

A relação entre obesidade infantil e puberdade precoce

The relationship between childhood obesity and early puberty

La relación entre la obesidad infantil y la pubertad precoz

Kesia Ashiley Ferreira¹, Carolina Carlesso de Freitas², Érica Romansin Ghedini³, Ketlyn Caroline Boni⁴, Luiz Eduardo de Costa Góes², Mariana dos Santos Savegnago³, Marina Tochetto Zimmermann⁴, Maria Eduarda Hider Ferreira⁵, Rafaela Cabeda³, Gabriel Cabeda Spalding Alves⁶.

RESUMO

Objetivo: Elucidar a relação entre obesidade infantil e puberdade precoce, destacando os mecanismos hormonais e metabólicos envolvidos. **Revisão bibliográfica:** A obesidade infantil tem implicações significativas para a saúde física e metabólica das crianças, sendo associada a condições como dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), síndrome metabólica e doenças cardiovasculares na vida adulta. Além disso, a obesidade contribui para o desenvolvimento da puberdade precoce, especialmente em meninas, devido à influência de alterações metabólicas e hormonais, como hiperinsulinemia, hiperandrogenismo e resistência à leptina. Essas disfunções impactam o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, estimulando a produção de hormônios sexuais e acelerando o amadurecimento puberal. Tais complicações reforçam a necessidade de intervenções precoces para minimizar os efeitos negativos na saúde e qualidade de vida dessas crianças.

Considerações finais: A relação entre obesidade infantil e puberdade precoce está associada a riscos metabólicos, cardiovasculares e psicológicos, além de impactar o crescimento e o desenvolvimento ósseo. Estudos futuros são necessários para elucidar intervenções que possam mitigar os efeitos adversos dessa condição, promovendo saúde integral para crianças obesas.

Palavras-chave: Obesidade, Crianças, Puberdade.

ABSTRACT

Objective: To elucidate the relationship between childhood obesity and precocious puberty, highlighting the hormonal and metabolic mechanisms involved. **Literature review:** Childhood obesity has significant implications for children's physical and metabolic health, being associated with conditions such as dyslipidemia, type 2 diabetes mellitus (T2DM), metabolic syndrome, and cardiovascular diseases in adulthood. Furthermore, obesity contributes to the development of precocious puberty, especially in girls, due to the influence of metabolic and hormonal alterations, such as hyperinsulinemia, hyperandrogenism, and leptin resistance. These dysfunctions impact the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, stimulating the production of

¹ Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), Contagem - MG.

² Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre - RS.

³ ATITUS Educação, Passo Fundo - RS.

⁴ Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai (URI), Erechim - RS.

⁵ Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas - RS.

⁶ Hospital Divina Providência, Porto Alegre - RS.

sex hormones and accelerating pubertal maturation. Such complications underscore the need for early interventions to minimize the negative effects on the health and quality of life of these children. **Final Considerations:** The relationship between childhood obesity and precocious puberty is associated with metabolic, cardiovascular, and psychological risks, as well as impacting growth and bone development. Future studies are needed to elucidate interventions that may mitigate the adverse effects of this condition, promoting comprehensive health for obese children.

Keywords: Obesity, Children, Puberty.

RESUMEN

Objetivo: Elucidar la relación entre la obesidad infantil y la pubertad precoz, destacando los mecanismos hormonales y metabólicos involucrados. **Revisión bibliográfica:** La obesidad infantil tiene implicaciones significativas para la salud física y metabólica de los niños, estando asociada con condiciones como dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares en la vida adulta. Además, la obesidad contribuye al desarrollo de la pubertad precoz, especialmente en niñas, debido a la influencia de alteraciones metabólicas y hormonales, como la hiperinsulinemia, el hiperandrogenismo y la resistencia a la leptina. Estas disfunciones afectan el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, estimulando la producción de hormonas sexuales y acelerando el proceso de maduración puberal. Estas complicaciones refuerzan la necesidad de intervenciones tempranas para minimizar los efectos negativos sobre la salud y la calidad de vida de estos niños. **Consideraciones finales:** La relación entre la obesidad infantil y la pubertad precoz está asociada a riesgos metabólicos, cardiovasculares y psicológicos, además de impactar el crecimiento y el desarrollo óseo. Son necesarios estudios futuros para elucidar intervenciones que puedan mitigar los efectos adversos de esta condición, promoviendo una salud integral para los niños con obesidad

Palabras clave: Obesidad, Niños, Pubertad.

INTRODUÇÃO

A puberdade precoce é definida pelo desenvolvimento de características sexuais secundárias antes dos 8 anos em meninas e dos 9 anos em meninos. Esse fenômeno pode ser classificado em dois tipos: puberdade precoce central e puberdade precoce periférica. A central ocorre devido à ativação antecipada do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, enquanto a periférica é desencadeada pela produção excessiva de hormônios sexuais de forma independente da liberação de gonadotrofinas (KILBERG MJ, et al., 2023; CHEUICHE AV, et al., 2021; SORIANO-GUILLÉN L, et al., 2019). A obesidade pode influenciar esse início precoce da puberdade através de mecanismos que influenciam no eixo hormonal. O tecido adiposo, por exemplo, secreta leptina, um hormônio que desempenha um papel crucial na regulação do início da puberdade. A leptina interage com o sistema kisspeptina, que é um regulador importante do início puberal (SHALITIN S, et al., 2022; HUANG A, et al., 2021). Além disso, a obesidade está associada a alterações no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, que podem precipitar a puberdade precoce (SHI L, et al., 2022).

Além disso, fisicamente, a puberdade precoce pode resultar em uma estatura final mais baixa na idade adulta. Isso ocorre porque o crescimento linear acelerado e a maturação precoce das placas epifisárias levam ao fechamento antecipado das placas de crescimento (SHALITIN S, et al., 2022.) Outrossim, a puberdade precoce está associada a um risco aumentado de desenvolver doenças metabólicas, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares, devido à resistência à insulina e a outros fatores metabólicos adversos (FONSECA MJ, et al., 2019; JEE YH, et al., 2023). Por outro lado, psicologicamente, a puberdade precoce pode ser desafiadora, pois as crianças podem não estar emocionalmente preparadas para lidar com as mudanças físicas e sociais associadas ao desenvolvimento puberal. Isso pode levar a problemas de autoestima, ansiedade e depressão (SHALITIN S, et al., 2022).

Paralelamente, a obesidade infantil tem se tornado uma questão de grande preocupação, já que sua incidência entre crianças e adolescentes aumentou consideravelmente ao longo das últimas décadas em nível global. Um estudo epidemiológico de revisão sistemática com metanálise publicado em 2024 no JAMA Pediatrics revelou que 8,5% das crianças e adolescentes em todo o mundo apresentam obesidade, com os índices mais elevados observados em países com alto IDH e maior renda (ZHANG X, et al., 2024). No Brasil, o panorama também é preocupante. Dados publicados no Endocrine Reviews em 2012 apontaram uma prevalência de obesidade infantil de 22,1% no país, acompanhando a tendência observada em nações em desenvolvimento, onde mudanças rápidas nos padrões alimentares e no estilo de vida favorecem o aumento do sedentarismo. Entre os fatores associados a essa condição estão: maior status socioeconômico, urbanização acelerada e a falta de educação nutricional adequada (GUPTA N, et al., 2012).

Portanto, torna-se evidente que a proposta do trabalho consiste em investigar profundamente a relação entre obesidade infantil e a puberdade precoce, considerando aspectos biológicos, clínicos e sociais, assim como analisar evidências epidemiológicas, descrever os mecanismos envolvidos e discutir estratégias de intervenção.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Obesidade Infantil

A obesidade é uma condição crônica multifatorial caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, acarretando prejuízos à saúde (RIOS ISR, et al., 2023). O acúmulo de tecido adiposo na infância ocorre principalmente devido ao excesso de ingestão de calorias aliado ao sedentarismo, que é influenciado muitas vezes pelo ambiente obesogênico, no qual as crianças tendem a consumir alimentos e bebidas com alta densidade energética. A obesidade infantil pode ser definida pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que é calculado pela divisão do peso corporal, em quilogramas, pela altura, em metros quadrados (CALCATERRA V, et al., 2023). Essa fórmula pode ser representada por meio de duas ferramentas: o escore Z e o percentil, que levam em consideração a idade e o sexo da criança. O escore Z do IMC, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), define escore $>1,0$ como risco para sobrepeso, $>2,0$ como sobrepeso e $>3,0$ como obesidade. Já os percentis de IMC, recomendados pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), estabelecem sobrepeso para aqueles com IMC igual ou superior ao 85º percentil, mas abaixo do 95º percentil para a idade; obesidade para aqueles com IMC igual ou superior ao 95º percentil, mas abaixo do 99º percentil; obesidade grave para aqueles com IMC entre o 99º e o 120º percentil; e obesidade extrema para aqueles com IMC igual ou superior ao 120º percentil para a idade (BAUMAN D, 2023).

Essa condição tem se mostrado cada vez mais prevalente no mundo, uma vez que sua incidência aumentou significativamente nas últimas cinco décadas. Pesquisas recentes indicam que a maioria dos casos de obesidade inicia no período pré-escolar, já que uma a cada cinco crianças obesas que se encontra nessa fase tornar-se um adulto obeso. Em 2019, a Federação Mundial da Obesidade estimou que haveria 206 milhões de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos vivendo com obesidade em 2025 e 254 milhões em 2030 (TZOUNAKOU AM, et al., 2024).

Além disso, embora anteriormente a prevalência de excesso de peso fosse um problema predominante em países de alta renda, atualmente, países de baixa e média renda, especialmente em áreas urbanas, lidam com um aumento significativo da obesidade e do sobrepeso. Nesse sentido, na África, o número de crianças com sobrepeso aumentou em 25% nas últimas duas décadas, e quase metade das crianças com sobrepeso vivem na Ásia (CALCATERRA V, et al., 2023). No Brasil, em 2022, dados do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional do Ministério da Saúde indicaram que a prevalência de excesso de peso em crianças entre 5 e 10 anos, atendidas na atenção primária, era de 25,37% (BARBOSA MIC, et al., 2024).

Fatores de risco associados à obesidade infantil

A obesidade infantil é uma condição multifatorial que resulta da interação de fatores genéticos, ambientais, comportamentais, psicológicos e metabólicos. No que diz respeito a genética, embora a obesidade esteja mais relacionada com polimorfismos, foram encontradas mutações do gene receptor de melanocortina 4

(MC4R). Essas alterações gênicas são associadas a forma grave e precoce de obesidade, todavia são responsáveis por apenas 1% dos casos (YOUNG E e YOON K, 2018). Além disso, obesidade parental é um fator de risco para as crianças. Filhos nascidos de mães com diabetes mellitus gestacional ou com obesidade, têm maiores chances de desenvolver obesidade e distúrbios metabólicos. Os fatores genéticos são ainda potencializados por influências extra-uterinas, como ambiente e estilo de vida adotados pelos pais (DROZDZ D, et al., 2021).

No aspecto comportamental, são avaliados padrões alimentares, como número de refeições, regularidade e duração. Em pessoas obesas, incluindo crianças, foi observada uma alimentação habitual mesmo na ausência de fome, o que contribui para o aumento de peso. Além disso, a falta de exercícios físicos e poucas horas de sono corroboram com o ganho de peso. O estresse psicológico pode afetar o comportamento alimentar, levando a um aumento da quantidade de alimentos ingeridos e horários irregulares de refeições. Fatores ambientais como o contexto familiar, escolar e comunitário, influenciam os hábitos alimentares e prática de exercícios físicos das crianças. Em casa, preferências e hábitos familiares, incluindo o tipo, a quantidade de alimentos e os horários de refeições desempenham um papel crucial. Já a escola, pode promover escolhas alimentares saudáveis e prática de atividades físicas, enquanto a comunidade deve propiciar um estilo de vida ativo, através de infraestrutura, como calçadas e ciclovias (YOUNG E e YOON K, 2018).

Implicações da obesidade infantil

A obesidade infantil traz consigo inúmeras consequências negativas para a saúde e o desenvolvimento das crianças. Uma das principais consequências da obesidade é a dislipidemia, a qual é caracterizada por níveis anormais de lipídios no sangue, decorrentes do metabolismo inapropriado de lipoproteínas. A dislipidemia inclui níveis elevados de colesterol total, triglicerídeos, lipoproteína de baixa densidade (LDL) e nível reduzido de lipoproteína de alta densidade (HDL). Essa condição está diretamente relacionada com a formação de placas ateroscleróticas nos vasos sanguíneos, processo que se inicia na infância e que pode trazer graves consequências na vida adulta (LEE J, 2020).

Uma condição comum em crianças obesas é a pré-diabetes e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2), que provocam resistência periférica à insulina, especialmente nos músculos esqueléticos, no fígado e nos tecidos adiposos. Quando a obesidade é associada à dislipidemia e ao diabetes, ela configura a síndrome metabólica (SM). A síndrome metabólica é um conjunto de fatores de risco cardiometabólicos, diagnosticada quando estão presentes pelo menos 3 dos 5 componentes: obesidade, hipertensão, hiperglicemia, hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL. O diagnóstico de SM na infância e adolescência pode ser desafiador devido ao crescimento e às rápidas mudanças hormonais típicas dessa fase. No entanto, uma vez diagnosticada, as crianças com síndrome metabólica têm de duas a três vezes mais chances de desenvolver doenças cardiovasculares na vida adulta ((LI SHI, et al., 2022)).

Além disso, a obesidade infantil traz ainda outros riscos à saúde das crianças, como doenças hepáticas, apneia obstrutiva do sono (AOS), depressão e puberdade precoce (BAUMAN, 2023). Em mulheres e adolescentes com sobrepeso ou obesidade, uma condição comum é a síndrome dos ovários policísticos (SOP), caracterizada por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e características morfológicas de ovários policísticos. A obesidade, neste caso, pode agravar as características clínicas, hormonais e metabólicas presentes em mulheres com SOP, além de desempenhar papel crucial na progressão da síndrome (LEE J, 2020).

Puberdade precoce

A puberdade é um mecanismo fisiológico marcado por mudanças físicas e psicológicas, com destaque para o desenvolvimento de características sexuais secundárias e maturação das gônadas, resultando na capacidade de reprodução (CALCATERRA V, et al., 2023). O eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG), ao ser ativado, desempenha papel crucial nesse processo, já que o hipotálamo secreta o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), elevando a secreção, pela adeno-hipófise, do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH), que agem, por fim, nas gônadas, estimulando a produção dos esteróides sexuais - estrogênio e testosterona. Tais alterações hormonais variam em tempo e ritmo entre os indivíduos (TZOUNAKOU AM, et al., 2024).

A puberdade precoce (PP) é definida como o início do desenvolvimento de características sexuais secundárias antes dos 8 anos em meninas e 9 anos em meninos. A PP pode ser classificada em puberdade precoce central (PPC), que envolve a ativação prematura do eixo HHG, e puberdade precoce periférica (PPP), que ocorre independentemente desse eixo (LI SHI, et al, 2022). A obesidade é um dos fatores determinantes na antecipação do tempo de puberdade, particularmente em meninas. Estudos longitudinais apontam que meninas com maior IMC têm maior probabilidade de apresentar desenvolvimento puberal precoce, incluindo início acelerado de menarca e desenvolvimento mamário, sendo esses eventos mediados por alterações metabólicas e hormonais (LIU G, et al, 2021).

De acordo com a patogênese, a puberdade precoce pode ser classificada em central e periférica (CALCATERRA V, et al., 2023; TZOUNAKOU AM, et al., 2024; RUONAN L, et al., 2024). A PPC, forma mais comum, ocorre pela ativação precoce do eixo HHG, ou seja, é dependente do GnRH (CALCATERRA V, et al., 2023). Já a puberdade precoce periférica é definida quando ocorre um aumento dos hormônios esteroides, independente do aumento da gonadotrofina (TZOUNAKOU AM, et al., 2024). Além disso, a puberdade precoce dependente do GnRH pode ser dividida em PPC idiopática, em que a causa do aumento hormonal é desconhecida, e PCC secundária, que decorre principalmente de patologias do sistema nervoso central e de alterações em outras glândulas, como a tireoide (RUONAN L, et al., 2024).

O diagnóstico clínico da puberdade precoce envolve a identificação de sinais de desenvolvimento sexual secundário antes da idade considerada normal (LIU G, et al, 2021). O diagnóstico é baseado na combinação de achados clínicos, laboratoriais e de imagem. O padrão-ouro para identificar a PPC é o teste de estimulação com GnRH, que avalia os níveis de LH e FSH. Valores elevados de LH após a estimulação indicam a ativação do eixo HHG, confirmando o diagnóstico de PPC. Além disso, exames complementares, como a determinação da idade óssea, ultrassonografia pélvica e ressonância magnética craniana, são utilizados para identificar causas secundárias, como tumores ou anormalidades estruturais. Alterações metabólicas também podem auxiliar no diagnóstico. Estudos mostram que meninas com PPC frequentemente apresentam níveis elevados de leptina e resistência à insulina, o que reflete o impacto do estado metabólico na patogênese da condição. Essa abordagem multidisciplinar, que combina avaliação clínica detalhada com marcadores laboratoriais e métodos de imagem, é essencial para aumentar a sensibilidade e a precisão diagnóstica, permitindo intervenções precoces e direcionadas. A identificação precoce é fundamental para minimizar complicações futuras e melhorar a qualidade de vida das pacientes. (LI SHI, et al., 2022).

Obesidade infantil e puberdade precoce

O acúmulo de tecido adiposo leva ao aumento do volume corporal e também a uma exacerbação das funções do tecido com inúmeras repercussões endócrinas (RIOS ISR, et al., 2023). Nesse cenário, a puberdade precoce central é companheira da epidemia de obesidade infantil, sugerindo o impacto de sinais nutricionais e metabólicos no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (SHI L, et al., 2022). O Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH), produzido pelo eixo hipotálamo-hipófise, é o que fornece o impulso para o início da puberdade. O eixo em que ele é produzido, por sua vez, é influenciado por diversos hormônios e lipídios centrais, que, na obesidade, estão alterados (SHI L, et al., 2022).

Sabe-se que a adiposidade em excesso aumenta os níveis de leptina, diminui os de adiponectina e acarreta resistência à insulina (BAUMAN D, 2023). Corroborando com a relação com a puberdade precoce central, dentro do seu estudo, Lee J e Kim JH (2021) comentam sobre o impacto da resistência à insulina com hiperinsulinemia compensatória e hiperandrogenismo, prevalente em crianças obesas, no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Também ressaltam a importância da adiponectina e da leptina no estímulo à puberdade precoce.

A leptina ativa as vias anorexígenas do hipotálamo, que reduzem a ingestão e aumentam o gasto energético, o que garante a homeostase metabólica. Além disso, esse hormônio é responsável pela ativação da secreção de GnRH na puberdade através da regulação dos neurônios Kiss1 hipotalâmicos. O nível de leptina está diretamente relacionado à quantidade de tecido adiposo. Entretanto, na obesidade, o organismo desenvolve resistência à leptina, já que sua concentração central está alta demais. A falta de feedback por parte da leptina pode estimular a expressão persistente de Kiss1 e desregular a produção do GnRH (SHI L, et al., 2022).

A insulina, por sua vez, é liberada quando o nível de glicose está alto no sangue e, assim, na obesidade, o corpo tende a desenvolver resistência a ela, a qual é encontrada em altos níveis (SHI L, et al., 2022). A hiperinsulinemia, então, pode estimular a produção de hormônios esteróides sexuais, agindo no ovário, fígado, tecido adiposo e supra-renais, e andrógenos, favoráveis à estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. A insulina, também, estimula a síntese de leptina pelos adipócitos, tornando esses dois hormônios moduladores sinérgicos da puberdade (MARCOVECCHIO ML e CHIARELLI F, 2013; SHI L, et al., 2022).

Além disso, há a atuação de vias regulatórias alternativas, como mediadores moleculares e de controle energético, exemplificado pelas atualizações a respeito do papel da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) (LEE J e KIM JH, 2021). O AMPK, por exemplo, tem sua atividade aumentada em ocasiões de déficit energético e inibe o gene Kiss1. O contrário ocorre em situações de obesidade infantil, em que o AMPK encontra-se inibido e, portanto, não suprime o GnRH, contribuindo para a puberdade precoce central (SHI L, et al., 2022).

Os efeitos da obesidade relacionada à puberdade precoce sobre a saúde infantil estão conectados ao desenvolvimento e à maturação óssea, além de elevarem o risco metabólico. Pesquisas mostram que crianças do sexo masculino e feminino com maturação sexual antecipada têm uma altura superior para a mesma faixa etária em relação àquelas que não possuem essa característica. Entretanto, o início precoce da puberdade provoca a redução do tempo de crescimento pré-puberal, em razão do fechamento antecipado da cartilagem epifisária dos ossos longos. Dessa forma, apesar de pessoas com maturação sexual precoce apresentarem maior altura nos primeiros anos da puberdade, esse aumento inicial é compensado por um crescimento reduzido durante a adolescência, o que diminui o efeito positivo de uma estatura elevada nos primeiros estágios da puberdade (ADAMI F e VASCONCELOS FAG, 2008).

Esse padrão de desenvolvimento acontece independentemente do hormônio do crescimento (GH), que se encontra em níveis baixos, mas em razão de uma interação com níveis elevados de insulina, leptina, fatores de crescimento semelhantes à insulina e andrógenos. O acúmulo de insulina, causado pela resistência à insulina oriunda do sobrepeso, pode superestimular o receptor IGF-1, acelerando o crescimento. Além disso, a obesidade favorece o aumento da aromatização de andrógenos em estrógenos pelo tecido adiposo, e a leptina, encontrada em altos níveis, está diretamente ligada ao crescimento excessivo, pois estimula a produção e o aumento de condrócitos, contribuindo ainda mais para os efeitos adversos sobre o desenvolvimento ósseo (MARCOVECCHIO ML e CHIARELLI F, 2013).

A puberdade precoce encontra-se relacionada a múltiplas consequências à saúde a longo prazo, as quais não são totalmente definidas (LEE J e KIM JH, 2021). As implicações mais alarmantes são metabólicas, como a obesidade na idade adulta, e cardiovasculares. Nas meninas, a menarca precoce aumenta os riscos de doenças cardiometabólicas, além da morbidade e da mortalidade cardiovascular na vida adulta (JIANG M, et al., 2023). Por fim, transtornos comportamentais, como desenvolvimento de dependência ou psicopatologias, e até redução da expectativa de vida devem ser consideradas possíveis consequências (STATHORI G, et al., 2023; SHI L, et al., 2022; BRIX N, et al., 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade infantil é um problema de saúde complexo, e sua relação com a puberdade precoce evidencia os impactos das alterações hormonais e metabólicas no desenvolvimento infantil. O acúmulo excessivo de gordura corporal e suas consequências, influenciam diretamente o eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, antecipando o início da puberdade. Essa associação traz implicações significativas para a saúde física e psicológica das crianças, além de aumentar os riscos de complicações na vida adulta. O entendimento aprofundado desses mecanismos reforça a importância de intervenções precoces e multidisciplinares, que englobam medidas preventivas e terapêuticas, a fim de minimizar os efeitos adversos da obesidade e promover o desenvolvimento saudável das crianças.

REFERÊNCIAS

1. ADAMI F, VASCONCELOS FAG. Obesidade e maturação sexual precoce em escolares de Florianópolis - SC. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2008; 11:549-560.
2. BARBOSA MIC, et al. A integralidade no cuidado da obesidade infantil em municípios brasileiros. *Revista de Saúde Pública*, 2024; 58:33.
3. BAUMAN D. Impact of obesity on female puberty and pubertal disorders. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 2023; 91: 102400.
4. BRIX N, et al. Childhood overweight and obesity and timing of puberty in boys and girls: cohort and sibling-matched analyses. *International journal of epidemiology*, 2020; 49(3): 834–844.
5. CALCATERRA V, et al. Links between Childhood Obesity, High-Fat Diet, and Central Precocious Puberty. *Children*, 2023; 10:241.
6. CHEUICHE AV, et al. Diagnosis and Management of Precocious Sexual Maturation: An Updated Review. *European Journal of Pediatrics*, 2021; 180(10):3073-3087.
7. FONSECA MJ, et al. Association of Pubertal Development With Adiposity and Cardiometabolic Health in Girls and Boys-Findings From the Generation XXI Birth Cohort. *J Adolesc Health*, 2019; 65(4):558-563.
8. GUPTA N, et al. Childhood obesity in developing countries: epidemiology, determinants, and prevention. *Endocrine Reviews*, 2012; 33(1):48-70.
9. HERAS V, et al. Central Ceramide Signaling Mediates Obesity-Induced Precocious Puberty. *Cell Metab*, 2020; 32(6):951-966.e8.
10. HUANG A, et al. The link between obesity and puberty: what is new? *Curr Opin Pediatr*, 2021; 33(4):449-457.
11. JEE YH, et al. The Association of Accelerated Early Growth, Timing of Puberty, and Metabolic Consequences in Children. *J Clin Endocrinol Metab*, 2023; 108(9):e663-e670.
12. JIANG M, et al. Lipid profile in girls with precocious puberty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Distúrbios Endócrinos*, 2023; 23:225.
13. KARDAŞ B, et al. Early puberty paradox: an investigation of anxiety levels of mothers and children, children's quality of life, and psychiatric diagnoses. *Eur J Pediatr*, 2023; 182(8):3775-3783.
14. KILBERG MJ, et al. Approach to the Patient: Central Precocious Puberty. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2023; 108(8):2115-2123.
15. LEE J, KIM JH. Endocrine comorbidities of pediatric obesity. *Clin Exp Pediatr*, 2021; 64(12):619-627.
16. LIU G, et al. Obesity is a risk factor for central precocious puberty: a case-control study. *BMC pediatrics*, 2021; 21(1):509.
17. MARCOVECCHIO ML, CHIARELLI F. Obesity and growth during childhood and puberty. *World Rev Nutr Diet*, 2013; 106:135-141.
18. RIOS ISR, et al. A associação da obesidade infantil com o desenvolvimento da puberdade precoce: revisão integrativa. *Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina*, 2023; 17:13-34.
19. SHALITIN S, et al. Associations of Obesity with Linear Growth and Puberty. *Horm Res Paediatr*, 2022; 95(2):120-136.
20. STHATORI G, et al. Alterations in Appetite-Regulating Hormones in Girls with Central Early or Precocious Puberty. *Nutrients*, 2023; 15:4306-4306.
21. SHI L, et al. Childhood obesity and central precocious puberty. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022; 13:1056871.
22. SORIANO-GUILLÉN L, et al. Central Precocious Puberty, Functional and Tumor-Related. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2019; 33(3):101262.
23. TZOUNAKOU AM, et al. Childhood Obesity, Hypothalamic Inflammation, and the Onset of Puberty: A Narrative Review. *Nutrients*, 2024; 16: 1720.
24. ZHANG X, et al. Global prevalence of overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, 2024; 178(8):800-813.