de pesquisa, por apresentarem evidências científicas primárias e resultados mais específicos.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1. ASPECTOS GERAIS DA OBESIDADE

4.1.1. Conceito e classificação da obesidade

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo e constitui um dos principais desafios para a saúde pública mundial, devido à sua elevada prevalência e à associação com diversas comorbidades. Trata-se de uma condição multifatorial, resultante da interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e psicológicos, que influenciam o balanço energético e favorecem o desenvolvimento da doença (Ministério da Saúde, 2023).

O diagnóstico e a classificação da obesidade são realizados, principalmente, por meio do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado pela razão entre o peso corporal, em quilogramas, e o quadrado da altura, em metros ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$). Esse indicador permite classificar os indivíduos de acordo com o grau de excesso de peso e é amplamente utilizado na prática clínica e em estudos epidemiológicos devido à sua simplicidade, baixo custo e facilidade de aplicação (ABESO, 2016). Além disso, sua utilização contribui para a padronização da avaliação do estado nutricional da população, possibilitando a comparação entre diferentes estudos e grupos populacionais.

A classificação do IMC adotada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) está apresentada na Tabela 1.

Quadro 1- Classificação IMC

IMC	Classificações
Menor do que 18,5	Baixo peso
18,5 – 24,9	Normal
25,0 – 29,9	Sobrepeso
30,0 – 34,9	Obesidade classe I
35,0 – 39,9	Obesidade classe II
Maior ou igual a 40,0	Obesidade classe III
Classificação segundo a OMS	

Embora o IMC seja o parâmetro mais utilizado para o diagnóstico da obesidade, ele apresenta limitações importantes. Segundo a Diretriz Brasileira de Obesidade – 4ª edição, da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), esse indicador não permite diferenciar a massa magra da massa gorda, nem avaliar a distribuição da gordura corporal. Ainda assim, estudos demonstram que o aumento progressivo do IMC está diretamente associado à maior incidência de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e ao aumento da mortalidade por todas as causas (ABESO, 2016).

Diante dessas limitações, recomenda-se a utilização de medidas antropométricas complementares para uma avaliação mais abrangente do risco cardiometabólico. Entre elas, destaca-se a relação cintura-estatura, considerada um importante indicador da adiposidade abdominal. De modo geral, recomenda-se que a circunferência da cintura seja inferior à metade da altura do indivíduo, uma vez que valores superiores estão associados ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e mortalidade (ABESO, 2016).

Outra medida complementar é a circunferência cervical, que pode auxiliar na identificação de indivíduos com maior risco de desenvolver apneia obstrutiva do sono, especialmente quando associada a manifestações clínicas como ronco habitual, despertares frequentes e episódios de sufocamento durante o sono (Diretriz Brasileira de Obesidade – 4ª edição).

Além das medidas antropométricas, a composição corporal pode ser avaliada por diferentes métodos, cuja escolha depende da disponibilidade, do custo e da finalidade da avaliação. A bioimpedância elétrica destaca-se por ser um método prático, não invasivo e com boa acurácia para estimar parâmetros como massa magra, percentual de gordura corporal e água corporal total (ABESO, 2016). Outro método amplamente utilizado é a avaliação por pregas cutâneas que, apesar do baixo custo e da facilidade de aplicação, apresenta limitações relacionadas à variabilidade entre avaliadores e à menor reprodutibilidade dos resultados quando comparada a métodos mais modernos (Diretriz Brasileira de Obesidade – 4ª edição).

Em conjunto, esses indicadores possibilitam uma avaliação mais abrangente do estado nutricional e da distribuição da gordura corporal, contribuindo para uma melhor estratificação do risco cardiometabólico e para o planejamento de estratégias mais adequadas de prevenção e tratamento da obesidade.

4.1.2. Epidemiologia da obesidade

Após compreender os critérios utilizados para o diagnóstico e a classificação da obesidade, torna-se importante analisar sua magnitude epidemiológica, uma vez que o crescimento dessa doença representa um dos maiores desafios para a saúde pública mundial.

Segundo o Boletim Epidemiológico nº 07, publicado pelo Ministério da Saúde em 2024, o Brasil enfrenta um cenário preocupante de transição nutricional, no qual o excesso de peso já acomete 61,4% da população adulta residente nas capitais brasileiras (Ministério da Saúde, 2024). No mesmo período, a prevalência de obesidade atingiu 24,3% da população adulta, sendo mais elevada entre as mulheres (25,9%) do que entre os homens (22,4%) (Ministério da Saúde, 2024). Além disso, o boletim destaca o crescimento do excesso de peso entre crianças e adolescentes, reforçando a necessidade de estratégias de prevenção e promoção da saúde desde as fases iniciais da vida.

Esses dados são corroborados pelo Mapa da Obesidade da ABESO, que evidencia a elevada prevalência de excesso de peso e obesidade na população brasileira (ABESO, 2024). Além das diferenças entre os sexos, a plataforma demonstra que a obesidade é mais frequente entre indivíduos com menor nível de escolaridade, indicando que fatores socioeconômicos também influenciam o desenvolvimento da doença e o acesso às medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Em conjunto, essas evidências demonstram que a obesidade ultrapassa a esfera individual e constitui um importante problema de saúde pública, estando associada ao aumento da morbimortalidade e dos custos para os sistemas de saúde. Nesse contexto, torna-se indispensável o fortalecimento de políticas públicas voltadas à promoção da alimentação saudável, ao incentivo à prática regular de atividade física e à redução das desigualdades sociais relacionadas ao acesso à saúde e às estratégias de prevenção e tratamento da obesidade.

4.1.3. Fisiopatologia da obesidade

A obesidade caracteriza-se como uma doença neuroendócrina crônica, resultante da interação entre mecanismos biológicos, hormonais, genéticos e ambientais que comprometem a homeostase energética. Entre os principais sistemas envolvidos, destaca-se o sistema nervoso central, especialmente o hipotálamo,

responsável pela integração dos sinais relacionados ao controle da fome, da saciedade e do gasto energético (SCHAWARTZ, 2017)

Segundo Heymsfield e Wadden (2017), alterações na resposta aos hormônios reguladores da saciedade, como a leptina, favorecem a manutenção do excesso de peso corporal. A resistência à leptina reduz a eficácia dos mecanismos responsáveis pelo controle da ingestão alimentar, dificultando a perda de gordura corporal. Paralelamente, a expansão do tecido adiposo promove sua transformação em um órgão endócrino metabolicamente ativo, capaz de secretar citocinas pró-inflamatórias e outros mediadores que contribuem para o desenvolvimento da resistência à insulina e de alterações metabólicas sistêmicas.

Além dos mecanismos hormonais, a fisiopatologia da obesidade envolve alterações nos circuitos neurais responsáveis pelo comportamento alimentar e pelo sistema de recompensa cerebral. A interação entre a predisposição genética e a exposição contínua a alimentos altamente palatáveis favorece o consumo hedônico, caracterizado pela ingestão de alimentos motivada pelo prazer, independentemente das necessidades energéticas do organismo. De acordo com Heymsfield e Wadden (2017), esse processo interfere nas vias dopaminérgicas relacionadas ao comportamento alimentar, dificultando o controle voluntário da ingestão alimentar. Esses achados reforçam que a obesidade não deve ser compreendida apenas como consequência de escolhas individuais, mas como uma condição complexa decorrente da interação entre fatores biológicos, ambientais e comportamentais.

Bray e Kim (2017) destacam ainda que, quando os adipócitos atingem sua capacidade máxima de armazenamento de lipídios, ocorre o extravasamento de ácidos graxos para tecidos não adiposos, como fígado, músculos e coração. Esse processo, conhecido como deposição ectópica de gordura, favorece alterações na sinalização celular, resistência à insulina e disfunções metabólicas que aumentam o risco de desenvolvimento de diversas doenças crônicas.

Dessa forma, a fisiopatologia da obesidade envolve um conjunto de mecanismos interdependentes, incluindo alterações hormonais, inflamação crônica de baixo grau, disfunção do tecido adiposo, resistência à insulina e modificações nos sistemas neurais que regulam o comportamento alimentar. A compreensão desses processos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, considerando a complexidade da doença.

4.1.4. Fatores de risco associados a obesidade

A obesidade está diretamente associada ao desenvolvimento de diversas doenças crônicas, sendo considerada um importante fator de risco para hipertensão arterial, dislipidemias, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. O acúmulo excessivo de tecido adiposo desencadeia alterações metabólicas, hormonais e inflamatórias que comprometem o funcionamento de diferentes órgãos e sistemas, favorecendo o desenvolvimento dessas comorbidades.

Entre as estratégias capazes de reduzir esses riscos, destaca-se a prática regular de atividade física. Estudos demonstram que programas de exercícios que combinam treinamento aeróbico e de resistência promovem melhores resultados na redução dos fatores de risco cardiometabólicos em indivíduos com obesidade quando comparados ao treinamento de força isolado. Esses benefícios incluem melhora da composição corporal, aumento da sensibilidade à insulina, redução da pressão arterial e melhora do perfil lipídico (DUCK-CHUL et al., 2024).

Os impactos da obesidade também podem ser observados nas fases iniciais da vida. Em crianças e adolescentes, o excesso de peso favorece o acúmulo de gordura visceral, o desenvolvimento de resistência à insulina e o estabelecimento de um estado inflamatório crônico de baixo grau, aumentando o risco de doenças metabólicas na vida adulta (MIGUELES et al., 2023). Embora a prática regular de atividade física exerça efeitos positivos sobre os marcadores cardiometabólicos nessa população, seus benefícios sobre aspectos psicológicos e de saúde mental tendem a ocorrer de forma mais gradual.

Dessa forma, a redução dos fatores de risco associados à obesidade deve ser compreendida como um processo multidimensional, que envolve a adoção de hábitos de vida saudáveis, a prática regular de atividade física, a alimentação equilibrada e o acompanhamento multiprofissional. Essas estratégias são fundamentais não apenas para a prevenção das complicações metabólicas e cardiovasculares, mas também para a promoção da qualidade de vida e do bem-estar físico e psicológico de pessoas com obesidade (MIGUELES et al., 2023).

4.1.5. Estratégias de prevenção e controle da obesidade

A prevenção e o controle da obesidade constituem estratégias fundamentais para reduzir sua incidência e minimizar o impacto das complicações associadas. De

acordo com a Diretriz Brasileira de Obesidade – 4ª edição, as ações de prevenção primária têm como objetivo evitar o desenvolvimento da doença por meio da promoção de hábitos alimentares saudáveis, da redução do consumo de alimentos ultraprocessados, do incentivo à prática regular de atividade física e da implementação de políticas públicas que favoreçam ambientes promotores de saúde.

Nos níveis secundário e terciário de prevenção, as estratégias concentram-se na identificação precoce do excesso de peso, na prevenção da progressão para formas mais graves da doença e na redução das complicações clínicas. Essas medidas incluem o rastreamento por meio do IMC, o acompanhamento multiprofissional, as intervenções nutricionais, o apoio psicológico e o incentivo à adoção de um estilo de vida saudável. Nos casos em que essas abordagens não são suficientes, podem ser indicados o tratamento farmacológico ou a cirurgia bariátrica, sempre associados ao acompanhamento clínico contínuo (Diretriz Brasileira de Obesidade – 4ª edição).

Além das recomendações tradicionais, estudos recentes demonstram que a prevenção da obesidade também deve considerar a influência dos fatores genéticos e epigenéticos. Embora a predisposição genética aumente a suscetibilidade ao ganho de peso, a adoção de hábitos saudáveis, como alimentação equilibrada, prática regular de atividade física, sono adequado e controle do estresse, pode modular mecanismos epigenéticos relacionados ao metabolismo energético, contribuindo para a prevenção e o controle da doença (NOVELLI, 2023).

Nesse contexto, o acompanhamento contínuo por uma equipe multiprofissional, aliado a programas de educação alimentar e promoção da saúde, desempenha papel essencial na prevenção e no tratamento da obesidade. A integração entre intervenções nutricionais, psicológicas, farmacológicas e comportamentais favorece não apenas a perda de peso, mas também a manutenção dos resultados em longo prazo, reduzindo o risco de recidiva e promovendo melhora da qualidade de vida das pessoas com obesidade (NOVELLI, 2023).

Em síntese, as evidências científicas demonstram que o enfrentamento da obesidade requer uma abordagem integrada, contínua e multidimensional, envolvendo ações individuais, acompanhamento multiprofissional e políticas públicas voltadas à promoção da saúde. Considerando a interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais, estratégias preventivas implementadas precocemente

apresentam maior potencial para reduzir a incidência da doença, suas complicações e os impactos sobre a saúde da população.

4.2. FATORES GENÉTICOS ASSOCIADO A OBESIDADE

4.2.1. Herdabilidade da obesidade

A obesidade apresenta elevada herdabilidade, com estimativas variando entre 45% e 70%, conforme demonstrado por estudos genéticos populacionais e pesquisas envolvendo gêmeos. Esses achados indicam que fatores genéticos exercem influência significativa sobre a variação individual do peso corporal, principalmente por meio de mecanismos neuroendócrinos responsáveis pela regulação da fome, da saciedade e do gasto energético.

De acordo com Sainsbury, Zhang e Herzog (2025), grande parte dos genes associados à obesidade atua em circuitos hipotalâmicos envolvidos no controle da homeostase energética. Esses genes influenciam a forma como o sistema nervoso central interpreta e responde aos sinais metabólicos, determinando diferenças individuais na suscetibilidade ao ganho de peso. Entretanto, essa predisposição genética não representa um determinismo biológico, uma vez que sua manifestação depende da interação com fatores ambientais.

Os autores destacam ainda que a obesidade pode apresentar formas monogênicas, decorrentes de mutações de grande efeito em genes como *MC4R* e *POMC*, e formas poligênicas, responsáveis pela maioria dos casos, nas quais centenas de variantes genéticas exercem efeitos cumulativos de pequena magnitude sobre o risco de desenvolvimento da doença (SAINSBURY; ZHANG; HERZOG, 2025).

Nesse contexto, o ambiente exerce papel decisivo na manifestação dessa suscetibilidade genética. A elevada disponibilidade de alimentos ultraprocessados, o consumo de dietas hipercalóricas, o sedentarismo e outros fatores relacionados ao estilo de vida favorecem a expressão de mecanismos biológicos associados ao ganho de peso. Assim, a obesidade deve ser compreendida como uma doença multifatorial, resultante da interação contínua entre predisposição genética e fatores ambientais.

Corroborando esses achados, Christensen e Hansen (2024) relatam que a herdabilidade da obesidade pode atingir aproximadamente 70%, reforçando a expressiva contribuição dos fatores genéticos para o desenvolvimento da doença. Segundo os autores, diferentes variantes genéticas influenciam não apenas o

metabolismo energético, mas também aspectos comportamentais relacionados ao consumo alimentar, como a preferência por determinados alimentos, a percepção da saciedade e a resposta ao ambiente obesogênico.

Dessa forma, indivíduos com maior “carga genética” de risco apresentam maior probabilidade de desenvolver obesidade quando expostos a condições ambientais desfavoráveis. Em conjunto, essas evidências demonstram que a manifestação da obesidade resulta da interação entre predisposição biológica e fatores ambientais, reforçando a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas que considerem, de forma integrada, os componentes genéticos, comportamentais e ambientais da doença.

4.2.2. Obesidade monogênica e poligênica

A obesidade apresenta uma arquitetura genética complexa, sendo tradicionalmente classificada em formas monogênicas e poligênicas. Essa classificação é fundamental para compreender os diferentes mecanismos biológicos envolvidos no desenvolvimento da doença (FITCH; MALHOTRA; CONROY, 2024).

A obesidade monogênica caracteriza-se pela presença de mutações de grande efeito em um único gene relacionado ao controle da fome e da saciedade. Trata-se de uma condição rara, de alta penetrância, que geralmente se manifesta nos primeiros anos de vida por meio de hiperfagia intensa e rápido ganho de peso, apresentando menor influência dos fatores ambientais quando comparada às formas comuns da doença (FITCH; MALHOTRA; CONROY, 2024).

Em contrapartida, a obesidade poligênica corresponde à forma mais frequente da doença e resulta da ação combinada de centenas de variantes genéticas distribuídas ao longo do genoma. Individualmente, essas variantes exercem pequeno efeito sobre o risco de obesidade; entretanto, sua ação cumulativa aumenta significativamente a suscetibilidade ao ganho de peso. Nesse contexto, a predisposição genética depende da interação com fatores ambientais, como alimentação inadequada, sedentarismo e outros hábitos relacionados ao estilo de vida, para que o fenótipo da obesidade se manifeste (FITCH; MALHOTRA; CONROY, 2024).

Segundo Loos e Yeo (2022), a distinção entre obesidade monogênica e poligênica tornou-se menos rígida à medida que novos estudos demonstraram a existência de mecanismos moleculares compartilhados. Enquanto a obesidade

monogênica decorre de alterações na via leptina-melanocortina do hipotálamo, resultando em hiperfagia grave desde a infância, a obesidade poligênica envolve pequenas alterações na atividade desses mesmos componentes biológicos. Essas modificações influenciam a sensibilidade aos sinais de saciedade e a resposta aos estímulos relacionados ao comportamento alimentar em ambientes obesogênicos (LOOS; YEO, 2022).

Os autores também destacam que o efeito de mutações de grande impacto pode ser modulado pelo escore de risco poligênico de cada indivíduo. Dessa forma, as formas monogênica e poligênica não devem ser interpretadas como condições totalmente independentes, mas como manifestações de diferentes graus de comprometimento de um mesmo sistema neurobiológico responsável pela regulação do peso corporal (LOOS; YEO, 2022).

Abreu et al. (2023) ressaltam que as formas monogênicas e sindrômicas da obesidade apresentam importante heterogeneidade clínica, o que pode dificultar o diagnóstico. Mesmo indivíduos portadores de mutações semelhantes podem apresentar diferenças na gravidade da obesidade, no desenvolvimento cognitivo e nas alterações neuroendócrinas, evidenciando que outros fatores biológicos também influenciam a expressão da doença.

Os autores destacam ainda que a obesidade poligênica não depende exclusivamente da sequência do DNA. A expressão das variantes genéticas pode ser modulada por mecanismos epigenéticos, responsáveis por regular a ativação ou o silenciamento de genes sem alterar a sequência do DNA. Dessa forma, fatores ambientais atuam diretamente sobre essas modificações epigenéticas, estabelecendo uma importante conexão entre predisposição genética e ambiente. Essa interação contribui para a determinação do perfil metabólico individual e favorece o desenvolvimento da obesidade (ABREU et al., 2023).

4.2.3. Principais genes associado a obesidade

O conhecimento dos principais genes relacionados à obesidade é fundamental para compreender os mecanismos biológicos envolvidos na regulação do balanço energético, da fome e da saciedade. Esses genes participam de diferentes vias metabólicas e neuroendócrinas, desempenhando papel relevante tanto nas formas monogênicas quanto na obesidade poligênica.

Nas formas monogênicas, destacam-se mutações raras em genes da via leptina-melanocortina, considerada a principal via reguladora da homeostase energética. O gene da leptina (*LEP*), descrito por Zhang et al. (1994), codifica o hormônio leptina, produzido pelos adipócitos, responsável por sinalizar ao hipotálamo o estado das reservas energéticas do organismo. A identificação desse hormônio representou um marco na compreensão da fisiopatologia da obesidade, ao demonstrar a existência de um sistema de comunicação entre o tecido adiposo e o sistema nervoso central responsável pelo controle da ingestão alimentar e do gasto energético.

A ação da leptina depende da ligação ao seu receptor (*LEPR*), expresso principalmente nos neurônios do núcleo arqueado do hipotálamo. Conforme descrito por Clément et al. (1998), mutações no gene *LEPR* comprometem a transmissão desse sinal, resultando em hiperfagia intensa, redução da saciedade e obesidade grave de início precoce. Estudos mais recentes demonstram que essa sinalização ocorre principalmente por meio dos neurônios anorexigênicos que expressam pró-opiomelanocortina (*POMC*). Rorato et al. (2025) evidenciaram que a presença do receptor da leptina nesses neurônios é indispensável para a adequada resposta metabólica ao jejum, regulando tanto a queda fisiológica da leptina plasmática quanto a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA).

Dentro dessa mesma via, o gene *POMC* exerce papel central ao codificar peptídeos precursores que dão origem às melanocortinas, responsáveis por ativar o receptor de melanocortina 4 (*MC4R*) e promover a saciedade. Alterações em qualquer componente dessa via comprometem a sinalização neuroendócrina responsável pelo controle da ingestão alimentar, favorecendo o desenvolvimento da obesidade (Wallis et al. 2025).

Recentemente, Wallis et al. (2025) identificaram que variantes no gene *DENND1B* também participam da regulação dessa via. Os autores demonstraram que o *DENND1B* atua no tráfego e na adequada sinalização do receptor *MC4R*, sendo sua disfunção capaz de reduzir a eficiência da resposta aos peptídeos derivados do *POMC*, favorecendo maior acúmulo de gordura corporal em cães e humanos.

Em contraste, a obesidade poligênica resulta do efeito cumulativo de centenas de variantes genéticas, cada uma exercendo pequeno impacto individual sobre o risco de desenvolvimento da doença. Entre elas, destaca-se o gene *FTO* (*Fat Mass and Obesity-Associated*), cuja associação com o IMC foi inicialmente demonstrada por

Frayling et al. (2007). Posteriormente, Eghbali et al. (2026), em uma ampla meta-análise, confirmaram que diferentes polimorfismos desse gene estão significativamente associados ao aumento do risco de sobrepeso e obesidade em adultos. Diferentemente das formas monogênicas, a manifestação clínica dessas variantes depende fortemente da interação com fatores ambientais, como alimentação hipercalórica, sedentarismo e outros componentes do ambiente obesogênico.

Outro grupo de genes de relevância é representado por *SOCS1* e *SOCS3* (Suppressors of Cytokine Signaling), que codificam proteínas reguladoras da sinalização intracelular. Conforme descrito por Campión, Milagro e Martínez (2009), a superexpressão desses genes, induzida pelo estado inflamatório crônico característico da obesidade, promove resistência à leptina e à insulina ao inibir a transdução de sinais dessas vias hormonais. Como consequência, ocorre comprometimento da percepção da saciedade, manutenção da hiperinsulinemia e agravamento das alterações metabólicas associadas ao excesso de tecido adiposo.

Dessa forma, observa-se que a obesidade resulta da interação entre alterações em genes responsáveis pelo controle neuroendócrino da ingestão alimentar, pelo metabolismo energético, pela resposta inflamatória e por mecanismos epigenéticos modulados pelo ambiente. A identificação desses genes tem ampliado a compreensão da fisiopatologia da doença e representa uma importante base para o desenvolvimento de estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas mais individualizadas.

A Tabela 2 apresenta os principais genes associados à obesidade, destacando sua classificação, função biológica e relação com o desenvolvimento da doença.

Quadro 2 - Genes associados à obesidade

Gene	Função	Relação com a obesidade	Autor
MONOGÊNICA			
<i>MC4R</i>	Recebe o sinal no cérebro para interromper a fome.	Se não funcionar, o cérebro não registra a saciedade, gerando ganho de peso.	Wallis et al. 2025
<i>POMC</i>	Produz a mensagem química	Mutações cortam a mensagem, causando	Wallis et al. 2025

	que avisa que o corpo já comeu.	fome extrema e acúmulo de gordura.	
<i>DENND1B</i>	Transporta os receptores de saciedade para a superfície das células do cérebro.	Se falha, o sinal de saciedade diminui, aumentando a gordura em 7,5%.	Wallis <i>et al.</i> 2025
<i>LEP</i>	Principal sinalizador de saciedade e regulador do gasto energético	Mutações no gene anulam a produção de leptina, gerando fome insaciável (hiperfagia) e obesidade severa na infância.	Zhang <i>et al.</i> , 1994
<i>LEPR</i>	Codifica o receptor que capta a leptina nas células do hipotálamo.	Se o gene <i>LEPR</i> estiver desativado ou defeituoso, o cérebro não reconhece à presença de gordura no corpo. Isso causa fome constante e queda no gasto de energia, levando à obesidade grave.	Rorato <i>et al.</i> , 2025
<i>AgRP</i>	Produz neuropeptídeos orexígenos (que estimulam fortemente a fome e economizam energia).	Em condições normais, a leptina deveria <i>frear</i> o AgRP. Sem esse controle, o gene continua ativo, fazendo o indivíduo comer em excesso e estocar gordura.	Rorato <i>et al.</i> , 2025
POLIGÊNICA			
<i>FTO</i>	Codifica uma enzima que atua no hipotálamo e no tecido adiposo, agindo como um regulador central do apetite, da saciedade, da preferência alimentar e do gasto	Pessoas que carregam variantes de risco deste gene apresentam menor controle de saciedade, níveis mais altos do hormônio da fome (grelinha) e maior propensão biológica a acumular gordura branca (estocagem) em	Maryam Eghbali, Mahta Iranmanesh, Neda Hatami, Tofigh Mobaderi, Omolbanin Asadi Ghadikolaei e Sara Cheraghi. 2026

	energético do organismo.	vez de queimá-la para gerar calor.	
SOCS1	Regulador negativo (freio) de vias de sinalização de citocinas inflamatórias.	A obesidade é uma condição de inflamação crônica; falhas na regulação epigenética do SOCS1 aumentam a resposta inflamatória no tecido adiposo, agravando a resistência à insulina.	Campíom; Milagro; Martínez, 2009
SOCS3	Inibidor da sinalização de citocinas e, crucialmente, da sinalização da leptina e da insulina.	O aumento da expressão de SOCS3 no hipotálamo e nos tecidos periféricos promove a resistência à leptina (o hormônio da saciedade) e à insulina, favorecendo a hiperfagia (fome excessiva) e o ganho de peso.	Campíom; Milagro; Martínez, 2009

4.3. EPIGENÉTICA E A SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE

4.3.1. Conceito de epigenética

A epigenética surgiu como um importante campo de estudo para explicar como fatores ambientais podem influenciar a expressão dos genes sem alterar a sequência do DNA. Dessa forma, ela estabelece uma conexão entre a informação genética herdada e os estímulos provenientes do ambiente, ampliando a compreensão sobre o desenvolvimento de diferentes características e doenças (NUSSBAUM; MCINNES; WILLARD, 2016).

Segundo Nussbaum, McInnes e Willard (2016), a epigenética corresponde ao estudo dos mecanismos moleculares capazes de modificar a expressão gênica de forma herdável, sem promover alterações na sequência de nucleotídeos do DNA. Essa definição demonstra que o genoma humano não constitui uma estrutura estática, mas um sistema dinâmico cuja atividade pode ser regulada por modificações químicas influenciadas pelas condições ambientais e pelas experiências vividas ao longo da vida.

No contexto da obesidade, os mecanismos epigenéticos representam um importante elo entre a predisposição genética e os fatores ambientais envolvidos no desenvolvimento da doença (ABREU et al., 2023). Essas modificações ocorrem principalmente por meio da metilação do DNA, das alterações nas histonas e da ação dos RNAs não codificantes, regulando a ativação ou o silenciamento de genes relacionados ao metabolismo energético e ao controle da saciedade.

De acordo com Abreu et al. (2023), fatores como alimentação materna durante a gestação, padrão alimentar, estresse, prática de atividade física e exposição a diferentes condições ambientais podem modificar essas marcas epigenéticas. Como consequência, ocorre alteração na expressão de genes envolvidos na função do tecido adiposo, do hipotálamo e de outras estruturas relacionadas ao balanço energético, influenciando a susceptibilidade ao desenvolvimento da obesidade. Dessa forma, a epigenética amplia a compreensão da obesidade ao demonstrar que a predisposição genética pode ser modulada pelas condições ambientais ao longo da vida, evidenciando a estreita interação entre herança genética e estilo de vida na determinação do risco para essa doença.

4.3.2. Mecanismos epigenéticos relacionado a obesidade

Os mecanismos epigenéticos constituem uma interface dinâmica entre o genoma e os fatores ambientais, regulando a expressão gênica sem promover alterações na sequência de nucleotídeos do DNA. No contexto da obesidade, esses mecanismos desempenham papel fundamental na modulação de genes envolvidos no controle da saciedade, do metabolismo energético, da adipogênese e da homeostase glicídica, contribuindo para a suscetibilidade ao desenvolvimento da doença (ROCHA, 2010).

Os principais mecanismos epigenéticos compreendem a metilação do DNA, as modificações pós-traducionais das histonas e a ação dos microRNAs (miRNAs). A metilação do DNA consiste na adição de grupos metil, geralmente em regiões promotoras dos genes, promovendo o silenciamento da expressão gênica. As modificações das histonas alteram o grau de compactação da cromatina, facilitando ou dificultando o acesso da maquinaria de transcrição ao DNA. Já os microRNAs atuam no controle pós-transcricional, regulando a tradução ou promovendo a degradação do RNA mensageiro, influenciando diretamente a produção de proteínas

envolvidas em diferentes processos metabólicos (CAMPIÓN; MILAGRO; MARTÍNEZ, 2009; RAMOS-LÓPEZ, 2025).

Segundo Rocha (2010), esses mecanismos exercem importante influência sobre genes relacionados à sinalização da saciedade no hipotálamo e à diferenciação dos adipócitos. A autora destaca ainda que a programação metabólica intrauterina, a alimentação materna e outros fatores ambientais podem estabelecer marcas epigenéticas persistentes, aumentando a predisposição ao ganho de peso, à resistência à insulina e ao desenvolvimento de doenças metabólicas ao longo da vida.

Evidências recentes reforçam o impacto da alimentação sobre o epigenoma. Rodrigues et al. (2025) demonstraram que o consumo frequente de alimentos ultraprocessados promove alterações no padrão de metilação do DNA, identificando 80 regiões genômicas diferencialmente metiladas, com predomínio de hipometilação em indivíduos expostos a esse padrão alimentar. Essas alterações influenciam a expressão de genes envolvidos em processos inflamatórios e metabólicos, sugerindo um mecanismo molecular pelo qual a qualidade da dieta contribui para o desenvolvimento da obesidade.

Além disso, López-Alarcón et al. (2018) observaram que padrões alterados de metilação do DNA em tecidos metabolicamente ativos, como fígado e tecido adiposo visceral, estão associados à desregulação de genes envolvidos no metabolismo da glicose, dos lipídios e das vias inflamatórias. Esses achados reforçam a participação dos mecanismos epigenéticos na progressão da resistência à insulina e do diabetes mellitus tipo 2 frequentemente associados à obesidade.

Outro importante mecanismo regulador envolve os microRNAs (miRNAs). De acordo com Villagrán-Silva et al. (2025), a exposição prolongada a ambientes obesogênicos e a padrões alimentares inadequados modifica significativamente o perfil de expressão dessas pequenas moléculas de RNA não codificante. Os miRNAs regulam genes envolvidos na adipogênese, na sinalização da insulina e no metabolismo energético, além de refletirem o estado inflamatório crônico característico do tecido adiposo na obesidade. Dessa forma, esses marcadores apresentam potencial aplicação como biomarcadores precoces do risco cardiometabólico.

Além das variantes diretamente relacionadas ao controle da fome e da saciedade, outros genes contribuem para a fisiopatologia da obesidade por meio da regulação da resposta inflamatória e da interação entre fatores ambientais e

expressão gênica. Nesse contexto, Borçóia et al. (2025) demonstraram que indivíduos obesos fisicamente inativos apresentam maior hipermetilação do gene *NR3C1*, responsável por codificar o receptor de glicocorticoides. Essa modificação epigenética reduz a expressão do receptor, comprometendo a sensibilidade ao cortisol e a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, evidenciando a influência do sedentarismo sobre mecanismos epigenéticos relacionados ao metabolismo energético.

Em conjunto, as evidências demonstram que os mecanismos epigenéticos representam um importante elo entre predisposição genética e fatores ambientais. A capacidade de modular a expressão de genes relacionados ao metabolismo energético evidencia que a obesidade resulta de um processo biológico dinâmico, no qual alimentação, estilo de vida e demais exposições ambientais exercem influência direta sobre o funcionamento do genoma, contribuindo tanto para o desenvolvimento quanto para a prevenção da doença.

Quadro 3 - Mecanismos epigenéticos associado a obesidade

Mecanismo Epigenético	Associação com a Obesidade / Impacto Metabólico	Autor (Ano)
Metilação do DNA	Modula genes de saciedade, metabolismo e adipogênese. A qualidade da dieta e fatores ambientais estabelecem marcas persistentes que elevam a predisposição ao ganho de peso e resistência à insulina.	Rocha (2010)
Metilação do DNA, Modificação de Histonas e microRNAs	Atuam no silenciamento gênico, na compactação da cromatina e no controle pós-transcricional, regulando diretamente a produção de proteínas envolvidas em processos metabólicos.	Campión; Milagro; Martínez (2009); Ramos-López (2025)
Metilação do DNA (Hipometilação por Ultraprocessados)	O consumo frequente de alimentos ultraprocessados promove a hipometilação em 80 regiões genômicas, alterando a expressão de genes ligados a processos inflamatórios e metabólicos.	Rodrigues et al. (2025)

Metilação do DNA (Fígado e Tecido Adiposo Visceral)	Padrões alterados de metilação nesses tecidos desregulam vias inflamatórias e o metabolismo de glicose e lipídios, culminando na progressão da resistência à insulina e diabetes tipo 2.	López-Alarcón et al. (2018)
MicroRNAs (miRNAs)	Ambientes obesogênicos alteram o perfil dessas moléculas, que passam a desregular a adipogênese, a sinalização da insulina e o metabolismo energético, servindo como biomarcadores de risco cardiometabólico.	Villagrán-Silva et al. (2025)
NR3C1	A inatividade física induz a hipermetilação do DNA nos sítios CpG 44, 45 e 46 do gene. Esse bloqueio químico "silencia" o gene, reduzindo a produção de receptores, o que desregula o cortisol circulante, diminui a quebra de gordura (lipólise) e favorece a inflamação crônica.	Borçoa <i>et al.</i> (2025).

4.4. INFLUÊNCIA DOS FATORES AMBIENTAIS NA EXPRESSÃO GÊNICA

4.4.1. Alimentação e hábitos alimentares

A alimentação constitui um dos principais fatores ambientais capazes de influenciar os mecanismos epigenéticos relacionados ao desenvolvimento da obesidade. A composição da dieta pode modular a expressão gênica por meio de alterações epigenéticas, demonstrando que os hábitos alimentares desempenham papel fundamental na regulação do metabolismo e na suscetibilidade ao ganho de peso (CAMPIÓN; MILAGRO; MARTÍNEZ, 2009).

Esse efeito é especialmente relevante durante o período gestacional, fase em que ocorre a programação fetal. Segundo Campión, Milagro e Martínez (2009), tanto a desnutrição quanto a superalimentação materna podem promover alterações epigenéticas persistentes no feto, aumentando a predisposição ao desenvolvimento de obesidade e de outras doenças metabólicas na vida adulta. Além disso, nutrientes específicos e compostos bioativos presentes na alimentação atuam como doadores de grupos metil ou cofatores enzimáticos, influenciando diretamente a regulação da expressão gênica.

Estudos recentes demonstram que intervenções nutricionais também podem modificar o epigenoma. De acordo com Ramos-López (2025), a perda de peso e a

adoção de padrões alimentares saudáveis contribuem para remodelar marcas epigenéticas associadas ao metabolismo energético. Entretanto, indivíduos com histórico de obesidade podem apresentar uma "memória epigenética" no tecido adiposo, caracterizada pela persistência de alterações na expressão gênica mesmo após a perda de peso, favorecendo o reganho ponderal.

O mesmo autor destaca que estratégias alimentares baseadas na redução do consumo de alimentos ultraprocessados, no controle da ingestão calórica e no aumento da ingestão de alimentos ricos em vitaminas, aminoácidos, ácidos graxos insaturados e compostos bioativos podem contribuir para restaurar padrões saudáveis de metilação do DNA e modular a expressão de *microRNAs* relacionados à inflamação, à saciedade, à lipólise e ao metabolismo lipídico (RAMOS-LÓPEZ, 2025).

Além dos efeitos diretos sobre o epigenoma, a alimentação também influencia a composição da microbiota intestinal, importante reguladora do metabolismo energético. Em um ensaio clínico randomizado, Bueno et al. (2025) demonstraram que dietas com restrição de alimentos ultraprocessados promoveram modificações mais favoráveis na microbiota intestinal de indivíduos com obesidade quando comparadas a estratégias baseadas exclusivamente na restrição calórica. Embora essas alterações tenham sido discretas no curto prazo, os resultados sugerem que a qualidade da alimentação exerce papel fundamental na regulação das vias metabólicas relacionadas ao balanço energético e ao desenvolvimento da obesidade.

Dessa forma, as evidências científicas demonstram que a alimentação influencia o desenvolvimento da obesidade não apenas por meio do balanço energético, mas também por sua capacidade de modular mecanismos epigenéticos e a microbiota intestinal. Esses achados reforçam que intervenções nutricionais precoces e a adoção de hábitos alimentares saudáveis constituem estratégias fundamentais para a prevenção e o tratamento da obesidade.

4.4.2. Sedentarismo e atividade física

O sedentarismo constitui um importante fator ambiental associado ao desenvolvimento da obesidade, influenciando não apenas o balanço energético, mas também mecanismos epigenéticos relacionados ao metabolismo. Segundo Borçóia et al. (2025), indivíduos com obesidade e baixos níveis de atividade física apresentam maior hipermetilação do gene *NR3C1*. Essa alteração reduz a expressão do receptor de glicocorticoides, comprometendo a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

(HHA) e contribuindo para alterações hormonais relacionadas ao metabolismo energético.

Além disso, Celis-Morales et al. (2023), em análise realizada com participantes do estudo GENADIO, observaram que o comportamento sedentário potencializa os efeitos da variante de risco do gene *FTO*. Os autores verificaram que indivíduos geneticamente predispostos apresentaram maior aumento do peso corporal e da circunferência da cintura quando expostos a longos períodos de sedentarismo, evidenciando a interação entre predisposição genética e fatores ambientais.

Em contrapartida, a prática regular de atividade física exerce efeitos benéficos sobre os mecanismos epigenéticos relacionados à obesidade. Olean-Oliveira et al. (2024) demonstraram que programas de exercício físico são capazes de modular a expressão de *microRNAs* e reduzir marcadores inflamatórios, favorecendo a melhora da homeostase metabólica e do metabolismo energético. Esses achados reforçam que a atividade física representa um importante fator protetor, capaz de atenuar alterações epigenéticas associadas ao desenvolvimento da obesidade.

Em conjunto, essas evidências demonstram que o sedentarismo potencializa os efeitos da predisposição genética relacionados ao ganho de peso, enquanto a prática regular de atividade física contribui para modular mecanismos epigenéticos envolvidos na prevenção e no tratamento da obesidade.

4.4.3. Estresse e fatores psicossociais

Além da alimentação e da atividade física, o estresse crônico constitui um importante fator ambiental relacionado ao desenvolvimento da obesidade. Segundo Melo et al. (2024), a ativação prolongada do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal promove aumento persistente da liberação de cortisol, favorecendo alterações epigenéticas em genes envolvidos na regulação da fome e da saciedade. Essas modificações contribuem para o aumento da ingestão alimentar, da adipogênese e do acúmulo de gordura visceral.

Aguilar-Galarza et al. (2026) observaram que indivíduos submetidos a elevados níveis de estresse apresentam maior frequência de comportamento alimentar emocional, caracterizado pelo consumo compensatório de alimentos hipercalóricos. Esse padrão esteve associado ao aumento do Índice de Massa Corporal (IMC), da circunferência da cintura, do percentual de gordura corporal e de alterações nos perfis

glicêmico e lipídico, evidenciando a influência dos fatores psicológicos sobre o metabolismo.

Além do estresse individual, fatores sociais também contribuem para o desenvolvimento da obesidade. Em estudo epidemiológico com adultos brasileiros, Caldeira et al. (2025) identificaram que a associação entre obesidade e sintomas depressivos apresenta maior impacto entre mulheres, especialmente mulheres negras, evidenciando que desigualdades sociais e raciais podem intensificar a vulnerabilidade ao desenvolvimento da doença.

De forma semelhante, Rodríguez et al. (2025) destacam que fatores psicossociais interferem tanto no desenvolvimento quanto na resposta ao tratamento da obesidade. O estresse contínuo e o sofrimento emocional comprometem a adesão a hábitos saudáveis, dificultam o tratamento e favorecem a manutenção das alterações metabólicas. Dessa forma, o manejo da obesidade deve incluir estratégias voltadas também para a saúde mental e o suporte psicossocial.

Assim, as evidências demonstram que fatores emocionais, psicológicos e sociais exercem influência significativa sobre os mecanismos biológicos relacionados à obesidade, reforçando a necessidade de uma abordagem multiprofissional para prevenção e tratamento da doença.

4.4.4. Como esses fatores podem alterar mecanismos epigenéticos

As evidências apresentadas ao longo deste capítulo demonstram que fatores ambientais, como alimentação inadequada, sedentarismo e estresse crônico, exercem influência direta sobre mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação do metabolismo. Esses fatores podem modificar padrões de metilação do DNA, alterar a expressão de microRNAs e promover modificações nas histonas, regulando genes relacionados ao controle da fome, da saciedade, do armazenamento de gordura e da inflamação.

A alimentação rica em alimentos ultraprocessados e de baixa qualidade nutricional favorece alterações epigenéticas que contribuem para o desenvolvimento da obesidade. Da mesma forma, o sedentarismo potencializa a expressão de variantes genéticas de risco e promove alterações hormonais e metabólicas que favorecem o ganho de peso. Em contrapartida, a prática regular de atividade física

atua como um importante fator protetor, sendo capaz de modular positivamente a expressão gênica relacionada ao metabolismo energético.

O estresse crônico e os fatores psicossociais também desempenham papel relevante nesse processo. A ativação prolongada do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal altera mecanismos envolvidos na regulação do apetite e favorece o acúmulo de gordura visceral. Além disso, fatores sociais e emocionais podem dificultar a adoção de hábitos saudáveis, contribuindo para a manutenção das alterações metabólicas e do excesso de peso.

Portanto, a obesidade deve ser compreendida como resultado da interação contínua entre predisposição genética, mecanismos epigenéticos e fatores ambientais. Essa interação demonstra que a expressão dos genes pode ser modulada ao longo da vida pelas condições ambientais, reforçando a importância de estratégias preventivas que promovam alimentação saudável, prática regular de atividade física e cuidado com a saúde mental.

5. CONCLUSÃO

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial, cujo desenvolvimento resulta da interação entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. Esta revisão demonstrou que genes como *LEP*, *LEPR*, *MC4R*, *POMC*, *AgRP*, *DENND1B*, *FTO*, *NR3C1*, *SOCS1* e *SOCS3* desempenham papel importante na regulação da fome, da saciedade, do metabolismo energético e da resposta inflamatória, influenciando a suscetibilidade ao ganho de peso.

Também foi evidenciado que mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, as modificações das histonas e a ação dos miRNAs, modulam a expressão gênica em resposta a fatores ambientais, como alimentação inadequada, sedentarismo e estresse, contribuindo para o desenvolvimento da obesidade.

Os estudos analisados demonstram a importância dos fatores genéticos e epigenéticos no desenvolvimento da obesidade, porém apresentam diferenças metodológicas e de população estudada. Além disso, parte das evidências é proveniente de modelos animais, cujos resultados nem sempre podem ser extrapolados para humanos, evidenciando a necessidade de interpretar os achados de forma crítica e integrada.

Como limitação, este trabalho consiste em uma revisão narrativa, estando sujeito a viés de seleção e interpretação da literatura. Ainda assim, permitiu reunir evidências relevantes sobre os mecanismos genéticos e epigenéticos da obesidade. Futuramente, recomenda-se a realização de revisões sistemáticas e estudos clínicos que ampliem o conhecimento sobre esses mecanismos e favoreçam o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes.

Dessa forma, os objetivos deste estudo foram alcançados ao descrever os principais genes associados à obesidade, explicar os mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação metabólica e discutir a influência dos fatores ambientais sobre a expressão gênica. Espera-se que esta revisão contribua para ampliar a compreensão da obesidade e auxilie no desenvolvimento de estratégias mais eficazes para sua prevenção e tratamento.

6. REFERÊNCIAS

ABREU, Ana P. et al. Genetics and epigenetics in the obesity phenotyping scenario. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 24, n. 4, p. 719–733, 2023. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10088729/>>. Acesso em: 20 jun. 2026.

AGUILAR-GALARZA, Adriana et al. Prevalence of emotional eating and its relationship with anthropometric and biochemical indicators in university students. *Nutrients*, v. 18, n. 5, p. 853, mar. 2026. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12987371/>>. Acesso em: 19 jun. 2026.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. 4. ed. São Paulo: Abeso, 2016. ISBN 978-85-93044-00-7. Disponível em: <<https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>>. Acesso em: 3 jun. 2026.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Mapa da obesidade. São Paulo: Abeso, [s.d.]. Disponível em: <<https://abeso.org.br/mapa-da-obesidade/>>. Acesso em: 3 jun. 2026.

BORÇOA, Aline Ribeiro et al. Physical inactivity associated with NR3C1 DNA hypermethylation in obesity. *Journal of Human Growth and Development*, v. 35, n. 2, p. 314–321, 2025. Disponível em: <<https://revistas.marilia.unesp.br/index.php/jhgd/article/view/17153>>. Acesso em: 17 jun. 2026.

BUENO, N. B. et al. Effects of dietary energy restriction of ultra-processed foods compared to a generic energy restriction on the intestinal microbiota of individuals with obesity: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *Food & Function*, v. 16, n. 20, p. 7990–8003, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1039/d5fo02449h>>. Acesso em: 17 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Excesso de peso e obesidade. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saps/promocao-da-saude/excesso-de-peso-e-obesidade>>. Acesso em: 5 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Rastreamento/diagnóstico – obesidade no adulto. Disponível em: <<https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/obesidade-no-adulto/unidade-de-atencao-primaria/rastreamento-diagnostico/>>. Acesso em: 3 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim epidemiológico: cenário da obesidade no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, v. 55, n. 7, 9 abr. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-07.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2026.

BRAY, George A.; KIM, Gwanpyo. Pathophysiology of obesity. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279167/>>. Acesso em: 1 maio 2026.

CALDEIRA, Thais Cristina Marquezine et al. Association between obesity and the intersection of depression, sex, and race in Brazilian adults: a cross-sectional analysis of population-based survey. *BMC Public Health*, v. 25, n. 1, p. 3537, dez. 2025. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-41121088>>. Acesso em: 19 jun. 2026.

CAMPIÓN, J.; MILAGRO, F. I.; MARTÍNEZ, J. A. Individuality and epigenetics in obesity. *Obesity Reviews*, Oxford, v. 10, n. 4, p. 383–392, jul. 2009. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-789X.2009.00595.x>>. Acesso em: 28 jun. 2026.

CELIS-MORALES, Carlos et al. Efecto del sedentarismo sobre la interacción entre el gen FTO y niveles de adiposidad en adultos chilenos: resultados del estudio GENADIO. *Revista Médica de Chile*, v. 151, n. 8, p. 980–991, ago. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872023000800980>. Acesso em: 17 jun. 2026.

CHRISTENSEN, H. R.; HANSEN, T. Overvægt og genetik. *Ugeskrift for Læger*, 2024. Disponível em: <<https://ugeskriftet.dk/videnskab/overvaegt-og-genetik>>. Acesso em: 26 jun. 2026.

CLÉMENT, Karine et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature*, v. 392, n. 6674, p. 398–401, mar. 1998. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9521323/>>.

EGHBALI, Maryam et al. Impact of fat mass and obesity-associated (FTO) gene variants on adult obesity and overweight: a comprehensive meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, v. 26, n. 1, 20 mar. 2026. DOI: 10.1186/s12902-026-02209-x. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41862896/>>.

FITCH, Angela K.; MALHOTRA, Sonali; CONROY, Robert. Differentiating monogenic and syndromic obesities from polygenic obesity: assessment, diagnosis, and management. *Obesity Pillars*, v. 11, p. 100110, 2024. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11101890/>>. Acesso em: 27 jun. 2026.

FRAYLING, Timothy M. et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, v. 316, n. 5826, p. 889–894, maio 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17434869/>>.

HEYMSFIELD, Steven B.; WADDEN, Thomas A. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 376, n. 3, p. 254–266, jan. 2017. DOI: 10.1056/NEJMra1514009. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1514009>>. Acesso em: 1 maio 2026.

LEE, Duck-Chul et al. Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults: the CardioRACE trial. *European Heart Journal*, v. 45, n. 11, p. 941–954, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad827>>. Acesso em: 1 maio 2026.

LOOS, Ruth J. F.; YEO, Giles S. H. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, v. 23, n. 2, p. 120–133, 2022. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8459824/>>. Acesso em: 7 jun. 2026.

LÓPEZ-ALARCÓN, María Dolores et al. Altered DNA methylation in liver and adipose tissues derived from individuals with obesity and type 2 diabetes. *BMC Medical Genomics*, v. 11, n. 1, fev. 2018. PMID: 29466957. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5822594/>>.

MARQUES-LOPES, I.; MARTI, A.; MORENO-ALIAGA, M. J.; MARTÍNEZ, A. Aspectos genéticos da obesidade. *Revista de Nutrição*, v. 17, n. 3, p. 327–338, 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-52732004000300006>>.

MELO, Diego Gomes de et al. Chronic stress, epigenetics, and adipose tissue metabolism in the obese state. *Life Sciences*, v. 340, p. 122151, 2024. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0024320524001565>>. Acesso em: 17 jun. 2026.

MENDES-DA-SILVA, Wesley. Contribuições e limitações de revisões narrativas e revisões sistemáticas na área de negócios. *Revista de Administração Contemporânea*, v. 23, p. 1–11, 2019. DOI: <<https://doi.org/10.1590/1982-7849rac2019190094>>. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rac/a/XVckWTzvvcX74PZfNTfsGwj/?format=html&lang=pt>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

METERE, Alessio; GRAVES, Claire E. Factors influencing epigenetic mechanisms: is there a role for bariatric surgery? *High-Throughput*, Basileia, v. 9, n. 1, p. 6, 2020. DOI: <<https://doi.org/10.3390/ht9010006>>. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7151212/>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

MIGUELES, Jairo H. et al. Effects of an exercise program on cardiometabolic and mental health in children with overweight or obesity: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Network Open*, v. 6, n. 7, p. e2324839, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.24839>>. Acesso em: 1 maio 2026.

NASCIMENTO, Renan Monteiro do (org.). *Genética: molecular, humana e médica*. Ponta Grossa: Atena, 2021. ISBN 978-65-5983-262-0. DOI: <<https://doi.org/10.22533/at.ed.620210207>>. Disponível em: <<https://educapes.capes.gov.br/bitstream/capes/600875/1/Gen%C3%A9tica%20Molecular%2C%20Humana%20e%20M%C3%A9dica.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

NOVELLI, Giuseppe et al. Genetics: a starting point for the prevention and the treatment of obesity. *Nutrients*, Basileia, v. 15, n. 12, p. 2782, 2023. DOI:

<<https://doi.org/10.3390/nu15122782>>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37375686/>>. Acesso em: 3 jun. 2026.

OBESIDADE e comorbidades: análise dos fatores de risco, prevenção e tratamento – uma revisão integrativa. Disponível em: <<https://revistaft.com.br/obesidade-e-comorbidades-analise-dos-fatores-de-risco-prevencao-e-tratamento-uma-revisao-integrativa/>>. Acesso em: 3 jun. 2026.

HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN. Obesidade: sintomas, causas e tratamentos. Disponível em: <<https://www.einstein.br/n/glossario-de-saude/obesidade>>. Acesso em: 7 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. O impacto da obesidade. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-queroter-peso-saudavel/noticias/2022/o-impacto-da-obesidade>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

OLEAN-OLIVEIRA, Tiago et al. Central obesity is detrimental to anti-inflammatory, phenotype, and exhaustion markers in mononuclear cells: a cross-sectional study. *Clinical Nutrition ESPEN*, v. 58, p. 397–408, dez. 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.10.035>>. Acesso em: 19 jun. 2026.

RAMOS-LOPEZ, O. Epigenomic mechanisms of dietary prescriptions for obesity therapy. *Epigenomics*, v. 17, n. 6, p. 423–434, mar. 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11980491/>>. Acesso em: 17 jun. 2026.

ROCHA, Maria Inês Marques. Epigenética na obesidade: mecanismos moleculares e novas abordagens terapêuticas. 2010. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/retrieve/281154/TESE_MIM_MARIAINESMARQUESROCHA_Endocrinologia.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2026.

RODRÍGUEZ, Adriana et al. XX jornadas del Comité de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes: tema "Obesidad y diabetes". Mesa 1: aspectos psicosociales de las personas con diabetes y obesidad. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, v. 59, n. 3, supl. 1, p. 4–18, dez. 2025. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1650228>>. Acesso em: 19 jun. 2026.

RODRIGUES, Alessandra Escorcio et al. High consumption of ultra-processed foods is associated with genome-wide DNA methylation differences in women: a pilot study. *Nutrients*, v. 17, n. 21, nov. 2025. PMID: PMC12609220. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12609220/>>. Acesso em: 28 jun. 2026.

RORATO, Rodrigo et al. Leptin signaling in POMC neurons regulates plasma leptin levels and is critical to mediate hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation during fasting. *Scientific Reports*, v. 15, n. 1, p. 1–12, jan. 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12263973/>>.

SAINSBURY, A.; ZHANG, L.; HERZOG, H. Neuroendocrinology and the genetics of obesity. *Endocrinology*, v. 166, n. 9, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/endocr/bqaf121>>. Acesso em: 26 jun. 2026.

SCHWARTZ, Michael W. et al. Obesity pathogenesis: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, v. 38, n. 4, p. 267–296, 2017. DOI: <<https://doi.org/10.1210/er.2017-00111>>. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5546881/>>. Acesso em: 26 jun. 2026.

SOUZA, Thomás Viana de. Obesidade infanto-juvenil e interfaces com fatores sociodemográficos, comportamentais, clínicos, bioquímicos e genéticos: estudo Coraçõezinhos de Ouro Preto. Disponível em: <<https://www.repositorio.ufop.br/items/f695e049-4093-49dd-a0ec-ba7aa0d5c585>>. Acesso em: 27 jun. 2026.

VIEIRA, A. C. E.; SICHIERI, R. Associação do status socioeconômico com obesidade. *Physis*, v. 18, n. 3, p. 415–426, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312008000300003>>.

VILLAGRÁN-SILVA, Francisca et al. Circulating microRNAs as potential biomarkers of overweight and obesity in adults: a narrative review. *Genes*, v. 16, n. 3, p. 349, mar. 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11942292/>>. Acesso em: 17 jun. 2026.

WALLIS, Natalie J. et al. Canine genome-wide association study identifies DENND1B as an obesity gene in dogs and humans. *Science*, v. 387, n. 6739, p. 1–15, 2025. Disponível em: <<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7618706/>>. Acesso em: 28 jun. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity. Geneva: World Health Organization, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/obesity>>. Acesso em: 3 jun. 2026.

WORLD OBESITY FEDERATION. Atlas mundial da obesidade 2025. Tradução: Instituto Cordial. Londres: World Obesity Federation, 2025. Disponível em: <<https://data.worldobesity.org/publications/PBO---Atlas-Mundial-da-Obesidade---WOF-2025-PT-BR.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2026.

ZHANG, Yiyi et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, v. 372, n. 6505, p. 425–432, dez. 1994. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7984236/>>.