

ENDOPED

SOCIETATEA ROMÂNĂ DE DIABET
NUTRIȚIE ȘI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ

Actualități în abordarea multidisciplinară a obezității pediatrice

Coordonator: Prof. dr. Iulian Velea

EDITURA

MIRTON

ACTUALITĂȚI
ÎN ABORDAREA MULTIDISCIPLINARĂ
A OBEZITĂȚII PEDIATRICE

Coordonator: Prof. dr. Iulian Velea

© Toate drepturile rezervate autorilor

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
Actualități în abordarea multidisciplinară a obezității pediatrice /
coord.: prof. dr. Iulian Velea. - Timișoara : Mirton, 2026
Conține bibliografie
ISBN 978-973-52-2204-8

I. Velea, Iulian (coord.)

616



SOCIETATEA ROMÂNĂ DE DIABET
NUTRIȚIE ȘI ENDOCRINOLOGIE PEDIATRICĂ

**ACTUALITĂȚI
ÎN ABORDAREA MULTIDISCIPLINARĂ
A OBEZITĂȚII PEDIATRICE**

Coordonator: Prof. dr. Iulian Velea

EDITURA MIRTON
Timișoara
2026

Motto

„Este mai ușor să crești copii puternici, decât să repari oameni frânți.”

Frederick Douglass.

LISTA DE AUTORI

Conf. Dr. Dana-Teodora ANTON-PĂDURARU

Medic primar pediatrie, Clinica Pediatrie 2 a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Maria” Iași,
Departamentul Medicina mamei și copilului, U.M.F “Grigore T. Popa” Iași,
România

As. univ. dr. Lazăr CHIȘAVU

Medic specialist nefrologie, Clinica Nefrologie “Prof. Dr. C Zosin”, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Nefrologie, Departament Medicină Internă II - UMF “Victor Babeș” Timișoara
Centrul de Cercetare Moleculară în Nefrologie și Patologie Vasculară – UMF “Victor Babeș” Timișoara

As.univ.dr. Mihaela DEDIU

Medic specialist pediatru, medic specialist pneumolog
Clinica II Pediatrie, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Disciplina Pediatrie II, Departament Pediatrie, U.M.F “Victor Babeș” Timișoara.

As. univ. dr. Adina FURDUI-LINȚA

Medic rezident endocrinologie
Compartimentul de Endocrinologie, Spitalul Județean de Urgență „Pius Brînzeu” din Timișoara, România
Catedra universitară de Fiziopatologie, Departament III Științe Funcționale U.M.F “Victor Babeș” Timișoara.

As. univ. dr. Luciana MARC

Medic primar nefrologie, Clinica Nefrologie “Prof. Dr. C Zosin”, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Nefrologie, Departament Medicină Internă II - UMF “Victor Babeș” Timișoara
Centrul de Cercetare Moleculară în Nefrologie și Patologie Vasculară – UMF “Victor Babeș” Timișoara

Șef Lucrări dr. Diana MICLEA

Medic specialist Pediatrie, medic primar Genetică Medicală, medic specialist Endocrinologie
Clinica Pediatrie 1 a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii Cluj-Napoca
U.M.F „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Prof. dr. Adelina MIHĂESCU

Medic primar nefrologie, Medic specialist medicină internă, Clinica Nefrologie "Prof. Dr. C Zosin", Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Nefrologie, Departament Medicină Internă II - UMF "Victor Babeș" Timișoara
Centrul de Cercetare Moleculară în Nefrologie și Patologie Vasculară – UMF "Victor Babeș" Timișoara

Prof. dr. Mirela-Danina MUNTEAN

Catedra universitară de Fiziopatologie, Departament III Științe Funcționale U.M.F "Victor Babeș" Timișoara.

Andreia Ștefana MOCAN

Psiholog clinician, psihoterapeut
Secția de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice Spitalul Clinic Județean de Urgență Cluj-Napoca, Romania

Emă Claudia MĂRGINEANU

Dietetician – Nutriționist licențiat,
Yuno Clinic, București, Romania

As. Univ. Dr. Nicu OLARIU

Medic primar nefrologie, Centrul de hemodializă, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Nefrologie, Departament Medicină Internă II - UMF "Victor Babeș" Timișoara
Centrul de Cercetare Moleculară în Nefrologie și Patologie Vasculară – UMF "Victor Babeș" Timișoara

As. univ. dr. Bogdan PASCU

Medic specialist endocrinologie
Disciplina Pediatrie II - Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului "Alessandrescu-Rusescu"
Departament Pediatrie, Facultatea de Medicină, UMF "Carol Davila", București,

Dr. Roxana PUI

Medic rezident endocrinologie
Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Student doctorand, Școala Doctorală UMF "Victor Babeș" Timișoara

Prof. dr. Adalbert SCHILLER

Medic primar nefrologie, Clinica Nefrologie "Prof. Dr. C Zosin", Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Nefrologie, Departament Medicină Internă II - UMF "Victor Babeș" Timișoara

Prof. dr. Dana STOIAN

Medic primar endocrinologie,
Ambulator endocrinologie, , Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Endocrinologie, Departament Medicină Internă II, U.M.F "Victor Babeș" Timișoara.

Prof. dr. Adrian STURZA

Medic specialist Diabet Zaharat, Nutriție și Boli Metabolice, Centrul de Diabet, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Catedra universitară Fiziopatologie, Departament III Științe Funcționale U.M.F "Victor Babeș" Timișoara.

Prof. dr. Roxana ȘIRLI

Medic primar gastroenterologie, Medic primar medicină internă
Clinica Gastroenterologie și Hepatologie, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Clinica Universitară de Gastroenterologie, Departament Medicină Internă II, U.M.F "Victor Babeș" Timișoara.

Prof. dr. Iulian VELEA

Medic primar pediatrie, Atestat Endocrinologie și Diabet Pediatric
Clinica II Pediatrie "Bega", Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara
Centrul de Management a Obezității Copilului și Adolescentului, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”, Timișoara.

As.univ. dr. Oana Alexandra VELEA – BARTA

Medic primar endodonție, medic specialist protetică dentară
Clinica universitară Odontoterapie – Endodonție, Facultatea de Medicină Dentară, U.M.F. "Victor Babeș" Timișoara.

Prof. dr. Mihaela VLAD

Medic primar endocrinologie

Clinica de Endocrinologie, Spital Clinic Județean de Urgență „Pius Brînzeu”,
Timișoara

Clinica Universitară de Endocrinologie, Departament Medicină Internă II, U.M.F
"Victor Babeș" Timișoara.

CUPRINS

PREFAȚĂ	11
ABREVIERI	12
EVALUAREA INTEGRATIVĂ A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI CU OBEZITATE <i>Iulian Velea, Oana Alexandra Velea-Barta</i>	17
OBEZITATEA: DINCOLO DE EXCESUL CALORIC DISFUNȚIA ENERGETICĂ CELULARĂ ȘI DISFUNȚIA MITOCONDRIALĂ <i>Adrian Sturza</i>	57
REGLAREA FOAMEI: CONTROL NEUROENDOCRIN INTEGRATIV AL ECHILIBRULUI ENERGETIC <i>Roxana Pui, Dana Stoian</i>	65
CAUZE GENETICE DE OBEZITATE: DE LA PREDISPOZIȚIA POLIGENICĂ LA FORME RARE DE OBEZITATE MONOGENICĂ ȘI OBEZITATE SINDROMICĂ <i>Diana Miclea</i>	99
DISRUPTORII ENDOCRINI ȘI OBEZITATEA LA COPII <i>Mihaela Vlad, Adina Furdui-Lința, Mirela-Danina Muntean</i>	107
STEATOZA HEPATICĂ ASOCIATĂ DISFUNȚIEI METABOLICE: DE LA SUBDIAGNOSTICARE LA EVALUARE NON-INVAZIVĂ <i>Roxana Șirli</i>	119
DE LA KILOGRAME ÎN PLUS LA NEFRONI ÎN MINUS: OBEZITATEA LA COPIL ȘI RISCUL DE BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI LA ADULT <i>Adelina Mihăescu, Luciana Marc, Nicu Olariu, Lazar Chișavu, Adalbert Schiller</i>	135
APNEEA DE SOMN ȘI ALTE TULBURĂRI RESPIRATORII LA COPIII OBEZI <i>Mihaela Dediu</i>	141

PROBLEMELE DE GREUTATE ÎN RÂNDUL COPIILOR ȘI ADOLESCENȚILOR <i>Andreia Ștefana Mocan</i>	153
TRATAMENTUL FARMACOLOGIC AL OBEZITĂȚII LA COPIL ȘI ADOLESCENT - UNDE SUNTEM ACUM? <i>Dana-Teodora Anton-Păduraru</i>	167
MANAGEMENTUL NUTRIȚIONAL ȘI MONITORIZAREA COMPOZIȚIEI CORPORALE ÎN OBEZITATEA PEDIATRICĂ <i>Ema Claudia Mărgineanu, Bogdan Mihai Pascu, Anca Bălănescu</i>	177
ANEXE	207

PREFAȚĂ

Trăim într-o eră a paradoxurilor medicale, în care, pentru prima dată în istoria umanității, numărul persoanelor care suferă de consecințele supraalimentării îl depășește pe cel al celor afectați de malnutriție. Însă, nici o fațetă a acestei crize globale nu este mai tulburătoare și mai complexă decât obezitatea copilului și a adolescentului.

Departa de a fi o simplă problemă de estetică sau o consecință a lipsei de voință, obezitatea pediatrică este o patologie sistemică, cronică care impactează viitorul adultului.

Această lucrare s-a născut cu ocazia cursului organizat de către Societatea Română de Diabet Nutriție și Endocrinologie Pediatrică (ENDOPED®), despre obezitatea copilului, curs organizat pentru medicii pediatrii (indiferent de nivelul de pregătire profesională: rezidenți, specialiști sau primari) din necesitatea de a oferi o viziune integrată asupra acestei afecțiuni.

De la mecanismele subtile ale programării intrauterine și ale epigeneticii, până la complicațiile ortopedice care limitează mișcarea, obezitatea pediatrică necesită un „ochi clinic” format în spiritul multidisciplinarității.

Medicul pediatru nu mai este doar un observator al creșterii, ci trebuie să devină un gardian al metabolismului, un „detectiv” precoce al riscurilor cardiovasculare și nu în ultimul rând un suport moral într-o societate care stigmatizează adesea copilul cu exces ponderal.

În susținerea acestor afirmații am apelat la colegi pediatrii ultraspecializați dar și la colegi din domenii ca: fiziopatologia, endocrinologia, gastroenterologia, nefrologia, psihologia, cărora le mulțumesc că au răspuns propunerii noastre și care prin expertiza lor au făcut din acest curs un adevărat regal științific.

Lucrarea de față se vrea un manifest pentru o medicină preventivă proactivă. Succesul nostru nu se va măsura doar în kilograme pierdute, ci în ani de viață sănătoasă câștigați, în copii care se pot juca fără dureri articulare și în adolescenți care își recapătă încrederea în propriul corp.

Oferim acest material nu numai pediatrilor ci tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății care înțeleg că a trata un copil obez înseamnă, în fapt, a vindeca adultul de mâine.

I. LISTA ABREVIERI ȘI ACRONIME (Glosar Tehnic)

AAP	Academia Americană de Pediatrie (<i>American Academy of Pediatrics</i>).
ADA	Asociația Americană de Diabet (<i>American Diabetes Association</i>).
ALT (TGP)	Alanin-aminotransferază (indicator cheie pentru steatoza hepatică).
AN	<i>Acanthosis Nigricans</i> .
AR	Rebound-ul Adipozității (<i>Adiposity Rebound</i>).
AST (TGO)	Aspartat-aminotransferază.
BRC	Boală Renală Cronică.
BRGE	Boala de Reflux Gastroesofagian (factor de risc pentru eroziunea dentară).
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
cIMT	Grosimea intimei-mediei carotidiene (<i>Carotid Intima-Media Thickness</i>).
CPP-ACP	Fosfocazeină-fosfat de calciu amorf (agent de remineralizare a smalțului).
DHEAS	Dehidroepiandrosteron sulfat
DZ2	Diabet Zaharat de tip 2.
ECF	Epifizioliza Capului Femural.
ft4	Tiroxină liberă
HbA1c	Hemoglobină Glicozată (media glicemiilor pe ultimele 3 luni).
HOMA-IR	<i>Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance</i> (indice de insulinorezistență).
HVS	Hipertrofie Ventriculară Stângă.

IGF-1	Factor de creștere asemănător insulinei-1 (<i>Insulin-like Growth Factor 1</i>).
IMC	Indice de Masă Corporală (Greutate/Talie ²).
LDL	Lipoproteine cu densitate mică (<i>Low-Density Lipoprotein</i>)
LGA	<i>Large for Gestational Age</i> (nou-născut cu greutate mare la naștere).
MASLD	<i>Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease</i> (noua terminologie pentru NAFLD).
NAFLD	<i>Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</i> (Steatoza hepatică non-alcoolică)
NASH	<i>Non-Alcoholic Steatohepatitis</i> (Steatohepatita non-alcoolică)
ORG	Glomerulopatie legată de obezitate (<i>Obesity-Related Glomerulopathy</i>).
RFG (eGFR)	Rată de Filtrare Glomerulară.
SASO	Sindrom de Apnee Obstructivă în Somn.
SGA	<i>Small for Gestational Age</i> (nou-născut cu greutate mică la naștere).
SHBG	Globulina de legare a hormonilor sexuali (<i>Sex Hormone-Binding Globulin</i>).
SOP (PCOS)	Sindromul Ovarilor Polichistice.
SRAA	Sistemul Renină-Angiotensină-Aldosteron.
SSB	Băuturi îndulcite cu zahăr (<i>Sugar-Sweetened Beverages</i>).
TCA	Tulburări de Comportament Alimentar.
TNF-α	Factor de necroză tumorală alfa (citokină pro-inflamatorie implicată și în boala parodontală).
TSH	Hormon de stimulare tiroidiană

II. INDEX DE TERMENI CHEIE (Explicații Sintetice)

Acanthosis Nigricans: Marker dermatologic catifelat, hiperpigmentat, indicând rezistență severă la insulină.

Adipokine: Citokine secretate de țesutul adipos (ex: leptină, adiponectină) cu rol pro sau anti-inflamator.

Adrenarhă precoce: Apariția pilozității pubiene înainte de termen, frecvent corelată cu hiperinsulinismul în obezitate.

Eficiență masticatorie: Capacitatea de a fragmenta alimentele în particule mici; este adesea diminuată la pacienții obezi, afectând semnalele de sațietate.

Epigenetică: Mecanism prin care factorii de mediu (nutriția maternă) modifică funcționarea genelor fără a schimba codul ADN.

Eroziune dentară: Pierderea smalțului cauzată de procese chimice (acizi extrinseci sau reflux gastric), nu de bacterii.

Faza cefalică a digestiei: Răspunsul fiziologic (secreții gastrice, insulină) declanșat de văzul, mirosul și masticarea alimentelor; este scurtată în cazul mâncatului rapid.

Fenotip econom: Teorie evolutivă ce explică adaptarea metabolică a fătului la un mediu intrauterin restrictiv.

Genu Valgum: Devierea axului picioarelor în „X” din cauza presiunii mecanice pe cartilajele de creștere imature.

Ghrelină: Hormonul foamei, ale cărui niveluri cresc patologic în condiții de privare de somn.

Hiperfiltrare: Etapă precoce a afectării renale în care rinichii „lucrează în exces” pentru a compensa masa corporală mare.

Hiperinsulinism: Exces de insulină circulantă, motorul principal al majorității complicațiilor metabolice pediatrice

Leptină: Hormonul sațietății; copiii obezi prezintă adesea „rezistență la leptină”, creierul neprimind semnalul de oprire a mâncatului.

Masticăție conștientă (Slow eating): Tehnică terapeutică de încetinire a ritmului mesei pentru a permite semnalizarea hormonală a sațietății.

Mediu obezogen: Context social care forțează sedentarismul și consumul de alimente ultra-procesate.

Microalbuminurie: Prezența urinară a albuminei, indicator precoce și reversibil de suferință renală.

Parodontită: Inflamația țesuturilor de susținere a dintelui; în obezitate, aceasta este exacerbată de starea inflamatorie sistemică.

Percentilă: Locul ocupat de un copil într-o grupă de 100 de copii de aceeași vârstă și sex (ex: percentila 95 înseamnă un IMC mai mare decât al altor 95 de copii).

Programare metabolică: Procesul prin care stimulii din perioadele critice (viața fetală) determină sănătatea pe termen lung.

Rebound-ul Adipozității: Momentul în care IMC începe să crească din nou după nadirul de la 5-6 ani; debutul precoce prezice obezitatea adultă.

Reflux gastroesofagian (BRGE): Ascensiunea conținutului gastric acid în esofag și gură, frecventă în obezitate din cauza presiunii intra-abdominale crescute.

Stigmatizarea greutății: Discriminare socială care provoacă stres cronic și mâncat emoțional compensatoriu.

Tanner (Stadii): Scara clinică de evaluare a maturizării sexuale (sâni, testicule, pilozitate).

EVALUAREA INTEGRATIVĂ

A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI CU OBEZITATE

Iulian Velea, Oana Alexandra Velea-Barta

INTRODUCERE

Obezitatea la vârsta pediatrică este o boală cronică de nutriție, complexă, multifactorială, definită prin acumularea excesivă de țesut adipos care pune în pericol sănătatea atât pe termen scurt dar mai ales pe termen lung.^{1,2}

Spre deosebire de adulți, copiii se află în plin proces de creștere și dezvoltare motiv pentru care diagnosticul nu folosește valori fixe ale IMC, ci se bazează pe poziționarea acestuia pe curbele de creștere (percentilele) (vezi anexe) specifice vârstei și sexului,^{1,3} sau pe scorul Z pentru Indicele de Masa Corporală (IMC = kg/ m² s.c.).

DEFINIȚIA CLINICĂ ȘI CRITERIILE DE DIAGNOSTIC

Conform ghidurilor OMS și ale Societății de Endocrinologie Pediatrică, criteriile de definiție țin cont de vârsta copilului:

- la copiii cu vârsta sub 5 ani: obezitatea este definită ca fiind o *greutate raportată la înălțime cu mai mult de 3 deviații standard (+3SD) peste mediana de referință OMS.*¹
- La copii și adolescenți (5–19 ani), obezitatea este definită ca fiind *un IMC cu peste 2 deviații standard (scor Z > +2SD) peste mediana de referință.*

Conform standardelor CDC (Centers for Disease Control and Prevention) publicate în decembrie 2022 vorbim de:

- **suprapondere** la un IMC $> +1$ SD peste mediana de referință (echivalentul percentilei 85);^{1,4}
- **obezitate** când IMC $> +2SD$ peste mediana de referință (echivalentul percentilei 95) pentru aceeași vârstă și referință¹ și
- **obezitate severă (clasa 2 și 3)** definită (adesea) ca un IMC = 120% din percentila 95 sau un IMC absolut^{2,4}

EPIDEMIOLOGIA OBEZITĂȚII PEDIATRICE

Datele de epidemiologie din ultimii ani arată evoluția obezității de la o problemă rară la o adevărată "epidemie globală".

Astăzi, se acceptă că obezitatea este rezultatul interacțiunii a 3 factori: genetică, mediu obezogen și factori neuroendocrini.

Prevalența obezității la copiii și adolescenții de 5–19 ani a crescut de la sub 1% în 1975 la aproape 8% în 2022. Practic în 2022, peste 160 de milioane de copii și adolescenți la nivel mondial trăiau cu obezitate¹, ceea ce reprezintă o creștere de patru ori a prevalenței din 1990 până în prezent.^{1,5} Dacă se include și supraponderea, la nivel mondial, numărul cazurilor ajunge la aproximativ 390 de milioane de tineri.

Studiile arată că în 2022 ratele sunt mai mari în rândul băieților (9,3%) comparativ cu fetele (6,9%).

În Europa ≈ 1 din 3 copii de vârstă școlară este supraponderal sau obez, cu rate mai mari în țările din sudul și estul Europei.^{3,6}

În România conform datelor Institutului Național de Sănătate Publică (INSP), prevalența excesului ponderal (suprapondere + obezitate) la copiii cu vârsta de 8 ani este de aproximativ 30%, băieții având o prevalență mai mare a obezității (15%) față de fete (11%).⁷ Din păcate, estimări recente avertizează că România are una dintre cele mai rapide rate de creștere a obezității infantile din Uniunea Europeană,⁷ prevalența fiind mai ridicată în mediul urban și în rândul fetelor în anumite segmente de vârstă. Estimările susțin că până în anul 2030, circa 500.000 de copii din România vor suferi de obezitate.

ISTORIC

Evoluția Percepției Obezității

Percepția obezității a parcurs o tranziție complexă de la un atribut al divinității, la o dovadă a succesului social ajungând azi să discutăm însă de o urgență medicală globală ce a rezultat din schimbările fundamentale apărute în disponibilitatea resurselor de hrană și în înțelegerea fiziopatologiei.

În perioadele de insecuritate alimentară cronică, acumularea de țesut adipos era interpretată ca un semn de protecție divină și fertilitate. Primele reprezentări artistice, precum statuetele „Venus” (ex: Venus din Willendorf), asociau formele corpulente cu capacitatea de supraviețuire și procreare în condiții ostile.⁸

În arta barocă și renescentistă corpul „rubensian” (din picturile lui Peter Paul Rubens) simboliza bogăția și privilegiul unei elite care își permitea luxul sedentarismului și al unui consum caloric ridicat.⁹

Deși unii filosofi greci avertizau asupra exceselor, în multe culturi arhaice, greutatea corporală ridicată era privită ca o barieră biologică împotriva bolilor consumptive precum tuberculoza.¹⁰

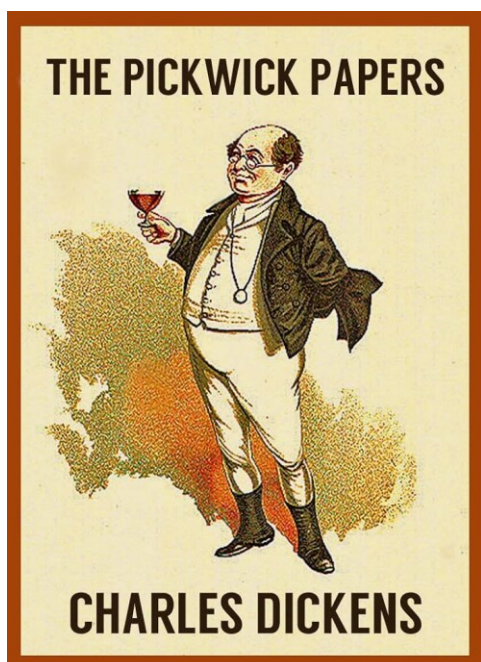
Tranziția epidemiologică și medicalizarea obezității

Odată cu revoluția industrială și creșterea accesului la alimente procesate, percepția socială s-a modificat, lăsând loc stigmatizării și îngrijorării medicale. În secolul al XIX-lea, odată cu dezvoltarea asigurărilor de viață și a primelor tabele de greutate „ideală”, corpul voluminos a început să fie asociat cu lipsa de disciplină și risc de mortalitate precoce.^{11, 12}

OMS a clasificat oficial obezitatea ca boală cronică abia la finalul secolului XX, marcând trecerea de la o problemă de estetică sau de comportament la o patologie sistemică.¹ Schimbarea de paradigmă a evidențiat faptul că obezitatea infantilă nu mai este un semn de „sănătate” (*copilul rumen și grăsut*), ci un precursor al complicațiilor metabolice severe ale adultului.⁵

În literatura clasică, formele corpulente ale copilului nu erau privite neapărat ca o boală, ci mai degrabă ca un semn de vitalitate sau un instrument de caracterizare tipologică.⁹ Cel mai elocvent exemplu de observație clinică precoce îi aparține lui Charles Dickens care, prin personajul Joe din *The Pickwick Papers*, a oferit o descriere atât de fidelă a suferinței respiratorii din obezitate încât medicina a adoptat termenul de "Sindrom Pickwick" pentru a descrie această complicație respiratorie.¹⁰

Pe măsură ce societatea s-a industrializat, reprezentarea literară



a început să asocieze excesul ponderal cu lăcomia și lipsa de voință, transformând o stare fizică într-un eșec moral al tânărului.⁸ În secolul XX, literatura pentru copii și adolescenți a început să folosească obezitatea ca pe un marker al vulnerabilității și al excluderii sociale. Personajul Piggy din *Lord of the Flies* (publicat în 1954 de William Golding) ilustrează perfect modul în care caracteristicile fizice devin catalizatori pentru agresiune și dezumanizare în micro-societățile de adolescenți.⁵

În ultimii ani, atenția s-a mutat pe explorarea suferinței psihice provocate de denigrarea persoanelor cu probleme de sănătate („*fat-shaming*”), reflectând modul în care stigmatul de greutate este internalizat de tineri.¹¹

Literatura medicală și sociologică actuală susțin că aceste reprezentări literare negative au contribuit în timp la formarea prejudecăților atât a medicilor cât și ale societății față de copiii cu obezitate.¹ Astăzi, eforturile se concentrează pe combaterea ideii de „copil leneș”, susținând că obezitatea este o boală cronică complexă, independentă de caracterul individual.¹³ Această schimbare de paradigmă literară și medicală este esențială pentru protejarea sănătății mintale a adolescenților și pentru facilitarea unui proces de evaluare clinică lipsit de judecată.

ISTORICUL PERINATAL ȘI PROGRAMAREA METABOLICĂ TIMPURIE

Copiii născuți SGA (Small for Gestational Age) și obezitatea

a. Ipoteza Barker și originile fetale ale bolilor adultului

În anii '80, epidemiologul David Barker a formulat „*Ipoteza Originilor Fetale*”, observând o corelație inversă între greutatea mică la naștere și riscul crescut de boală cardiacă ischemică, HTA și DZ tip 2 la vârsta adultă.¹⁴ Această teorie susține că malnutriția intrauterină „*obligă*” fătul să prioritizeze dezvoltarea organelor vitale, precum creierul, în detrimentul pancreasului, ficatului și mușchilor scheletici.¹⁵ Odată realizată, „programarea” rămâne permanentă, transformând un mecanism de supraviețuire într-o vulnerabilitate patologică atunci când copilul este expus ulterior unui mediu postnatal marcat de abundență calorică.¹⁶

b. Paradoxul SGA

Copiii născuți mici pentru vârsta gestațională (SGA) reprezintă un grup de risc major datorită fenomenului de „*catch-up growth*” (recuperare a creșterii) rapidă în primele luni de viață.¹⁷ Această accelerare postnatală a creșterii, deși necesară pentru recuperarea deficitului statural, favorizează depunerea de țesut adipos visceral și ectopic, crescând relativ timpuriu rezistența la insulină.¹⁸ Astfel, fătul SGA, programat pentru un mediu restrictiv, devine „*victima abundenței*”,

dezvoltând încă din copilărie o predispoziție spre obezitate centrală și sindrom metabolic.¹⁹

Mușchii scheletici ai copiilor născuți SGA au o densitate mai mică a receptorilor de insulină și o capacitate redusă de oxidare a grăsimilor, ceea ce duce la insulinorezistență și hiperinsulinism precoce.

c. Epigenetica și programarea metabolică

Mediul intrauterin restrictiv induce modificări în metilarea ADN-ului. Aceste schimbări epigenetice „blochează” genele metabolice într-un mod de funcționare hipereficient pentru conservarea energiei. Atunci când acești copii vor fi expuși ulterior unei diete bogate în calorii (“mediul modern”), sistemul lor metabolic va fi copleșit, declanșând obezitate centrală și DZ de tip 2 mult mai devreme decât la restul populației.

d. Disfuncția endocrină precoce

Copiii SGA cu recuperare rapidă prezintă adesea niveluri scăzute de adiponectină și niveluri ridicate de leptină și IGF-1. Acest profil hormonal accelerează maturarea osoasă și poate duce la un debut prepubertar sau pubertar precoce, limitând totodată potențialul de înălțime finală.

Impactul LGA (Large for Gestational Age)

Conceptul de LGA (definit ca o greutate la naștere peste percentila 90 pentru vârsta gestațională respectivă) reprezintă o altă situație care crește riscul obezității pediatrice.²⁰

Copiii născuți mari pentru vârsta gestațională (LGA) sunt supuși unui „program de supraalimentare” (overnutrition), fie din cauza hiperglicemiei materne fie a obezității pregestaționale a mamei.²⁰

Expunerea intrauterină la valori crescute ale glicemiei și insulinei stimulează hiperplazia adipocitelor fetale și alterează ”setările” centrilor hipotalamici care reglează apetitul, crescând riscul de obezitate persistentă pe parcursul adolescenței.²¹ Date fiind aceste evidențe evaluarea curbei ponderale materne și a greutății la naștere este importantă pentru a identifica risul acestor nou-născuți care pleacă la drum cu un capital de adipocite deja crescut.²²

Altfel spus, LGA reprezintă cealaltă extremă a programării fetale, unde excesul de nutrienți în utero acționează din punct de vedere metabolic ca un factor teratogen care declanșează o cascadă de adaptări endocrine transformând fătul într-un individ programat biologic pentru supraconsum și stocare de grăsimi.

a. Mediul Intrauterin și ipoteza combustibilului fetal

Fenotipul LGA este determinat de expunerea fătului la un flux excesiv de nutrienți, în special glucoză, proces descris în literatura de specialitate sub denumirea de „Ipoteza Pedersen”.²³

Hiperglicemia maternă (fie în caz de diabet gestațional, fie din obezitatea pregestațională), induce hiperinsulinism fetal, insulina acționând ca principalul hormon de creștere în utero.²⁴ Excesul de insulină fetală stimulează hiperplazia (multiplicarea) adipocitelor, oferind copilului un număr mai mare de celule grase încă de la naștere, ceea ce conduce la acumulare rapidă de țesut adipos în etapele următoare ale vieții.²²

b. Programarea hipotalamică a apetitului

Starea de LGA influențează dezvoltarea centrilor neurologici responsabili de reglarea echilibrului energetic.²⁵

Nivelurile ridicate de insulină și leptină din mediul intrauterin „reprogramează” circuitele hipotalamice, ducând la o rezistență centrală la semnalele de sațietate.²⁵ În consecință, copiii născuți LGA au un risc semnificativ mai mare de a dezvolta comportamente alimentare hiperfagice încă din copilărie, deoarece mecanismele lor neuroendocrine de control a apetitului sunt setate la un prag mai ridicat.²⁶

c. Diferențierea adipocitară și epigenetică

Fătul LGA nu are doar adipocite mai mari (hipertrofie), ci și un număr mai mare de celule adipoase (hiperplazie). Mediul hiperglicemic induce modificări epigenetice (metilarea ADN-ului) asupra genelor care controlează metabolismul lipidic (precum PPAR-gamma). Aceste modificări fac ca organismul să prioritizeze transformarea caloriilor în grăsime viscerală, chiar și în condițiile unui aport caloric postnatal normal.

d. Cercul vicios al hiperinsulinismului cronic

După naștere, acești copii mențin o stare de hiperinsulinism bazal care inhibă lipoliza (arderea grăsimilor) și favorizează lipogeneza, explicând scăderea în greutate extrem de dificilă prin metode convenționale. Așa se explică de ce copiii LGA prezintă un risc de 3 ori mai mare de a dezvolta Sindrom Metabolic încă de la vârsta adolescenței față de copiii cu greutate normală la naștere.

Această evoluție ascendentă a curbei ponderale este adesea însoțită de o distribuție a grăsimii, cu predilecție pentru zona viscerală, ceea ce accelerează apariția rezistenței la insulină.²⁸ Date fiind aceste evidențe istoricul de LGA reprezintă un factor de risc independent, care obligă la un management clinic mai agresiv pentru a preveni instalarea precoce a DZ tip 2.

Rolul Epigeneticii în obezitatea pediatrică

Controversa privind influența eredității versus cea a mediului în etiologia obezității a fost depășită de importanța epigeneticii, care explică modul în care factorii externi modifică expresia genelor fără a schimba secvența ADN. În timp ce studiile pe gemeni sugerează că ereditatea contribuie cu 40% până la 70% la variația IMC-ului, mediul obezogen modern „activează” aceste predispoziții genetice.²⁹

Epigenetica demonstrează că mediul intrauterin și cel din primii ani ai copilărie pot „amprenta” genele responsabile de metabolism și controlul apetitului.³⁰

a. Arhitectura genetică și limitele ei

Obezitatea pediatrică este rareori rezultatul unei singure mutații genetice, fiind dominant poligenică, unde sute de variante genetice cu efect mic interacționează și pot crește susceptibilitatea. Gena *FTO* (*fat mass and obesity-associated*) rămâne cea mai studiată variantă, corelându-se cu un aport caloric crescut și o preferință pentru alimente hipercalorice încă din primii ani de viață.³¹ Explozia prevalenței obezității în ultimele decenii nu poate fi explicată prin schimbări ale fondului genetic, ci prin modul în care genele noastre ancestrale, programate pentru conservarea energiei, reacționează la un mediu abundent în calorii.

b. Mecanisme Epigenetice

Perioadele critice în dezvoltare (în special gestația), sunt considerate cu vulnerabilitate maximă iar factori precum: dieta maternă, stresul sau expunerea la anumiți disruptori (așa numitii poluanți obezogeni) pot altera permanent programul metabolic al fătului.³² De exemplu, hipometilarea genei *POMC* (pro-opiomelanocortină) în hipotalamus, cauzată de nutriția perinatală inadecvată, poate duce la o dereglare pe termen lung a semnalizării senzației de sațietate și la hiperfagie.³³

Obezitatea paternă la momentul concepției poate influența profilul de metilare al spermei, afectând genele implicate în dezvoltarea metabolică a embrionului și crescând riscul de obezitate la descendenți.³⁴ Din aceste considerente anamneza adolescentului cu obezitate trebuie să identifice și stilul de viață al ambilor părinți din perioada preconcepției. Clinic, s-a observat că un copil cu ambii părinți cu obezitate are un risc de 10 până la 12 ori mai mare de a dezvolta obezitate, comparativ cu un copil ai cărui părinți au o greutate normală.³⁵ Prezența genei *FTO* a fost asociată clinic cu o creștere medie a

greutății cu 1,2 - 1,5 kg și o circumferință abdominală mai mare, dar acest efect poate fi atenuat cu până la 30% printr-un stil de viață activ.³⁶

c. Dovezi epigenetice

Cele mai solide dovezi epidemiologice privind programarea epigenetică provin din studiul cohortelor expuse foametei din Olanda (1944-1945), unde s-a demonstrat că persoanele expuse malnutriției intrauterine în primul trimestru de gestație au prezentat, 60 de ani mai târziu, o hipometilare persistentă a genei *IGF2* (insuline-like growth factor II) și o incidență dublă a obezității față de frații lor neexpuși.³²

Din punct de vedere clinic, datele colectate de la copiii născuți prin fertilizare in vitro (FIV) au arătat că statusul peri-concepțional poate induce modificări în metilarea ADN-ului la nivelul genelor implicate în transportul glucozei, ceea ce se traduce clinic printr-o tensiune arterială sistolică mai mare și un profil metabolic alterat în adolescență.³⁷

Recent, studiile efectuate pe populații de adolescenți născuți din mame care au suferit o intervenție chirurgicală bariatrică înainte de sarcină au raportat un profil epigenetic mult mai sănătos și un risc de obezitate cu 52% mai mic comparativ cu frații lor născuți înainte ca mama să piardă în greutate.⁵²

ALIMENTAȚIA NATURALĂ VERSUS ALIMENTAȚIA ARTIFICIALĂ

În ultimii ani discuțiile s-au orientat și asupra impactului pe care îl are tipul alimentației sugarului. Comparația între alimentația naturală (laptele matern) și cea artificială (formulele de lapte) relevă diferențe fundamentale nu doar în compoziția nutrițională, ci și în modul în care acestea influențează programarea metabolică a sugarului.²²

Ipoteza „Proteinelor Timpurii” (Early Protein Hypothesis)

Unul dintre cele mai solide mecanisme care explică riscul crescut de obezitate la sugarii hrăniți artificial este reprezentat de conținutul mai ridicat de proteine din formulele de lapte comparativ cu laptele matern.²² Conform acestei ipoteze, aportul excesiv de proteine stimulează secreția de insulină și IGF-1, ceea ce accelerează creșterea ponderală și diferențierea adipocitelor în primele luni de viață.

Studiile clinice efectuate pe sugarii hrăniți cu formule cu conținut proteic redus arată că aceștia prezintă un IMC mai mic la vârsta de 2 ani, similar cu cel al copiilor alăptați.²²

b. Reglarea hormonală și controlul Apetitului

Laptele matern conține leptină, adiponectină și grelină, hormoni care sunt în cantități mici sau chiar absenți în formulele de lapte. Leptina din laptele matern este absorbită prin mucoasa intestinală a sugarului și intervine în reglarea pe termen lung a sațietății. În plus, alăptarea la sân permite sugarului să-și autoregleze volumul de lapte ingerat în funcție de senzația de sațietate, spre deosebire de hrănirea cu biberonul care favorizează supraalimentarea.³⁹ Sugarii hrăniți cu biberonul sunt adesea încurajați să „termine sticla”, ceea ce poate compromite semnalele interne de sațietate cu o pierdere timpurie a capacității de autoreglare energetică.

c. Rolul microbiomului

Oligozaharidele din laptele matern acționează ca prebiotice specifice care favorizează colonizarea intestinului cu *Bifidobacterium*, creând un profil microbial asociat cu un risc redus de obezitate. Sugarii hrăniți artificial au adesea un microbiom cu o abundență mai mare de *Firmicutes*. Această disbioză timpurie poate „programa” și orienta metabolismul către stocarea grăsimilor, crescând vulnerabilitatea pentru obezitate la adolescență.⁴⁰

d. Diversificarea senzorială a sugarului

Spre deosebire de formulele de lapte care au un gust relativ constant, aroma laptelui matern se schimbă în funcție de dieta mamei. Această diversificare senzorială timpurie contribuie la acceptarea mai ușoară a alimentelor sănătoase (legume, fructe), reducând riscul de *neofobie alimentară* și preferința excesivă pentru alimente procesate.

e. Dovezi epidemiologice

Meta-analizele globale confirmă că alăptarea exclusivă pentru cel puțin 4-6 luni reduce riscul de obezitate la vârsta școlară cu aproximativ 13% până la 22% și că fiecare lună de alăptare în plus scade riscul de exces ponderal ulterior.¹

f. Rebound-ul adipozității

În mod fiziologic, IMC-ul al unui copil crește rapid în primul an de viață, scade ulterior până în jurul vârstei de 5-6 ani, după care începe să crească din nou pe parcursul copilăriei și adolescenței. Acest al doilea punct de inflexiune ascendentă pe curba IMC este definit ca *Rebound-ul Adipozității*. Procesul reflectă o acumulare accelerată de masă grasă necesară pentru suportul metabolic al pubertății iminente.⁴¹ Atunci când această creștere a IMC survine înainte de vârsta de 5 ani, riscul de obezitate și de complicații metabolice la maturitate crește exponențial.³⁵ Instalarea precoce a rebound-ului reprezintă de

fapt manifestarea unei programări metabolice alterate, asociate cel mai adesea cu un aport proteic excesiv în primii ani de viață.²²

Indiferent de greutatea de la naștere copiii cu rebound precoce au un risc mult mai mare de a dezvolta rezistență la insulină și sindrom metabolic în adolescență. Studiile longitudinale arată că rebound-ul precoce al adipozității „blochează” organismul într-o stare de acumulare lipidică persistentă.⁴² Alte studii au dovedit că rebound-ul precoce se corelează și cu o viteză de creștere liniară accelerată și o maturare osoasă avansată, fenomene mediate de nivelurile crescute de IGF-1 și insulină.

GENETICA OBEZITĂȚII (vezi și cap. 4 – Cauze genetice de obezitate)

Determinismul parental și riscul statistic:

Riscul unui copil de a dezvolta obezitate este strâns corelat cu profilul ponderal al părinților; dacă ambii părinți sunt obezi, probabilitatea ca descendenții să devină adulți cu obezitate este de aproximativ 80%, scăzând la 40% dacă doar un părinte este afectat și la sub 10% dacă ambii părinți au o greutate normală.³⁵

Studiile pe gemeni au demonstrat că ereditatea explică între 40% și 70% din variația indicelui de masă corporală (IMC) în populație, sugerând o componentă genetică robustă care reglează apetitul și rata metabolică .

Moștenirea poligenică și controlul apetitului:

Obezitatea comună este o afecțiune poligenică, implicând peste 100 de loci genetici (precum gena *FTO*) care modulează comportamentul alimentar, în special preferința pentru alimente dense caloric și răspunsul la semnalele de sațietate. Aceste variații genetice nu cauzează direct obezitatea, ci conferă o susceptibilitate crescută într-un mediu cu acces nelimitat la calorii, proces cunoscut sub numele de interacțiune genă-mediu.

MEDIUL FAMILIAL („MOȘTENIREA” COMPORTAMENTALĂ)

Modelarea comportamentelor alimentare

Comportamentul și obiceiurile alimentare se dobândesc în familie, unde copiii imită alegerile părinților; studiile arată că aportul de fructe, legume și băuturi îndulcite al copilului este direct proporțional cu frecvența consumului acestora de către părinți.⁴³ De asemenea stilul parental de hrănire a copilului joacă un rol important. Presiunea de a mânca sau restricțiile excesive pot dereglă capacitatea înăscută a copilului de a recunoaște semnalele interne de foame și sațietate, favorizând mâncatul emoțional.⁴⁴

Sedentarismul și activitatea fizică partajată

Mediul familial influențează nivelul de activitate fizică prin disponibilitatea echipamentelor digitale și exemple de petrecere a timpului liber; copiii ai căror părinți sunt activi fizic au o probabilitate de 6 ori mai mare de a fi activi la rândul lor, comparativ cu copiii părinților sedentari. De mai bine de 20 de ani studiile au arătat că timpul petrecut de familie în fața ecranelor este un factor de risc major. Ex. utilizarea televizorului în timpul meselor crește ingestia calorică inconștientă și reduce interacțiunile sociale protectoare.⁴⁵

EVALUAREA SOMATOMETRICĂ A COPILULUI CU EXCES PONDERAL

Reprezintă „standardul de aur” în diagnosticul și monitorizarea obezității pediatrice. Fiecare măsurătoare trebuie efectuată conform unui protocol riguros, deoarece erorile de tehnică pot duce la clasificări eronate ale riscului de sănătate.

Greutatea și Talia

- **Greutatea** trebuie măsurată cu pacientul purtând doar lenjerie ușoară, utilizând un cântar medical calibrat (electronic sau cu pârghie), exprimând valoarea până la cele mai apropiate 100 de grame.
- **Talia (Înălțimea)** se măsoară cu un taliometru vertical fix; copilul trebuie să fie desculț, cu călcâiele, fesele și spatele capului atingând planul vertical, menținând capul în planul orizontal (cu privirea înainte).

Determinarea acestor parametri permite calcularea Indicelui de Masă Corporală (**IMC = kg/m²**), care, deși nu măsoară direct grăsimea corporală, este cel mai bun indicator corelat cu adipozitatea la copii și adolescenți.

La copii, IMC-ul trebuie interpretat obligatoriu prin raportare la curbele de creștere (percentile sau scor Z) specifice vârstei și sexului, deoarece compoziția corporală variază fiziologic în timpul creșterii.

Perimetrele

Circumferința abdominală (CA) se măsoară la jumătatea distanței dintre ultima coastă și creasta iliacă, la sfârșitul unui expir normal, utilizând o bandă metrică flexibilă neextensibilă menținută paralel cu solul. CA este un indicator mult mai fidel al grăsimii viscerale (intra-abdominale) decât IMC-ul, fiind strâns legată la tineri de riscul de rezistență la insulină, dislipidemie și HTA.⁴⁶

Raportul Talie/Înălțime (WtHR) se calculează prin împărțirea circumferinței abdominale la înălțime; un raport $\geq 0,5$ este considerat un marker de risc

cardiovascular universal, indiferent de vârstă sau sex, fiind adesea un predictor mai bun al complicațiilor metabolice decât IMC-ul singur.⁴⁷

Alte măsurători auxiliare

Circumferința brațului și pliurile cutanate.

Pliurile (tricipital, subscapular) se măsoară cu ajutorul unui caliper în puncte anatomice standardizate. Acestea oferă informații suplimentare despre distribuția grăsimii subcutanate, fiind utile în studiile de cercetare pentru estimarea procentului total de grăsime corporală, deși sunt mai rar utilizate în practica clinică datorită variabilității de măsurare.

EXAMENUL FIZIC PE APARATE ȘI SISTEME

Examenul fizic pe aparate și sisteme în obezitatea pediatrică trebuie să fie orientat către identificarea semnelor clinice ale comorbidităților și excluderea unor cauze secundare (endocrine sau genetice) ale excesului ponderal. O abordare sistematică permite clinicianului să evalueze gradul de afectare organică indusă de starea inflamatorie cronică asociată adipozității.⁴⁸

Examenul tegumentelor și fanerelor

Acanthosis Nigricans (AN)

Prezența plăcilor hiperpigmentate, catifelate, localizate predilect la nivelul gâtului, axilelor sau zonelor de flexie, reprezintă cel mai important marker clinic al rezistenței la insulină și al riscului de DZ de tip 2.⁴⁹

AN nu reprezintă o patologie cutanată primară, ci este rezultatul stimulării directe a receptorilor IGF-1 de către nivelurile ridicate de insulină serică, ceea ce duce la proliferarea anormală a keratinocitelor și fibroblastelor dermice.⁵⁰

Se manifestă predilect în zonele de flexie, cel mai frecvent la nivelul gâtului (postero-lateral), axilelor, coatelor, genunchilor și articulațiilor interfalangiene. Prezența sa la nivelul articulațiilor pumnului sau a feței dorsale a mâinilor este adesea corelată cu o formă mai severă de rezistență la insulină și un risc iminent de DZ tip 2.⁵¹

În evaluarea clinică, medicul trebuie să diferențieze AN de simpla hiperpigmentare post-inflamatorie sau de „pseudo-acanthosis” cauzată de fricțiunea mecanică crescută la pacienții cu obezitate morbidă.

Studiile indică faptul că între 60% și 90% dintre copiii cu obezitate morbidă prezintă o formă de AN la examenul clinic.

Severitatea clinică a AN (gradul de îngroșare și extensie a leziunilor) este direct proporțională cu gradul de insulinorezistență măsurat prin indexul HOMA-IR.

La adolescente, AN se asociază frecvent cu Sindromul Ovarelor Polichistice (SOP), indicând un risc metabolic multisistemic ce depășește sfera dermatologică.⁵²

AN este mai frecventă la populațiile de etnie hispanică (prevalență de cca. 18-20%) și afro-americană, comparativ cu populația caucasiană (sub 1% în populația generală, dar crescând la peste 5-10% în rândul tinerilor obezi).⁵³

Prezența AN la un copil obez crește probabilitatea existenței unei anomalii a toleranței la glucoză de aproximativ 2-3 ori față de un copil obez fără aceste semne cutanate.

Aproximativ 25% dintre adolescenții cu AN prezintă concomitent HTA și dislipidemie, configurând tabloul complet al sindromului metabolic.⁵⁴

Hirsutismul

La fetele adolescente, prezența pilozității excesive (pe linia albă, bărbie) și a acneei severe sugerează un exces de androgini, adesea asociat cu Sindromul Ovarelor Polichistice (SOP).⁵² La adolescente, hirsutismul și acneea severă reprezintă manifestări clinice ale hiperandrogenismului, fiind adesea veriga de legătură între obezitate și Sindromul Ovarelor Polichistice (SOP).⁵² Excesul de țesut adipos nu este doar un depozit de energie, ci un organ endocrin activ care accelerează conversia precursorilor steroidieni în androgeni, amplificând semnele de virilizare cutanată.

Fiziopatologia.

Mecanismul hormonal.

Obezitatea induce insulinorezistență compensată prin hiperinsulinism care stimulează direct celulele tecale ovariene să producă testosteron în exces. Simultan, insulina inhibă producția hepatică de SHBG (globulina de legare a hormonilor sexuali), crescând astfel fracțiunea liberă, biologic activă, a testosteronului, care acționează asupra unității pilosebacee.⁵⁵

Impactul asupra unității pilosebacee

Androgenii liberi stimulează transformarea pufului vellus în păr terminal (hirsutism) în zone sensibile la hormoni (față, piept, linia albă) și cresc producția de sebum, favorizând proliferarea *Cutibacterium acnes* și apariția leziunilor inflamatorii.⁵⁶

Evaluare și Date Statistice

Hirsutismul este evaluat prin scorul vizual Ferriman-Gallwey modificat, unde o valoare ≥ 8 la o adolescentă indică prezența excesului de androgeni. Este necesară diferențierea hirsutismului de hipertricoză (creșterea generalizată a părului), aceasta fiind adesea constituțională și independentă de androgeni.

Aproximativ 50-70% dintre fetele cu obezitate și semne de hiperandrogenism clinic sunt diagnosticate ulterior cu SOP la vârsta adultă

tână. Studiile arată că adolescentele cu un IMC peste percentila 95 au un risc de 3,5 ori mai mare de a dezvolta hirsutism comparativ cu cele normoponderale.

Acneea

Acneea la adolescentul obez este adesea mai rezistentă la tratamentele topice convenționale din cauza inflamației sistemice cronice subiacente. Dietele cu index glicemic ridicat, frecvente în mediul obezogen, stimulează axa Insulină/IGF-1, care activează motorul molecular al sintezei de sebum.

Prevalența acneei moderate spre severe este cu 40% mai ridicată la adolescenții obezi față de cei cu greutate normală.

Scăderea în greutate cu doar 5-10% din masa corporală poate duce la o reducere semnificativă a leziunilor acneice și a pilozității excesive prin restabilirea sensibilității la insulină.

Vergeturile violacee, late (peste 1 cm), localizate pe abdomen sau coapse, impun diagnosticul diferențial cu Sindromul Cushing, deși vergeturile albe/roz sunt comune în obezitatea simplă din cauza distensiei mecanice a dermului.

Reprezintă o manifestare cutanată comună în obezitatea pediatrică, însă morfologia lor poate fi un indicator pentru diferențierea între o expansiune tegumentară fiziologică și o patologie endocrină severă, precum excesul de cortizol

Aproximativ 40% până la 70% dintre adolescenții cu obezitate moderată spre severă prezintă vergeturi, incidența fiind maximă în perioadele de „puseu de creștere” pubertar.

Obezitatea simplă (Striae Rubrae/Albae):

Vergeturile apar atunci când viteza de expansiune a țesutului adipos depășește capacitatea de adaptare elastică a dermului, ducând la ruperea fibrelor de elastină și colagen. Inițial, acestea sunt eritematoase (*rubrae*) datorită vizibilității vaselor de sânge prin dermul subțiat, evoluând ulterior spre cicatrici sidefii, hipopigmentate (*albae*).

Vergeturile sugestive pentru sindromul Cushing sunt de regulă violacee intens, cu o lățime de peste 1 cm (macrostriae), în timp ce în obezitatea simplă sunt de obicei mai înguste și de culoare roz-pal. În sindromul Cushing, acestea sunt localizate frecvent pe abdomen, flancuri, porțiunea superioară a brațelor și coapse, fiind adesea însoțite de alte semne de catabolism: atrofie musculară proximală, „ceafă de bizon” și facies „în lună plină”.

VITEZA DE CREȘTERE.

Obezitatea indusă de excesul de cortizol (sindr. Cushing) este adesea însoțită de o stagnare a creșterii în înălțime (decelerare staturală), spre deosebire de obezitatea primară, unde copiii tind să aibă o talie normală sau chiar peste medie pentru vârstă.⁵⁷

Deși rare (sub **1%** din totalul cazurilor de obezitate pediatrică), vergeturile violacee late au o valoare predictivă pozitivă ridicată pentru hipercortizolism, impunând screening-ul prin cortizol liber urinar sau testul de supresie cu dexametazonă.⁵⁸

Spre deosebire de vergeturile din obezitatea primară, cele din Cushing se pot estompa semnificativ după tratament.

SISTEMUL CARDIOVASCULAR

Evaluarea tensiunii arteriale (TA):

Măsurarea TA trebuie efectuată utilizând o manșetă a cărei lățime acoperă 40% din circumferința brațului, valorile fiind raportate la tabelele de percentile pentru vârstă, sex și talie.

HTA pediatrică este strâns legată de hiperactivitatea sistemului nervos simpatic și de rigiditatea arterială precoce induse de obezitate.

Afectarea sistemului cardiovascular în obezitatea pediatrică este una dintre cele mai precoce și severe complicații, marcând debutul unui proces de "îmbătrânire" vasculară accelerată.

Obezitatea nu este doar un factor de risc izolat, ci factorul declanșator al unei cascade fiziopatologice care include *remodelarea cardiacă*, *rigiditatea arterială* și *HTA*, elemente care cresc riscul de evenimente cardiovasculare la vârsta de adult tânăr.⁴⁸

Remodelarea structurală și hemodinamică

Excesul ponderal determină hipervolemie și un debit cardiac crescut pentru a satisface cerințele metabolice ale țesutului adipos suplimentar, ceea ce duce la creșterea stresului parietal și la apariția hipertrofiei ventriculare stânga (HVS). Această situație evoluează spre disfuncție diastolică fiind accentuată de activarea cronică a sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA) prin intermediul adipokinelor secretate de grăsimea viscerală.⁵⁹

Obezitatea induce o stare de inflamație sistemică, caracterizată prin niveluri crescute de proteină C reactivă (PCR) și citokine pro-inflamatorii (IL-6, TNF- α), care afectează direct biodisponibilitatea oxidului nitric, provocând disfuncție endotelială.

Studiile de ecografie vasculară demonstrează că la copiii obezi se decelează o creștere a raportului intimă-medie la nivelul carotidian (cIMT), fiind considerat un marker precoce al aterosclerozei subclinice.

Tehnica corectă de măsurare a Tensiunii Arteriale (TA)

Pentru a evita erorile de diagnostic, evaluarea TA trebuie să respecte un protocol riguros, adaptat anatomiei copilului:

Alegerea manșetei. Lățimea manșetei trebuie să acopere aproximativ 40% din circumferința brațului (măsurată la jumătatea distanței dintre acromion și olecran), iar lungimea trebuie să acopere 80-100% din această circumferință. Utilizarea unei manșete prea mici la un copil cu brațul voluminos duce la supraestimarea valorilor tensionale.

Condiții de măsurare. TA trebuie măsurată după cel puțin 5 minute de repaus fizic, cu copilul așezat pe scaun, spatele sprijinit, picioarele pe sol și brațul la nivelul inimii.

Spre deosebire de adulți, unde valorile sunt fixe (ex: 140/90 mmHg), la copii diagnosticul de HTA este dinamic și depinde de vârstă, sex și talie.

Definiție:

La copil HTA este definită de o valoare a TA sistolice și/sau diastolice \geq percentila 95 obținută la trei măsurători separate. Includerea înălțimii în calculul percentilelor este esențială pentru a evita clasificarea greșită a copiilor înalți (care au în mod fiziologic TA mai mare) sau a celor scunzi.

Date epidemiologice

Prevalența HTA la copiii cu obezitate este de aproximativ 15-30%, fiind de până la 3-5 ori mai mare decât în populația normoponderală.

Aproximativ 40% dintre copiii obezi care prezintă HTA au deja semne ecografice de hipertrofie ventriculară stângă la momentul diagnosticului.

Scăderea indicelui de masă corporală (IMC) cu doar 1-2 unități poate duce la o reducere semnificativă a tensiunii arteriale sistolice, demonstrând reversibilitatea parțială a acestor modificări în stadii precoce.⁶⁰

APARATUL RESPIRATOR (vezi și cap. 8)

Evaluarea prezenței semnelor de hipertrofie amigdaliană sau a gâtului scurt și gros este crucială pentru depistarea riscului de Sindrom de Apnee Obstructivă în Somn (SASO).

Ascultația pulmonară poate decela *wheezing*, obezitatea fiind un factor de risc independent pentru exacerbarea astmului bronșic prin mecanisme pro-inflamatorii.

Afectarea aparatului respirator în obezitatea pediatrică reprezintă o provocare clinică majoră, unde Sindromul de Apnee Obstructivă în Somn (SASO)

și astmul bronșic interacționează într-un cerc vicios de inflamație și restricție mecanică.

Obezitatea pe de o parte crește riscul de apariție a acestor patologii, iar la cei care au deja astfel de patologii le modifică fenotipul, făcându-le mai severe și mai rezistente la tratamentul convențional.

Sindromul de Apnee Obstructivă în Somn (SASO)

Mecanism fiziopatologic. Obezitatea contribuie la "prăbușirea" căilor respiratorii superioare în timpul somnului prin depunerea de grăsime în spațiul parafaringian, ceea ce reduce calibrul faringelui și crește complianța acestuia. În plus, adipozitatea abdominală scade capacitatea reziduală funcțională și volumul de rezervă expirator, forțând copilul să respire la volume pulmonare mici, ceea ce predispune la atelectazie și hipoxemie nocturnă.⁶¹

Tablou clinic și complicații: Manifestările tipice includ sforăitul cronic, pauze respiratorii observate de părinți, somn agitat și transpirații nocturne, urmate de somnolență diurnă și tulburări de concentrare la școală. Hipoxia intermitentă și fragmentarea somnului declanșează un stres oxidativ sistemic care accelerează rezistența la insulină și crește riscul de hipertensiune pulmonară și disfuncție ventriculară dreaptă.⁶¹

Date epidemiologice: Prevalența SASO la copiii obezi este estimată între 13% și 60%, comparativ cu doar 1-3% în populația generală de copii. Riscul de SASO crește cu aproximativ 12% pentru fiecare creștere cu o unitate a scorului Z al IMC-ului.⁶²

Astmul bronșic la copilul obez

Obezitatea induce un fenotip de astm non-atopic, caracterizat printr-o inflamație sistemică de grad scăzut mediată de adipokine (leptină crescută, adiponectină scăzută), care crește reactivitatea căilor respiratorii independent de alergeni. Din punct de vedere mecanic, excesul de grăsime de pe peretele toracic limitează expansiunea plămânilor, ducând la o respirație superficială și la o remodelare structurală a mușchilor netezi bronșici.

Tabloul clinic

Copiii obezi cu astm prezintă simptome mai frecvente de dispnee și wheezing, au un necesar mai mare de medicație și răspund mai slab la corticosteroizii inhalati din cauza inflamației neutrofilice predominante. Au un risc semnificativ mai mare de spitalizare în comparație cu astmaticii normoponderali.⁶³

Date epidemiologice:

Obezitatea crește riscul de a dezvolta astm cu aproximativ 92% la copiii cu exces ponderal sever. Un studiu recent a demonstrat că aproximativ 25% din

cazurile de astm la copiii obezi ar putea fi prevenite prin menținerea unei greutate normale.

APARATUL DIGESTIV (vezi și cap 6)

Durerea în hipocondrul drept sau sensibilitatea la palparea profundă pot sugera colelitiaza, a cărei incidență este crescută la adolescenții cu IMC mare.

Palparea unei hepatomegalii nedureroase poate indica prezența Steatozei Hepatice Non-Alcoolice (NAFLD), care afectează o proporție alarmantă de copii obezi.

Afectarea aparatului hepato-digestiv în obezitatea pediatrică este dominată de Steatoza Hepatică Non-Alcoolică (NAFLD), redenumită recent MASLD (*Steatoza hepatică asociată disfuncției metabolice*), reprezentând cea mai frecventă cauză de boală hepatică cronică la copii. (vezi cap. 6). Această patologie nu este o simplă acumulare de grăsime, ci o agresiune metabolică ce poate progresa de la steatoză simplă la fibroză și ciroză încă din a doua decadă de viață.

Date de Epidemiologie

Prevalența NAFLD în populația pediatrică generală este de aproximativ 7-10%, dar aceasta ajunge la 34-38% în rândul copiilor cu obezitate confirmată.

Fiziopatologia și Morfopatologia recunoaște două mecanisme :

- *mecanismul metabolic.*

Obezitatea viscerală și insulinorezistența cresc fluxul de AGL (acizi grași liberi) către ficat și stimulează lipogeneza hepatică *de novo*, ducând la acumularea excesivă de trigliceride în hepatocite. Din punct de vedere morfopatologic, steatoza hepatică la vârsta pediatrică se caracterizează prin prezența vacuolelor lipidice care dislocă nucleul la periferia celulei.⁶⁴

- *stresul oxidativ și inflamația.*

Acumularea lipidelor induce disfuncție mitocondrială și stress al reticulului endoplasmatic, generând RLO (radicali liber de oxigen) care declanșează peroxidarea lipidică și moartea celulară. Morfopatologic, acest stadiu de steatohepatită (NASH) la copil se distinge prin balonizarea hepatocitelor, infiltrate inflamatorii lobulare și, spre deosebire de adulți, de o fibroză predominant periportală (Zonă 1).⁶⁵

Tabloul Clinic

Majoritatea copiilor sunt asimptomatici, însă unii pot prezenta dureri abdominale vagi în hipocondrul drept sau oboseală cronică.

Examen fizic: Semnul clinic principal este hepatomegalia nedureroasă, cu margine rotunjită, adesea acompaniată de *Acanthosis Nigricans* ca marker al rezistenței la insulină subiacente.

Evoluție și complicații.

Deși adesea benignă în stadii incipiente, NAFLD la copii are un curs mai agresiv decât la adulți, studiile pe termen lung raportând, la unele cazuri, necesitatea transplantului hepatic la vârsta de adult tânăr.

Ciroza și Carcinomul Hepatocelular:

Aproximativ 10-25% dintre copiii cu NASH prezintă deja fibroză hepatică avansată în momentul diagnosticului confirmată prin biopsie. Deși rar la vârste mici, riscul de carcinom hepatocelular crește semnificativ odată cu persistența steatozei în decada a treia de viață.

Litiaza Biliară:

Obezitatea crește saturația bilei în colesterol, ducând la o incidență a colelitiazei de 2-4 ori mai mare la adolescenții obezi față de cei normoponderali. Aproximativ 6% dintre adolescenții cu un IMC > percentila 95 prezintă calculi biliari asimptomatici decelați ecografic

AFECTAREA RENALĂ ÎN OBEZITATEA PEDIATRICĂ (vezi și cap 7)

Cunoscută sub numele de boală renală legată de obezitate (ORG - *Obesity-Related Glomerulopathy*), reprezintă o complicație silențioasă, dar progresivă, care poate conduce la boală renală cronică (BRC) la vârsta de adult tânăr.⁶⁶ Această patologie este caracterizată printr-un proces de adaptare structurală și funcțională a rinichiului la cerințele metabolice crescute ale unui organism cu masă corporală excesivă.

Fiziopatologie

Obezitatea induce o creștere a debitului plasmatic renal și a ratei de filtrare glomerulară (RFG), fenomen cunoscut sub numele de *hiperfiltrare glomerulară*, care servește drept mecanism compensator inițial pentru creșterea reabsorbției de sodiu în tubii proximali. Această stare de hiperfiltrare este mediată de activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA) și a sistemului nervos simpatic, ambele fiind hiperactive la copiii cu obezitate viscerală. Creșterea presiunii intraglomerulare duce la hipertrofia glomerulului, însă podocitele (celule diferențiate care nu se pot divide) nu se pot multiplica pentru a acoperi suprafața mărită, rezultând în „*stres podocitar*” și denudarea membranei bazale glomerulare.⁶⁷ Din punct de vedere morfopatologic, acest proces culminează cu apariția *glomerulosclerozei focale și segmentare (FSGS)*, varianta legată de obezitate fiind caracterizată prin glomerulomegalie marcată și leziuni de scleroză perihilară.

Tabloul clinic și biologic

Manifestarea clinică precoce a afectării renale la copilul obez este *microalbuminuria* (eliminarea a 30-300 mg albumină/24h), ceea ce indică o

perturbare a barierei de filtrare glomerulare sub presiunea hemodinamică crescută.⁶⁸ Studiile recente subliniază că prezența albuminuriei la adolescenți este un predictor independent pentru riscul cardiovascular și pentru declinul funcției renale în deceniile următoare.

În stadiile inițiale, nivelul creatininei serice poate fi înșelător de scăzut sau normal, mascat de hiperfiltrare, motiv pentru care se recomandă utilizarea Cistatinei C pentru o estimare mai precisă a ratei de filtrare glomerulare la copiii cu obezitate morbidă. Hiperuricemia, frecvent asociată cu obezitatea și consumul de fructoză, acționează ca un factor pro-inflamator suplimentar care accelerează fibroza tubulo-interstițială renală.⁶⁹

Date Epidemiologice și Statistice

Prevalența microalbuminuriei la copiii și adolescenții cu obezitate variază între 10% și 15%, comparativ cu populația normoponderală (unde este <3%).

Statisticile arată că un IMC mare la vârsta de 17 ani este asociat cu un risc de 3,5 ori mai mare de a dezvolta boală renală în stadiu terminal la vârsta adultă tânără, chiar și în absența DZ.

Studiile de cohortă arată că, la adolescent, pentru fiecare creștere cu 5 unități a IMC-ului în adolescență, riscul de a prezenta o scădere a RFG sub 60 ml/min/1.73m² la vârsta de 40 de ani crește cu 24%.⁷⁰

Prognostic

a. Riscul de progresie

Dacă nu se intervine asupra greutateii, ORG progresează insidios spre proteinurie masivă și pierderea funcției renale, obezitatea fiind recunoscută acum ca unul dintre primii trei factori de risc modificabili pentru BRC la nivel mondial.

b. Beneficiul scăderii în greutate.

Afectarea renală indusă de obezitate prezintă, în fazele funcționale, un grad ridicat de reversibilitate; scăderea ponderală și utilizarea inhibitorilor de enzimă de conversie pot reduce semnificativ hiperfiltrarea și albuminuria. Chirurgia bariatrică la adolescenții cu obezitate extremă a demonstrat, la 2 ani postoperator, o normalizare a RFG și o remisie a microalbuminuriei în peste 70% din cazuri.⁷¹

INTEGRITATEA APARATULUI LOCOMOTOR

Evaluarea alinierii membrelor inferioare pentru identificarea *genu valgum* (picioare în „X”) și examinarea boltei plantare pentru *platfus* sunt esențiale, ambele fiind consecințe ale unei supraîncărcării mecanice pe un schelet imatur (incomplet osificat). Supraîncărcarea mecanică cronică perturbă alinierea

segmentelor osoase și integritatea structurilor ligamentare, conducând la deformări precum *genu valgum* și *platfusul funcțional*.

GENU VALGUM

În obezitate, presiunea excesivă exercitată asupra unui cartilaj de creștere încetinește creșterea acestuia, producându-se o angulație progresivă a femurului și tibiei în plan frontal, ceea ce duce la aspectul de „*picioare în X*”.⁷²

Rolul deficitului de Vitamina D:

Obezitatea se asociază frecvent cu niveluri scăzute de 25-hidroxivitamină D. Sechestrarea acestui hormon liposolubil în țesutul adipos va compromite mineralizarea osoasă, făcând cartilajele de creștere vulnerabile la deformări în condițiile suprasarcinii care acționează asupra osteomalaciei subclinice.

Examenul clinic

Se va efectua în ortostatism, măsurând *distanța intermaleolară* (între glezne) în timp ce condiliile femurale mediali (genunchii) se ating. O distanță > 8 cm este considerată patologică după vârsta de 7 ani. Se va analiza mersul pentru a decela dacă există rotația externă compensatorie a picioarelor și instabilitatea mediolaterală a genunchiului. În cazul în care se vor sesiza modificări se va solicita consultul ortopedului pediatru pentru precizarea diagnosticului.

PLATFUSUL

Obezitatea induce o prăbușire a boltei plantare prin două mecanisme: presiunea verticală exercitată direct asupra membrilor inferioare și laxitatea ligamentară indusă de modificările hormonale sistemice.

Examenul clinic în cabinet:

Evaluarea pacientului se face prin inspecția piciorului în sprijin podal, observând „dispariția” arcului longitudinal și valgusul calcanean (înclinarea călcâiului spre interior).⁷³ Pediatrul va apela la „testul ridicării pe vârfuri”; dacă arcul reapare, platfusul este flexibil, dar dacă piciorul rămâne plat, acesta sugerează o modificare structurală severă sau o coaliție tarsiană.

Date statistice și Epidemiologie

Genu valgum are o prevalență de aproximativ 3-4 ori mai mare la copiii obezi față de cei normoponderali, afectând până la 15-20% din adolescenții cu IMC > percentila 95.

În ceea ce privește *platfusul*, studiile arată că peste 60% dintre copiii obezi prezintă o prăbușire a boltei plantare, comparativ cu aproximativ 30-35% în populația generală de aceeași vârstă.

S-a demonstrat că pentru fiecare creștere cu o unitate a scorului Z al IMC-ului, riscul de durere musculo-scheletică la nivelul membrelor inferioare crește cu 25%.⁷⁴

EPIFIZIOLIZA CAPULUI FEMURAL (ECF)

Este cea mai gravă complicație ortopedică specifică adolescentului cu obezitate. Este definită prin deplasarea (alunecarea) progresivă sau acută a metafizei femurale superior și anterior în raport cu epifiza capului femural, care rămâne în acetabul. Constituie o urgență medicală deoarece întârzierea diagnosticului crește exponențial riscul de necroză avasculară și osteoartrită precoce.⁷⁵

Mecanisme fiziopatologice

Factorul biochimic și mecanic. În contextul excesului ponderal, axul mecanic al șoldului este alterat, depășind rezistența structurală a cartilajului de creștere hipertrofiat și fragil.

Veriga endocrină și metabolică. Nivelurile scăzute de vitamina D și rezistența la insulină, frecvente la copiii obezi, compromit mineralizarea și stabilitatea, facilitând alunecarea epifizei. De asemenea, leptina crescută și alte adipokine pro-inflamatorii pot altera metabolismul condrocitelor, scăzând pragul de rezistență la stresul mecanic.⁷⁶

Tablou clinic și diagnostic

Simptomatologia este adesea înșelătoare; mulți pacienți acuză *durere izolată la nivelul genunchiului sau coapsei*, ceea ce duce frecvent la erori de diagnostic și întârzierea tratamentului. La examenul fizic, semnul patognomonic este limitarea rotației interne a șoldului și apariția rotației externe obligatorii în timpul flexiei șoldului (semnul Drehmann).

Orice copil obez care prezintă mers șchiopătat trebuie considerat suspect de ECF până la proba contrarie prin radiografie de bazin în incidență antero-posterioară și „frog-leg” (incidența Lauenstein).

Date epidemiologice

Obezitatea este prezentă la peste 60-80% dintre pacienții diagnosticați cu ECF, riscul de alunecare fiind de 5 ori mai mare la copiii cu un IMC > percentila 95. Prevalența ECF a crescut proporțional cu epidemia de obezitate infantilă, fiind estimată la aproximativ 10 la 100.000 de copii în țările dezvoltate.

Vârsta medie de prezentare este de 11-13 ani, iar implicarea este bilaterală în până la 50% din cazuri, adesea asimptomatică pe partea controlaterală în momentul diagnosticului inițial.⁷⁷

Soluții terapeutice

Tratamentul este exclusiv chirurgical și constă în fixarea in situ cu un singur șurub canulat pentru a stabili fiza și a preveni alunecarea ulterioară. În formele

severe, pot fi necesare osteotomii de realiniere, însă acestea asociază riscuri mari de complicații vasculare.

Complicații și prognostic.

Cea mai temută complicație este necroza avasculară a capului femural, care apare în până la 50% din cazurile de ECF instabilă, conducând rapid la distrucția articulară. Pe termen lung, chiar și cazurile tratate cu succes prezintă un risc crescut de conflict femuro-acetabular și coxartroză secundară înainte de vârsta de 40 de ani.⁷⁸ (78.Dusaa 2026).

MODIFICĂRI POSTURALE ȘI HIPERLORDOZA LOMBARĂ

Presiunea exercitată de obezitatea pediatrică nu afectează doar membrele inferioare, ci exercită presiuni și asupra coloanei vertebrale aflate în dezvoltare, conducând la modificări posturale și patologii degenerative precoce.

Coloana vertebrală a copilului obez trebuie să suporte o masă corporală excesivă, ceea ce crește riscul de deformări vertebrale permanente.

Mecanism fiziopatologic:

Prezența adipozității abdominale proeminente deplasează centrul de greutate anterior, forțând o basculare anterioară a bazinului și o accentuare compensatorie a curburii lombare (*hiperlordoză*).

Această modificare posturală crește stresul de forfecare la nivelul articulațiilor interapofizare și al discurilor intervertebrale lombare inferioare (L4-L5, L5-S1), predispunând la durere lombară cronică încă din adolescență

Aspect clinic

Copilul obez prezintă adesea o postură cu abdomenul proiectat înainte și o cifoză toracală accentuată pentru a menține echilibrul privirii în plan orizontal reducând semnificativ dorința copilului de a participa la activități fizice

SPONDILOLIZA ȘI SPONDILOLISTEZISUL

Studiile recente arată că adolescenții cu un IMC peste percentila 95 au o probabilitate de 2,5 ori mai mare de a prezenta progresia spondilolizei către spondilolistezis (alunecarea unei vertebre peste alta) față de semenii lor normoponderali.

Soluții Terapeutice:

Managementul include, în primă instanță, kinetoterapie focalizată pe stabilizarea coloanei și scăderea ponderală pentru a reduce efectul de pârgăie anterior.

În cazurile severe de instabilitate vertebrală, intervenția chirurgicală de fuziune poate fi necesară, deși riscul de complicații postoperatorii și infecții este de 3 ori mai ridicat la pacienții obezi.

SCOLIOZA IDIOPATICĂ A ADOLESCENTULUI

Aspect clinic

Relația dintre obezitate și scolioză este complexă. Deși obezitatea nu pare să cauzeze direct scolioza, ea poate masca deformarea spinală la examenul clinic inițial prin stratul adipos dorsal masiv ceea ce întârzie diagnosticul. Diagnosticul de certitudine este stabilit de medicul ortoped pediatru care va stabili atitudinea terapeutică necesară (eventual corset).

Este imperios necesară examinarea coloanei copilului și adolescentului cu obezitate în cadrul primei consultații deoarece datele arată că adolescenții obezi cu scolioză prezintă o rată de progresie a curbării cu 20% mai rapidă comparativ cu pacienții normoponderali sau slabi, probabil din cauza laxității ligamentare asociate și a dificultății de a purta corect aparatele ortopedice (corsete).⁷⁹

DISCOPATIA VERTEBRALĂ PRECOCE

Studiile RMN au demonstrat că adolescenții obezi prezintă semne de degenerescență discală (deshidratarea discului) mult mai devreme decât populația generală, proces accelerat de inflamația sistemică cronică (declanșată de adipokine) care degradează matricea proteoglicanică a discului. La copil hernia de disc lombară, deși rară, este aproape întotdeauna asociată cu un traumatism minor suprapus pe un fundal de obezitate cronică.

SISTEMUL ENDOCRIN ȘI DEZVOLTAREA PUBERTARĂ

Stadializarea Tanner

Evaluarea stadiului pubertar este obligatorie, deoarece obezitatea poate accelera debutul pubertății la fete (telarhă precoce) și poate cauza o „pseudoginecomastie” (depunere de grăsime fără țesut glandular) la băieți.

La băieți, examinarea testiculelor este necesară pentru a diferenția pubertatea adevărată de adipozitatea locală și pentru a identifica criptorhidia sau penisul „îngropat” în țesutul adipos pubian.

Evaluarea stadiului pubertar la copiii cu obezitate reprezintă o provocare clinică majoră, deoarece excesul de țesut adipos modifică atât momentul debutului, cât și progresia maturizării sexuale prin mecanisme neuro-endocrine complexe. Obezitatea induce o divergență marcată între sexe, fiind asociată cu pubertatea precoce la fete și, paradoxal, cu o tendință de întârziere pubertară sau „pseudo-pubertate” la băieți.⁸⁰

Fiziopatologia⁸¹

La fete, țesutul adipos masiv secretă niveluri ridicate de leptină, care acționează ca un semnal permisiv direct asupra neuronilor din hipotalamus,

declanșând secreția pulsatilă de GnRH și inițierea timpurie a axei hipotalamo-hipofizo-gonadale. În plus, activitatea crescută a aromatazei în adipocite convertește androgenii suprarenalieni în estrogeni, contribuind la dezvoltarea prematură a țesutului mamar (telarhă).

La băieți, excesul de aromatază periferică transformă testosteronul în estradiol, exercitând un feedback negativ asupra axei hipofizare, ceea ce poate duce la hipogonadism hipogonadotrop funcțional și la întârzierea creșterii volumului testicular.

Hiperinsulinemia asociată obezității scade nivelul de SHBG, modificând biodisponibilitatea steroizilor sexuali și perturbând raportul androgen/estrogen necesar virilizării normale.

Evaluarea Clinică

La Fete (Telarhă vs. Adipomastie)⁸²

Evaluarea sânilor conform stadiilor Tanner (M1-M5) este adesea îngreunată de prezența țesutului adipos local (adipomastie), impunând palparea atentă pentru a decela butonul mamar retroareolar ferm, specific telarhei reale. Obezitatea accelerează apariția adrenarhei (pubarhei), fetele prezentând pilozitate pubiană precoce (stadiul P2) din cauza nivelurilor crescute de insulină care stimulează producția de androgeni suprarenalieni.⁸³

La Băieți (Volum Testicular și Penisul Îngropat):

Măsurarea volumului testicular cu orhidometrul Prader (volum \geq 4 ml indică debutul pubertar) rămâne singurul indicator fidel al activării axei gonadale, deoarece pilozitatea pubiană poate apărea independent prin adrenarhă.

Un diagnostic eronat frecvent este cel de „micropenis”, când în realitate este un penis îngropat în „muntele adipos pubian”, necesitând presiune la baza organului pentru o evaluare corectă a lungimii falice.

Date de epidemiologie și evoluție

Studiile recente indică faptul că fetele cu un IMC mare dezvoltă menarha cu \approx 6-10 luni mai devreme decât cele cu greutate normală.

Prevalența pubertății precoce centrale este de până la 3 ori mai mare la fetele cu obezitate moderată comparativ cu populația generală.

La băieți, meta-analizele din 2020 sugerează o corelație între obezitatea severă și o întârziere de aproximativ 0.5 - 1 an în atingerea stadiului Tanner G4 (maturizarea genitală avansată).⁸⁴

Evaluarea paraclinică va fi efectuată obligatoriu de endocrinologul pediatru !

Profilul hormonal: Se observă niveluri scăzute de SHBG și niveluri crescute de Leptină și Estradiol la ambele sexe, alături de insulinemie bazală crescută.

Este necesară diferențierea pubertății precoce centrale de pseudopubertatea precoce indusă de producția periferică de hormoni.

Vârsta osoasă: Copiii obezi prezintă frecvent o vârstă osoasă avansată față de vârsta cronologică, determinată de expunerea prelungită la estrogeni și hiperinsulinism, ceea ce poate duce la închiderea prematură a cartilajelor de creștere și la o talie finală mai mică decât potențialul genetic.⁵⁸

SOMNUL (*vezi și cap 8*)

Alături de nutriție și activitatea fizică somnul este recunoscut ca un element fundamental al sănătății metabolice, durata insuficientă a acestuia fiind un factor de risc independent și major pentru dezvoltarea obezității la copii și adolescenți. Restricția cronică de somn acționează ca un perturbator endocrin și metabolic sever, modificând comportamentul alimentar și homeostazia energetică încă de la vârste fragede.

Academia Americană de Medicină a Somnului (AASM) a stabilit standardele necesare pentru o sănătate optimă, durate ce includ și perioadele de somn din timpul zilei pentru copii:

- Sugari (4–12 luni): 12–16 ore.
- Copii mici (1–2 ani): 11–14 ore.
- Preșcolari (3–5 ani): 10–13 ore.
- Școlari (6–12 ani): 9–12 ore.
- Adolescenți (13–18 ani): 8–10 ore.

Nerespectarea acestor intervale este asociată cu un risc crescut de obezitate, DZ tip 2, tulburări de atenție și ideeație suicidară la adolescenți.

Somnul insuficient (sub 6 ore pe noapte) reduce sensibilitatea la insulină a adipocitelor cu aproximativ 30%, mimând un proces de îmbătrânire metabolică accelerată. De asemenea, creșterea activității sistemului nervos simpatic și a nivelului de cortizol matinal secundar privării de somn favorizează gluconeogeneza și depunerea de grăsime viscerală.⁸⁵

Privarea de somn crește activitatea în centrul de recompensă al creierului ca răspuns la stimuli alimentari, reducând în același timp controlul inhibitor exercitat de cortexul prefrontal. În plus, un timp de veghe prelungit oferă mai multe oportunități de a mânca, în special noaptea, când alegerile alimentare tind să fie din categoria alimentelor ultra-procesate.

Pe lângă obezitate, deficitul de somn este legat de o stare de inflamație sistemică (creșterea IL-6 și a proteinei C reactive), care pune bazele aterosclerozei precoce încă din adolescență.⁸⁶

Implementarea unei igiene riguroase a somnului este o intervenție metabolică esențială pentru recalibrarea axei neuro-endocrine perturbate la copilul cu obezitate. Un somn deficitar reduce durata etapelor de somn profund,

fază critică pentru secreția hormonului de creștere și reglarea sensibilității la insulină..

Pilonii Igieniei Somnului

Regularitatea

Menținerea aceleiași ore de culcare și de trezire, inclusiv în weekend, previne instalarea condițiilor care perturbă ritmul circadian al cortizolului și al insulinei. Neregularitatea somnului este asociată direct cu un profil metabolic aterosogen și cu o capacitate redusă de oxidare a grăsimilor pe parcursul zilei.

Ecranele și lumina albastră

Expunerea la lumina albastră emisă de dispozitivele electronice cu cel puțin 60 de minute înainte de culcare suprimă secreția de melatonină, hormonul care inițiază somnul, și care reglează inclusiv metabolismul glucozei în pancreas. Suprimarea melatoninei întârzie faza somnului și crește starea de alertă nocturnă, favorizând gustările impulsive de la ore târzii.

Mediul ambiant

O cameră răcoroasă (aprox. 18-20°C) facilitează scăderea temperaturii centrale a corpului, semnal necesar pentru activarea țesutului adipos brun, care are un rol cheie în termogeneză și arderea caloriilor în timpul nopții.⁸⁷ Întunericul total este necesar pentru a preveni perturbarea sistemului circadian, studii recente indicând faptul că expunerea la lumină slabă în timpul somnului crește rezistența la insulină a doua zi dimineața.

Dieta și activitatea fizică în relație cu somnul

Momentul meselor

Consumul de alimente cu index glicemic ridicat aproape de ora de culcare induce un vârf de insulină care blochează eliberarea nocturnă a hormonului de creștere (cu efect lipolitic) și favorizează stocarea lipidelor în loc de utilizarea lor energetică. De asemenea, cofeina consumată după ora 16:00 blochează receptorii de adenosină din creier, reducând „presiunea de somn” și fragmentând odihna.

Activitatea fizică

Exercițiul fizic regulat îmbunătățește calitatea somnului profund, însă efortul intens efectuat cu mai puțin de 2-3 ore înainte de culcare poate crește nivelul de adrenalină și temperatura corpului, întârziind debutul somnului.

Acțiunile concrete la domiciliu sunt esențiale pentru succesul pe termen lung în gestionarea obezității pediatrice și presupun:

- *Stabilirea unei rutine „fără ecrane”* (telefon, tabletă, TV) cu cel puțin 60 de minute înainte de culcare pentru a permite secreția naturală de melatonină

- *Dormitorul ca zonă neutră*: presupune eliminarea ecranelor din dormitorul copilului;
- *Regularitatea programului*: Mențineți ore de culcare și trezire constante, chiar și în weekend, limitând variația la maximum o oră.

Strategii Nutriționale în Familie

- *Regula „meselor în familie”*. Mesele vor fi servite împreună cu copilul, fără ecrane pornite; s-a dovedit ca mesele în familie promovează un aport mai mare de fructe și legume și permit părinților să modeleze comportamente alimentare sănătoase
- *Gestionarea băuturilor*. Sucurile carbogazoase și sucurile de fructe îndulcite vor fi înlocuite cu apă (cea mai eficientă metodă de a reduce calorile „lichide” fără a afecta sațietatea)
- *Mediul alimentar*. Nu se vor folosi alimentele ca recompensă sau pedeapsă. Se va evita stocarea alimentelor ultra-procesate (chipsuri, dulciuri) în locuri vizibile, pentru a reduce tentația și mâncatul impulsiv.

Activitate Fizică și Sedentarism

- **Regula 5-2-1-0**. Acest obiectiv presupune: **5** porții de fructe și legume, maximum **2** ore de ecran, **1** oră de activitate fizică moderat-intensă și **0** băuturi cu zahăr
- **Promovarea efectuării de activități în familie**. Se vor alege activități recreative active (mers pe jos, bicicletă, parc) în locul activităților sedentare; S-a dovedit ca atunci când părinții sunt implicați copiii sunt mult mai activi.

Recunoașterea mâncatului emoțional. Copilul trebuie ajutat să identifice momentele când mănâncă din plictiseală, stres sau tristețe.

AFECTAREA SĂNĂTĂȚII ORALE LA COPIII ȘI ADOLESCENȚII CU OBEZITATE

Reprezintă o componentă critică a managementului pediatric, fiind strâns legată de inflamația sistemică și de comportamentele dietetice disfuncționale.⁸⁸

Cavitatea orală nu este doar poartă de intrare pentru nutrienți, ci și un indicator precoce al dezechilibrelor metabolice, unde patologia dentară și obezitatea se potențează reciproc într-un cerc vicios.

Mecanismele fiziopatologice care leagă obezitatea de degradarea sănătății orale sunt complexe și operează pe trei planuri fundamentale: inflamator, metabolic și mecanic.

a. Axă inflamatorie (parodontiul țintă a adipokinelor)

În obezitate, țesutul adipos visceral funcționează ca un organ endocrin hiperactiv care secretă cantități excesive de citokine pro-inflamatorii, precum

interleukina-6 (IL-6) și factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α). Aceste molecule circulante ajung la nivelul gingiei și al ligamentelor parodontale, unde amplifică răspunsul distructiv local generat de prezența bacteriilor din placa dentară, accelerând pierderea atașamentului osos. Mai mult, nivelurile scăzute de adiponectină la copiii obezi reduc capacitatea de protecție a țesuturilor orale împotriva agresiunilor microbiene, facilitând instalarea parodontitei timpurii.

b. Disfuncția salivară și micro-mediul oral

Obezitatea induce modificări structurale la nivelul glandelor salivare prin infiltrare adipoasă și stres oxidativ, proces care reduce rata fluxului salivar și capacitatea tampon a salivei. O salivă cu un pH scăzut și o concentrație redusă de fosfați și calciu nu mai poate asigura remineralizarea eficientă a smalțului, lăsând dinții vulnerabili la atacul acid al bacteriilor cariogene.⁸⁸ De asemenea, hiperinsulinemia cronică modifică compoziția proteinelor salivare și a mucinelor, favorizând aderența crescută a *Streptococcus mutans* pe suprafețele dentare.

c. Mecanismul refluxului și eroziunea chimică

Creșterea presiunii intra-abdominale la copilul obez forțează relaxarea sfincterului esofagian inferior, ducând la boala de reflux gastroesofagian (BRGE), adesea asimptomatică în timpul somnului. Micro aspirația conținutului gastric acid în cavitatea orală provoacă o scădere bruscă a pH-ului sub pragul critic de 5.5, declanșând eroziunea chimică directă a smalțului, un proces diferit de caria bacteriană, care subțiază coroanele dentare și expune dentina sensibilă.

d. Biomecanica masticatorie și controlul neuro-endocrin

La nivel neuromuscular, infiltrarea adipoasă a mușchilor maseteri și temporal poate reduce forța de mușcare și coordonarea motorie fină necesară pentru o masticație eficientă. Din punct de vedere neuro-endocrin, o masticație rapidă și ineficientă scurtează durata stimulării receptorilor linguali și a nervului trigemen, mecanisme care în mod normal ar trebui să declanșeze eliberarea de histamină la nivel hipotalamic pentru a semnaliza sațietatea și a opri ingestia alimentară. Acest eșec al „fazei cefalice” a digestiei nu doar că îngreunează tranzitul gastrointestinal, dar întreține obezitatea prin incapacitatea organismului de a recunoaște aportul caloric în timp util.

CARIA DENTARĂ

Relația dintre obezitate și carie este mediată primar de frecvența consumului de carbohidrați rafinați și băuturi îndulcite, care favorizează proliferarea *Streptococcus mutans* și scăderea pH-ului salivar. Studii recente subliniază că adolescenții obezi prezintă un risc semnificativ mai mare de carii în dentiția permanentă, datorită scăderii capacității tampon a salivei cauzată de inflamația glandelor salivare.⁸⁹

BOALA PARODONTALĂ ȘI „INFLAMAȚIA SILENȚIOASĂ”

Obezitatea induce o stare pro-inflamatorie sistemică; adipokinele circulante (leptina, TNF- α) exacerbează răspunsul gingival la placa bacteriană, transformând o gingivită simplă într-o formă agresivă de parodontită la vârste tinere.

S-a demonstrat că nivelurile crescute de insulină și rezistența la insulină sunt corelate direct cu adâncimea pungilor parodontale la adolescenți, sugerând că parodontiul este o țintă a sindromului metabolic.

Consecințe asupra masticației și impactul digestiv

Disfuncția masticatorie și alegerea alimentelor

Copiii cu obezitate prezintă adesea o eficiență masticatorie redusă, fie din cauza durerii dentare, fie a pierderii unităților dentare, ceea ce îi determină să evite alimentele fibroase (bogate în fibre, vitamine) în favoarea celor ultra-procesate, ușor de mestecat, dar hipercalorice.⁹⁰ Această masticație incompletă duce la un bol alimentar nepregătit enzimatic, crescând povara asupra stomacului și alterând procesele de absorbție intestinală.

Impactul asupra sațietății și tranzitului:

O masticație rapidă și ineficientă scurtează timpul de expunere la semnalele senzoriale orale, întârziind eliberarea colecistokininei. Aceasta joacă un rol crucial în reglarea apetitului prin semnalarea senzației de sațietate către creier și încetinirea golirii stomacului. O masticație rapidă practic favorizează ingestia unor cantități mai mari de alimente înainte ca semnalul de „sățul” să ajungă la creier. În plus, fragmentarea deficitară a alimentelor poate încetini golirea gastrică, contribuind la simptome de balonare și disconfort digestiv cronic.

Statistică și epidemiologică

O meta-analiză recentă indică faptul că în cazul copiilor cu obezitate probabilitate de a dezvolta carii dentare severe este cu 34% mai mare comparativ cu cei normoponderali.

Statistic, adolescenții cu un IMC peste percentila 95 prezintă un risc de 2,4 ori mai mare de a suferi de sângerări gingivale persistente, independent de igiena orală.

Aproximativ 30% dintre tinerii obezi prezintă semne de eroziune a smalțului din cauza consumului ridicat de băuturi carbogazoase acide și a refluxului gastroesofagian frecvent în obezitate.

Aspecte psihologice și sănătatea generală⁹¹

Problemele dentare (dinți cariatiți, lipsă sau înghesuiți) suprapuse peste stigmatizarea legată de greutate agravează izolarea socială a adolescentului, scăzând dorința de a zâmbi și de a comunica. Această „dublă stigmatizare” (estetică și ponderală) crește riscul de episoade depresive și mâncat emoțional.

Bacteriile parodontale pot trece în circulația sistemică, contribuind la endotoxemie agravând rezistența la insulină și riscul de ateroscleroză precoce.

Tratamentul trebuie să fie multidisciplinar: stomatologul tratează infecția orală, în timp ce nutriționistul corectează obiceiurile care distrug smalțul.

Se recomandă sigilarea șanțurilor și aplicarea topică de fluoruri pentru a compensa demineralizarea accelerată la acești pacienți. Educația privind masticția conștientă (metoda „slow eating”) servește atât la protejarea dinților, cât și la controlul ponderal prin activarea centrilor sațietății.

EVALUAREA PARACLINICĂ

A COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI CU OBEZITATE

Are ca obiectiv principal identificarea precoce a complicațiilor metabolice și organice asimptomatice, care preced adesea manifestările clinice evidente.

Screening-ul trebuie să fie personalizat în funcție de vârstă, gradul de obezitate și prezența factorilor de risc familiali, fiind ghidat de protocoale internaționale riguroase (ESPE, AAP).

I. Evaluarea metabolismului glucidic și a insulinorezistenței

1. Glicemia a jeun și hemoglobina glicozată (HbA1c):

- Screening-ul este obligatoriu începând cu vârsta de 10 ani (sau la debutul pubertății) la toți copiii cu IMC \geq percentila 85 care prezintă cel puțin un factor de risc suplimentar. (ADA 2023).
- HbA1c oferă o imagine a controlului glicemic pe ultimele 3 luni; valori între 5.7% și 6.4% indică prediabetul, stadiu în care intervenția stilului de viață poate încetini sau chiar opri progresia către DZ tip 2 (ADA, 2023). Studiile arată că aproximativ 18-20% dintre adolescenții cu obezitate prezintă prediabet la prima evaluare (CDC, 2022).

2. Insulinemia a jeun și indicele HOMA-IR:

- Deși nu este un test de diagnostic standard pentru diabet, determinarea insulinei permite calcularea indicelui HOMA-IR [Glicemie (mg/dL) x Insulină (μ U/mL) / 405]
- Un HOMA-IR $>$ 2.5 la prepuberi sau $>$ 3.4 la adolescenți sugerează o rezistență la insulină severă, fiind un predictor puternic pentru sindromul metabolic și steatoza hepatică

II. Profilul lipidic: riscul cardiovascular

- Un profil lipidic complet (Colesterol Total, LDL, HDL, Trigliceride) trebuie efectuat a jeun la toți copiii cu obezitate.

- Dislipidemia din obezitatea pediatrică se caracterizează prin „triada aterogenă”: TG crescute, HDL-colesterol scăzut și LDL crescut. Aproximativ 43% dintre tinerii cu obezitate prezintă cel puțin o anomalie lipidică, crescând riscul de ateroscleroză precoce decelabilă prin grosimea intimă-medie carotidiană.

III. Evaluarea funcției hepatice (Screening MASLD/NAFLD)

- Determinarea nivelului de **ALT** și **AST** se recomandă începând cu vârsta de 9-11 ani la toți copiii cu obezitate.
- O valoare a ALT de peste 2 ori limita superioară a normalului (specifică pentru sex: >22 U/L la fete, >25 U/L la băieți) este un screening eficient pentru steatohepatita non-alcoolică. Statistic, 34% dintre copiii cu obezitate morbidă prezintă niveluri crescute ale transaminazelor, indicând o agresiune hepatică cronică.

IV. Evaluarea Statusului Vitaminei D

- Determinarea nivelului seric de 25-OH Vitamina D este esențială la prima consultație.
- Deficiența de vitamina D (<20 ng/mL) este prezentă la peste 50-90% dintre copiii obezi, din cauza sechestrării acesteia în țesutul adipos masiv. Deficitul agravează rezistența la insulină printr-un hiperparatiroidism reactiv crescând riscul de apariție a DZ tip 2, iar pe de altă parte fragilizează sistemului musculo-scheletic, favorizând deformările de tip genu valgum sau epifizioliza.

V. Funcția renală

- Sumarul de urină și raportul albumină/creatinină urinară sunt necesare pentru a identifica hiperfiltrarea glomerulară indusă de obezitate.
- Obezitatea este un factor de risc independent pentru boala cronică de rinichi; microalbuminuria poate fi prezentă la 10-15% dintre adolescenții obezi, chiar și în absența diabetului sau a hipertensiunii.

VI. Evaluarea endocrină suplimentară (la indicație)

- Screening-ul pentru hipotiroidismul primar (TSH și fT4), deși este rar cauză a obezității, este indicat dacă se constată o decelerare a creșterii staturale.
- *Profilul androgenic (testosteron liber, SHBG, DHEAS)* este necesar la fetele cu semne de hirsutism sau acnee pentru diagnosticul diferențial al Sindromului Ovarilor Polichistice.

Tabel: Protocolul de Screening Paraclinic în Obezitatea Pediatrică la prima consultație

Categoria de Investigat	Analize Specifice (Laborator)	Argumentul Clinic / Semnificația
Metabolism Glucidic	Glicemie a jeun, HbA1c, Insulinemie (HOMA-IR)	Detectarea prediabetului și a rezistenței la insulină (HOMA-IR >3.4).
Profil Lipidic	Colesterol Total, LDL, HDL, Trigliceride	Evaluarea riscului cardiovascular și a triadei aterogene (TG mari, HDL mic).
Funcție Hepatică	ALT (TGP), AST (TGO)	Screening pentru MASLD (NAFLD). Atenție la pragul ALT >22-25 U/L.
Status Nutrițional	25-OH Vitamina D	Identificarea deficitului (sechestrare în adipocite); impact pe oase și insulină.
Funcție Renală	Creatinină, Cistatina C, Raport Albumină/Creatinină urinară	Identificarea hiperfiltrării și a microalbuminuriei (marker de agresiune renală).
Evaluare Endocrină	TSH, fT4	Excluderea hipotiroidismului (mai ales dacă există stagnarea creșterii staturale).
Hiperandrogenism	Testosteron liber, SHBG, DHEAS	Indicat la fete cu acnee/hirsutism (suspiciune de SOP).
Inflamație / Altele	Acid uric, PCR înalt sensibil (hs-PCR)	Markeri de inflamație sistemică și risc metabolic/renal suplimentar.

CONCLUZII

Obezitatea copilului și a adolescentului a încetat de mult să fie o simplă problemă de lifestyle, transformându-se într-o *urgență medicală sistemică*.

Analiza exhaustivă a acestui fenomen relevă câteva coordonate fundamentale pentru practica medicală modernă:

1. *Determinismul multigenerațional:*

Obezitatea nu începe la masa de prânz, ci este rezultatul unei interacțiuni complexe între genotipul econom moștenit, programarea epigenetică intrauterină și mediul postnatal. Perioadele critice, precum dezvoltarea fetală, primul an de viață și momentul „rebound-ului” adipozității, reprezintă ferestre de oportunitate în care intervenția poate preveni o viață întreagă de patologie cronică.

2. *Agresiunea multisistemică precoce.*

Examenul fizic și investigațiile paraclinice demonstrează că obezitatea pediatrică nu este „tăcută”. De la insulinorezistența marcată prin *Acanthosis Nigricans*, la remodelarea cardiacă, disfuncțiile renale silențioase (hiperfiltrarea) și urgențele ortopedice precum epifizioliza, fiecare organ suferă sub presiunea excesului ponderal. Diagnosticarea acestor complicații în stadii subclinice este esențială pentru a asigura reversibilitatea lor.

3. *Povara psihosocială și stigmatizarea:*

Impactul asupra sănătății mintale, alimentat de stigmatizarea socială și internalizarea prejudecăților, reprezintă adesea cel mai mare obstacol în calea succesului terapeutic. Fără a „repara” imaginea de sine deteriorată și tulburările de comportament alimentar, orice strategie nutrițională este predispusă eșecului pe termen lung.

4. *Somnul pilon metabolic*

Recunoașterea igienei somnului ca un regulator hormonal critic (axa leptină-ghrelină) schimbă paradigma tratamentului, mutând accentul de pe simpla restricție calorică pe restabilirea ritmului circadian și a echilibrului neurobiologic.

5. *Impactul macroeconomic și social:*

La fel ca la nivel global și în România, obezitatea pediatrică reprezintă un risc major pentru sustenabilitatea sistemelor de sănătate. Costurile indeciziilor depășesc cu mult investiția în programe de screening și intervenție timpurie. (OMS 2023).

Bibliografie

1. World Health Organization (2024). - *Obesity and overweight*. [Online]. Disponibil la: who.int
2. Jebeile H, Kelly A, O'Malley G et al. (2022). - *Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management*. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2022; 10, 351-365
3. Dennis M. Styne, Silva A. Arslanian, Ellen L. Connor, Ismaa Sadaf Farooqi, M. Hassan Murad, Janet H. Silverstein, Jack A. Yanovski, (2017). - *Pediatric Obesity - Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 102, Issue 3, 1 March 2017, Pages 709–757, <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2023). - *Defining Child BMI*. [Online]. Disponibil la: cdc.gov

5. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2024). - *Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis*. The Lancet, 403(10431), pp. 1027-1050.
6. WHO Regional Office for Europe (2022). - *WHO European Regional Obesity Report 2022*. Copenhagen.
7. World Obesity Federation (2023). - *World Obesity Atlas 2023: Romania Profile*.
8. Bray, G.A. (2023). - *A History of Obesity: From Prehistory to the Modern Era*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, pp. 45-89.
9. Eknoyan, G. (2021). - *Adolphe Quetelet (1796–1874) - the average man and indices of obesity*. Nephrology Dialysis Transplantation, 23(1), pp. 47–51.
10. Kyrou, I., Randeava, H.S., Tsigos, C., Kaltsas, G. and Weickert, M.O. (2022). - *Clinical Problems Caused by Obesity*, in Feingold, K.R. et al. (eds.) Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., pp. 12-35.
11. Cahill, L.E., Katzmarzyk, P.T. and Willett, W.C. (2024). - *The evolution of obesity definitions and their social implications*, The Lancet Diabetes & Endocrinology, 12(2), pp. 110-125.
12. Sander, S. (2023). - *The Body as Symbol: Historical Perspectives on Corpulence*, in: Journal of Medical Humanities, 44(3), pp. 312-328.
13. The Lancet (2024). - *Obesity: a global health crisis that needs a global response*, The Lancet, 403(10431), p. 1001.
14. Barker, D.J.P. (1990). - *The fetal and infant origins of adult disease*, British Medical Journal, 301(6761), pp. 1111-1111.
15. Hales, C.N. and Barker, D.J.P. (2001). - *The thrifty phenotype hypothesis*, British Medical Bulletin, 60(1), pp. 5-20.
16. Bateson, P., Gluckman, P., Hanson, M., Ladds, G. and Patrickson, J. (2004). - *Developmental plasticity and human health*, Nature, 430 (6998), pp. 419-421.
17. Ong, K.K. and Loos, R.J. (2006). - *Rapid infancy weight gain and subsequent obesity: systematic reviews and hopeful suggestions*, Acta Paediatrica, 95(8), pp. 904-908.
18. Ibáñez, L., Ong, K., Dunger, D.B. and Zegher, F. (2006). - *Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children*, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 91(6), pp. 2153-2158.
19. Cianfarani, S., Germani, D. and Branca, F. (2006). - *Low birthweight and adult insulin resistance: the "catch-up growth" hypothesis*, Archives of Disease in Childhood, 91(10), pp. 813-819.
20. Catalano, P.M. and Ehrenberg, H.M. (2006). - *The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring*, BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 113(10), pp. 1126-1133.
21. Gillman, M.W., Rifas-Shiman, S., Berkey, C.S., Field, A.E. and Colditz, G.A. (2003). - *Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity*, Pediatrics, 111(3), pp. 221-226.
22. Koletzko, B., Brands, B., Poston, L., Godfrey, K. and Demmelair, H. (2012). - *Early nutrition programming of long-term health*, Proceedings of the Nutrition Society, 71(3), pp. 371-378.
23. Pedersen, J. (1954). - *Weight and length at birth of infants of diabetic mothers*, Acta Endocrinologica, 16(4), pp. 330-342.
24. Dabelea, D., Hanson, R.L., Lindsay, R.S., Pettitt, D.J., Gillman, M., Bennett, P.H. and Knowler, W.C. (2000). - *Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships*, Diabetes, 49(12), pp. 2208-2211.
25. Plagemann, A. (2005). - *Perinatal programming and functional teratogenesis: impact on body weight regulation and obesity*, Physiology & Behavior, 86(5), pp. 661-668.

26. Bouret, S.G. and Simerly, R.B. (2004). - *Minireview: Leptin and development of hypothalamic feeding circuits*, *Endocrinology*, 145(6), pp. 2621-2626.
27. Harder, T., Rodekamp, E., Schellong, K., Dudenhausen, J.W. and Plagemann, A. (2009). - *Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis*, *American Journal of Epidemiology*, 169(3), pp. 249-262.
28. Urakami, T. (2014). - *Childhood obesity: an epic of the twenty-first century*, *Endocrine Journal*, 61(3), pp. 195-201.
29. Farooqi, I.S. and O'Rahilly, S. (2007). - *Genetic factors in human obesity*, *Obesity Reviews*, 8(s1), pp. 37-40.
30. Gluckman, P.D., Hanson, M.A. and Buklijas, T. (2010). - *A conceptual framework for the developmental origins of health and disease*, *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 1(1), pp. 6-18.
31. Speakman, J.R. (2015). - *The "thrifty gene" hypothesis: its basis, history, and alternatives*, *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 133, pp. 1-46.
32. Heijmans, B.T., Tobi, E.W., Stein, A.D., et al. (2008). - *Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans*, *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 105(44), pp. 17046-17049.
33. Kuehnen, P., Mischke, M., Wiegand, S., et al. (2016). - *POMC methylation in a large case-control study: a potential biomarker for obesity risk*, *Molecular Metabolism*, 5(2), pp. 137-141.
34. Donkin, I., Verstehey, S., Ingerslev, L.R., et al. (2016). - *Obesity and bariatric surgery drive epigenetic variation of spermatozoa in humans*, *Cell Metabolism*, 23(2), pp. 369-378.
35. Whitaker, R.C., Wright, J.A., Pepe, M.S., Seidel, K.D. and Dietz, W.H. (1997). - *Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity*, *New England Journal of Medicine*, 337(13), pp. 869-873.
36. Rampersaud, E., Mitchell, B.D., Pollin, T.I., et al. (2008). - *Physical activity and the FTO gene: examining the relationships with adiposity in Old Order Amish*, *Archives of Internal Medicine*, 168(16), pp. 1791-1797.
37. Hart, R. and Norman, R.J. (2013). - *The longer-term health outcomes for children born as a result of assisted reproductive technology*, *Fertility and Sterility*, 99(4), pp. 811-821.
38. Kral, J.G., Biron, S., Simard, S., et al. (2006). - *Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years*, *Pediatrics*, 118(6), pp. e1644-e1649.
39. Li, R., Magadia, J., Fein, S.B. and Grummer-Strawn, L.M. (2010). - *Risk of bottle-feeding for rapid weight gain during the first year of life*, *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 164(5), pp. 422-427.
40. Ajslev, T.A., Andersen, C.S., Gamborg, M., Sørensen, T.I. and Jess, T. (2011). - *Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics*, *International Journal of Obesity*, 35(4), pp. 522-529.
41. Taylor, R. W., et al. (2004). - *Relationship between age at adiposity rebound and subsequent adiposity in children*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(5), 1300–1306.
42. Williams, S. M., & Goulding, A. (2009). - *Patterns of adiposity rebound in a New Zealand birth cohort*. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(1), 66–72.
43. Pearson, N., et al. (2009). - *Family correlates of fruit and vegetable consumption in children and adolescents: a systematic review*. *Public Health Nutrition*, 12(2), 267–283.
44. Birch, L. L., & Fisher, J. O. (2000). - *Mothers' child-feeding practices influence daughters' eating and weight*. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1054–1061.

45. Robinson, T. N. (2001). - *Television viewing and childhood obesity*. Pediatric Clinics of North America, 48(4), 1017–1025.
46. Maffei, C., et al. (2001). - *Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children*. Obesity Research, 9(3).
47. McCarthy HD, Ashwell M. - *A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message--'keep your waist circumference to less than half your height'*. Int J Obes (Lond). 2006 Jun;30(6):988-92. doi: 10.1038/sj.ijo.0803226. PMID: 16432546.
48. Seema Kumar, Aaron S. Kelly (2017) – *Review of childhood obesity: from epidemiology, etiology and comorbidities to clinical assessment and treatment*. Mayo Clinic Proceedings, vol 92, Issue 2, pages 251 – 265. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.017>
49. Hermanns-Le, T., et al. (2004). - *Acanthosis nigricans associated with insulin resistance*. American Journal of Clinical Dermatology, 5(3), 199-203.
50. Torley, D., et al. (2002). - *Genes, growth factors and acanthosis nigricans*. British Journal of Dermatology, 147(6), 1096-1101.
51. Phiske, M. M. (2014). - *An approach to acanthosis nigricans*. Indian Dermatology Online Journal, 5(3), 239.
52. Ibáñez, L., et al. (2017). *An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents*. Horm Res Paediatr. (2017) 88 (6): 371 – 395. <https://doi.org/10.1159/000479371>
53. Stuart, C. A., et al. (1998). - *Prevalence of acanthosis nigricans in an unselected population*. American Journal of Medicine, 87(3), 269-272.
54. Kong, A. S., et al. (2007). - *Acanthosis nigricans: a marker for insulin resistance in Hispanic children*. Annals of Family Medicine, 5(3), 202-208.
55. Rosenfield RL, Ehrmann DA. (2016). - *The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited*. Endocr Rev. 2016 Oct;37(5):467-520. doi: 10.1210/er.2015-1104. Epub 2016 Jul 26. PMID: 27459230; PMCID: PMC5045492.
56. Christos C. Zouboulis. (2004) – *Acne and sebaceous gland function*. Clinics in Dermatology, vol 22, Issue 5, sept – oct 2004, pages 360 – 366. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2004.03.004>Get rights and content
57. Laura Hasse, Dagmar Jamiolkowski, Felix Reschke, Kerstin Kapitzke, Jantje Weikorn, Olga Kordunori, Torben Biester, Hagen Ott (2023) - *Pediatric obesity and skin disease: cutaneous findings and associated quality-of-life impairments in 103 children and adolescents with obesity*, Endocrine Connection, Volume 12: Issue 9, 12, e230235. <https://doi.org/10.1530/EC-23-0235>
58. Savage MO, Lienhardt A, Lebrethon MC, Johnston LB, Huebner A, Grossman AB, Afshar F, Plowman PN, Besser GM. (2001). - *Cushing's disease in childhood: presentation, investigation, treatment and long-term outcome*. Horm Res. 2001;55 Suppl 1:24-30. doi: 10.1159/000063459. PMID: 11408758.
59. Stefan Engeli, Petra Schling, Kerstin Gorzelnik, Michael Boschmann, Jürgen Janke , Gérard Ailhaud, Michèle Teboul, Florence Massiéra, Arya M Sharma. (2003). - *The adipose-tissue renin–angiotensin–aldosterone system: role in the metabolic syndrome? The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, Volume 35, Issue 6, June 2003, Pages 807-825. [https://doi.org/10.1016/S1357-2725\(02\)00311-4](https://doi.org/10.1016/S1357-2725(02)00311-4)Get rights and content
60. Coral Hanevold, Jennifer Waller, Stephen Daniels, Ronald Portman, Jonathan Sorof. (2004). - *The Effects of Obesity, Gender, and Ethnic Group on Left Ventricular Hypertrophy and Geometry in Hypertensive Children: A Collaborative Study of the*

- International Pediatric Hypertension Association*, Pediatrics, (2004), vol 113, Issue 2, pages 328 – 333. <https://doi.org/10.1542/peds.113.2.328>
61. Verhulst, S. L., et al. (2008). - *Sleep-disordered breathing and insulin resistance in overweight and obese children and adolescents*. Chest, 134(6), 1190-1195.
 62. Narang, I., & Mathew, J. L. (2012). - *Childhood obesity and obstructive sleep apnea*. Journal of Nutrition and Metabolism. Vol 2012, article ID 134202, doi:10.1155/2012/134202.
 63. Fainardi, V.; Passadore, L.; Labate, M.; Pisi, G.; Esposito, S. (2022). - *An Overview of the Obese-Asthma Phenotype in Children*. Int. J. Environ. Res. Public Health, 2022, 19, 636. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020636>
 64. Brunt, Elizabeth M MD; Janney, Christine G MD; Di Bisceglie, Adrian M MD; (1999) Neuschwander-Tetri, Brent A MD; Bacon, Bruce R MD. - *Nonalcoholic Steatohepatitis: A Proposal for Grading and Staging The Histological Lesions*. American Journal of Gastroenterology 94(9):p 2467-2474, September 1999. | DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01377.x
 65. Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB, Lavine JE. (2006). - *Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006 Oct;43(4):413-27. doi: 10.1097/01.mpg.0000239995.58388.56. PMID: 17033514.
 66. Lee JW. - *Obesity and chronic kidney disease: what should pediatric nephrologists know?* (2021) Clin Exp Pediatr. 2021 Oct;64(10):521-522. doi: 10.3345/cep.2021.00556. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34082500; PMCID: PMC8498017.
 67. Cunanan J, Zhang D, Peired AJ and Barua M (2025). - *Podocytes in health and glomerular disease*. Front. Cell Dev. Biol. 13:1564847. doi: 10.3389/fcell.2025.1564847.
 68. Mundkur, S. C., Hegde, R. R., Moras, K. J., Kini, P. G., Aroor, S., Bhat, Y. R., & Lewis, L. (2021). - *Microalbuminuria in obese children*. International Journal of Contemporary Pediatrics, 8(7), 1246–1250. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20212343>
 69. Richard J. Johnson, Laura G. Sanchez Lozada, Miguel A. Lanaspá, Federica Piani, Claudi Borghi (2023) - *Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do*. Kidney Int Rep (2023) vol 8, Issue 2, pag 229–239; <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.11.016>
 70. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. (2006). - *Body mass index and risk for end-stage renal disease*. Annals of Internal Medicine. 2006 Jan;144(1):21-28. DOI: 10.7326/0003-4819-144-1-200601030-00006. PMID: 16389251.
 71. Bjornstad P, Nehus E, van Raalte D. (2020). - *Bariatric surgery and kidney disease outcomes in severely obese youth*. Semin Pediatr Surg. 2020 Feb;29(1):150883. doi: 10.1016/j.sempedsurg.2020.150883. Epub 2020 Jan 20. PMID: 32238288; PMCID: PMC7125208.
 72. Gushue, D. L., et al. (2005). - *Effects of childhood obesity on three-dimensional knee joint dynamics during walking*. Journal of Pediatric Orthopedics, 25(6), 763-768.
 73. Molina-García, C.; Jiménez-García, J.D.; Velázquez-Díaz, D.; Ramos-Petersen, L.; López-del-Amo-Lorente, A.; Martínez-Sebastián, C.; Álvarez-Salvago, F. (2023). - *Overweight and Obesity: Its Impact on Foot Type, Flexibility, Foot Strength, Plantar Pressure and Stability in Children from 5 to 10 Years of Age: Descriptive Observational Study*. Children 2023, 10, 696. <https://doi.org/10.3390/children10040696>
 74. Stovitz, S.D., Pardee, P.E., Vazquez, G., Duval, S. and Schwimmer, J.B. (2008). - *Musculoskeletal pain in obese children and adolescents*. Acta Pædiatrica, 97: 489-493. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.00724.x>

75. David M. Peck, Lisa M. Voss, Tyler T. Voss (2017) - *Slipped Capital Femoral Epiphysis: Diagnosis and Management*. American Family Physician. Volume 95, Number 12, June 15, 2017, pag. 779 – 784.
76. Azamar-Llamas, D. și colab. (2020) - *The Role of Adipokines in the Immuno-Metabolism of Osteoarthritis*, Journal of Clinical Medicine, 9(11), p. 3469. doi: 10.3390/jcm9113469.
77. Loder, Randall T, and Elaine N Skopelja. (2011). - *The epidemiology and demographics of slipped capital femoral epiphysis*. ISRN orthopedics vol. 2011 486512. 21 Sep. 2011, doi:10.5402/2011/486512
78. Dussa CU. (2026) - *Slipped capital femoral epiphysis: pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, natural history and treatment. A review of the literature*. Orthopadie (Heidelb). 2026 Apr 8. English. doi: 10.1007/s00132-026-04815-y. Epub ahead of print. PMID: 41951777.
79. Geagea, Eddie et al. (2025) - *Factors Related to Curve Progression in Adolescent Idiopathic Scoliosis Girls at Skeletal Maturity*. Healthcare (Basel, Switzerland) vol. 13,22 2857. 11 Nov. 2025, doi:10.3390/healthcare13222857
80. Li, Wenyan et al. (2017) - *Association between Obesity and Puberty Timing: A Systematic Review and Meta-Analysis*. International journal of environmental research and public health vol. 14,10 1266. 24 Oct. 2017, doi:10.3390/ijerph14101266.
81. Calcaterra V, Tiranini L, Magenes VC, Rossi V, Cucinella L, Nappi RE, Zuccotti G. (2025) - *Impact of Obesity on Pubertal Timing and Male Fertility*. Journal of Clinical Medicine. 2025; 14(3):783. <https://doi.org/10.3390/jcm14030783>
82. Radovick, Sally & Misra, Madhusmita. (2018). - *Pediatric Endocrinology: A Practical Clinical Guide*. Springer, 10.1007/978-3-319-73782-9.
83. Tagi VM, Chiarelli F. (2020) - *Obesity and insulin resistance in children*. Curr Opin Pediatr. 2020 Aug;32(4):582-588. doi: 10.1097/MOP.0000000000000913. PMID: 32520824.
84. Calcaterra, Valeria et al. (2025) - *Impact of Obesity on Pubertal Timing and Male Fertility*. Journal of clinical medicine vol. 14,3 783. 25 Jan. 2025, doi:10.3390/jcm14030783
85. McHill AW, Wright KP Jr. (2017) - *Role of sleep and circadian disruption on energy expenditure and in metabolic predisposition to human obesity and metabolic disease*. Obes Rev. 2017 Feb;18 Suppl 1:15-24. doi: 10.1111/obr.12503. PMID: 28164449.
86. Irwin, Michael R et al. (2016) - *Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation*. Biological psychiatry vol. 80,1 (2016): 40-52. doi:10.1016/j.biopsych.2015.05.014
87. Lee P, Smith S, Linderman J, Courville AB, Brychta RJ, Dieckmann W, Werner CD, Chen KY, Celi FS. (2014) - *Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans*. Diabetes. 2014 Nov; 63(11):3686-98. doi: 10.2337/db14-0513. Epub 2014 Jun 22. PMID: 24954193; PMCID: PMC4207391.
88. Mohajeri, Amir, Gabrielle Berg, April Watts, Val Joseph Cheever, and Man Hung. (2024). - *Obesity and Dental Caries in School Children*. Journal of Clinical Medicine 13, no. 3: 860. <https://doi.org/10.3390/jcm13030860>
89. Mighani, Mohamad Efrfan et al. (2026) - *Association between childhood obesity, salivary adiponectin, and total dental caries experience (dmft + DMFT) in children: a cross-sectional study*. Scientific reports vol. 16,1 4397. 2 Feb. 2026, doi:10.1038/s41598-025-33579-2
90. de Morais Tureli MC, de Souza Barbosa T, Gavião MB. (2010) - *Associations of masticatory performance with body and dental variables in children*. Pediatr Dent. 2010 Jul-Aug;32(4):283-8. PMID: 20836946.

91. Tengku H, Tengku Nurfarhana Nadirah et al. (2021) - *Oral Diseases and Quality of Life between Obese and Normal Weight Adolescents: A Two-Year Observational Study*. Children (Basel, Switzerland) vol. 8,6 435. 22 May. 2021, doi:10.3390/children8060435

OBEZITATEA: DINCOLO DE EXCESUL CALORIC

DISFUNCȚIA ENERGETICĂ CELULARĂ ȘI

DISFUNCȚIA MITOCONDRIALĂ

Adrian Sturza

Rezumat

Obezitatea a fost tradițional conceptualizată ca rezultat al unui dezechilibru între aportul energetic și consumul energetic, în care excesul caloric duce la acumularea de țesut adipos. Deși acest model este fundamentat pe principii termodinamice, el nu reușește să explice pe deplin complexitatea biologică și clinică a obezității. Dovezile actuale sugerează că obezitatea implică alterări profunde ale metabolismului energetic la nivel celular, în special la nivelul funcției mitocondriale. Obezitatea poate fi reinterpretată ca o tulburare a utilizării energiei la nivel celular, în care disfuncția mitocondrială, stresul oxidativ, pierderea flexibilității metabolice și factorii sistemici și de mediu joacă un rol central. Abordarea acestei patologii din această perspectivă deschide noi direcții terapeutice orientate spre restabilirea competenței energetice celulare.

INTRODUCERE

Obezitatea reprezintă una dintre cele mai importante probleme de sănătate publică ale secolului XXI, cu o prevalență în continuă creștere și consecințe majore asupra morbidității și mortalității. Impactul său depășește sfera estetică sau nutrițională, fiind strâns asociat cu diabetul zaharat de tip 2, bolile cardiovasculare, steatoza hepatică non-alcoolică și anumite tipuri de cancer. În acest context, înțelegerea mecanismelor fiziopatologice ale obezității devine esențială pentru dezvoltarea unor strategii terapeutice eficiente.

În mod tradițional, obezitatea a fost definită ca o stare de bilanț energetic pozitiv, în care aportul caloric depășește consumul energetic, conducând la acumularea progresivă de țesut adipos. Acest model simplificat, de tip „calorii în

versus calorii consumate”, are avantajul clarității, însă reduce o patologie complexă la o relație liniară.

Totuși, acest model nu explică variabilitatea clinică observată. Persoane expuse la același aport caloric pot avea evoluții complet diferite: unele rămân metabolice sănătoase, în timp ce altele dezvoltă rapid insulinorezistență, dislipidemie și inflamație sistemică. În plus, mecanismele adaptive ale organismului — precum scăderea ratei metabolice bazale în timpul restricției calorice — explică de ce scăderea ponderală este adesea dificil de menținut.

Aceste discrepanțe sugerează că obezitatea nu este doar o problemă de cantitate energetică, ci și de calitate și utilizare a energiei. Astfel, apare conceptul de „disfuncție energetică celulară”, în care, în ciuda surplusului energetic sistemic, celulele sunt incapabile să utilizeze eficient substraturile disponibile. Această disfuncție este profund legată de alterarea funcției mitocondriale, care devine un element central în patogeneza obezității.

MITOCONDRIA CA REGLATOR CENTRAL AL ENERGIEI CELULARE

Mitocondriile sunt organite esențiale pentru supraviețuirea celulară, fiind principalele responsabile de generarea ATP prin fosforilare oxidative. Totuși, rolul lor depășește simpla producție de energie, acestea fiind implicate într-o rețea oxidativă de procese metabolice și de semnalizare.

La nivel oxidativ, mitocondriile funcționează ca senzori energetici, adaptând rata oxidării substraturilor în funcție de disponibilitatea nutrienților și de cerințele energetice. Ele coordonează oxidarea acizilor grași, glicoliza, ciclul Krebs și lanțul respirator, oxidative aceste procese într-un oxidat oxidative de oxidativ a energiei.

Un aspect oxidative al funcției mitocondriale este flexibilitatea metabolică, adică capacitatea de a alterna între oxidarea glucozei și a lipidelor. Această flexibilitate este esențială pentru adaptarea la condiții variabile, precum postul sau alimentația.

Funcția mitocondrială depinde de:

- densitatea mitocondrială (biogenează)
- integritatea oxidativ interne
- activitatea complexelor enzimatice
- echilibrul redox oxidativ
- dinamica mitocondrială (fuziune și fisiune)

Alterarea acestor procese duce la scăderea eficienței energetice și la acumularea de metaboliți oxidative²¹², care pot oxidat toxici pentru celulă.

În obezitate, aceste mecanisme sunt profund perturbate, ducând la o pierdere a competenței energetice celulare.

Disfuncția mitocondrială în obezitate

Disfuncția mitocondrială este un element central în patogeneza obezității și apare ca rezultat al interacțiunii dintre excesul oxidative3I, inflamație și oxidat oxidative.

Capacitate oxidativă redusă

În obezitate, scăderea capacității oxidative este evidentă în special la nivelul mușchiului scheletic. Aceasta este asociată cu reducerea numărului de mitocondrii și cu diminuarea expresiei genelor implicate în fosforilarea oxidativă, precum PGC-1 α .

Această reducere limitează capacitatea celulelor de a oxida acizii grași, favorizând acumularea acestora sub formă de lipide intracelulare.

Alterarea lanțului respirator

Lanțul respirator mitocondrial este un sistem extrem de eficient, dar sensibil. În obezitate, defectele la nivelul Complexelor I și III duc la pierderi de electroni și la formarea de superoxid.

Aceste defecte reduc eficiența transportului de electroni și cresc stresul oxidativ, afectând suplimentar funcția mitocondrială.

Producție scăzută de ATP

Eficiența redusă a fosforilării oxidative duce la scăderea producției de ATP. Aceasta generează un paradox metabolic: organismul dispune de energie în exces, dar celulele percep un deficit energetic.

Această stare poate stimula mecanisme compensatorii, inclusiv creșterea apetitului și reducerea cheltuielii energetice.

Afectarea ADN-ului mitocondrial

ADN-ul mitocondrial este expus direct la ROS și are capacitate limitată de reparare. Mutațiile acumulate afectează proteinele lanțului respirator, agravând disfuncția mitocondrială într-un cerc vicios.

Stresul oxidativ și speciile reactive de oxigen

Stresul oxidativ reprezintă un mecanism cheie în patogeneza obezității. În condiții fiziologice, ROS au roluri benefice în semnalizarea celulară și adaptarea metabolică. Totuși, excesul lor duce la efecte nocive.

În obezitate, producția de ROS este crescută din multiple surse:

- lanțul respirator mitocondrial
- NADPH oxidaze (activate de inflamație)
- xantin oxidaza (implicată în metabolismul purinelor)
- monoamin oxidaza

Acest mediu pro-oxidativ determină:

- peroxidarea lipidelor membranare
- denaturarea proteinelor
- deteriorarea ADN-ului

În plus, ROS interferează cu semnalizarea insulinei prin inhibarea căilor de fosforilare dependente de insulină, contribuind la insulinorezistență.

Pierderea flexibilității metabolice

Flexibilitatea metabolică este esențială pentru homeostazia energetică. În obezitate, această capacitate este compromisă, iar organismul devine „metabolic rigid”.

Imposibilitatea de a oxida eficient acizii grași duce la acumularea de intermediari lipidici, precum diacilglicerolii și ceramidele. Acești compuși activează kinaze care inhibă receptorul insulenic, reducând sensibilitatea la insulină.

În plus, această rigiditate metabolică este asociată cu:

- hiperinsulinemie compensatorie
- hiperglicemie
- scăderea capacității de adaptare la efort

Expansiunea țesutului adipos și depunerea ectopică a lipidelor

Țesutul adipos nu este doar un depozit pasiv de energie, ci un organ endocrin activ. În contextul disfuncției energetice, expansiunea sa devine un mecanism de protecție inițial.

Cu toate acestea, odată depășită capacitatea de stocare, apare depozitarea ectopică a lipidelor în organe precum ficatul și mușchii. Aceasta duce la:

- steatoză hepatică
- insulinorezistență musculară
- disfuncție pancreatică

Adipocitele hipertrofiate secretă citokine proinflamatorii, recrutând macrofage și amplificând inflamația cronică de grad scăzut.

Factorii care contribuie la disfuncția energetică celulară

Disfuncția mitocondrială este rezultatul unui cumul de factori:

- Sedentarismul reduce stimulii pentru biogeneza mitocondrială.
- Dieta ultra-procesată favorizează inflamația și stresul oxidativ.
- Inflamația cronică afectează direct funcția mitocondrială.
- Perturbările circadiene dereglează metabolismul energetic.
- Microbiomul intestinal influențează absorbția și utilizarea energiei.

Acești factori acționează sinergic, amplificând disfuncția energetică.

Implicații terapeutice

Reinterpretarea obezității ca o tulburare a utilizării energiei la nivel celular implică o schimbare fundamentală de paradigmă terapeutică. Intervențiile nu trebuie să vizeze exclusiv reducerea aportului caloric, ci și restaurarea funcției mitocondriale, a flexibilității metabolice și a echilibrului redox. Astfel, tratamentul obezității devine multidimensional, integrând intervenții comportamentale, nutriționale și farmacologice.

Intervenții asupra stilului de viață și restaurarea echilibrului redox

Activitatea fizică reprezintă unul dintre cei mai puternici stimuli ai biogenezei mitocondriale. La nivel molecular, exercițiul fizic activează căi de semnalizare precum AMPK (AMP-activated protein kinase) și PGC-1 α (peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha), care stimulează formarea de noi mitocondrii și cresc capacitatea oxidativă a celulelor. Aceste adaptări duc la o utilizare mai eficientă a acizilor grași și la reducerea acumulării de metaboliți intermediari toxici.

În plus, exercițiul fizic îmbunătățește sensibilitatea la insulină prin creșterea translocării transportorilor GLUT4 la nivelul membranei celulare, facilitând captarea glucozei independent de insulină. De asemenea, activitatea fizică reduce inflamația sistemică și stresul oxidativ, contribuind la restaurarea homeostaziei metabolice.

Tipul de exercițiu este relevant: antrenamentul aerobic crește capacitatea oxidativă și funcția mitocondrială, în timp ce antrenamentul de rezistență contribuie la creșterea masei musculare, care reprezintă un rezervor metabolic major. Combinarea celor două tipuri de exercițiu are efecte sinergice.

Nutriția joacă un rol esențial în susținerea funcției mitocondriale. Dietele bogate în nutrienți neprocesați, fibre, acizi grași nesaturați și micronutrienți (precum magneziu, vitamine din complexul B și cofactori mitocondriali) contribuie la optimizarea metabolismului energetic. În contrast, dietele ultra-procesate, bogate în zaharuri rafinate și grăsimi trans, favorizează inflamația și disfuncția mitocondrială.

De asemenea, strategiile nutriționale precum restricția calorică moderată, postul intermitent sau dietele cu încărcătură glicemică redusă pot îmbunătăți flexibilitatea metabolică și eficiența oxidativă, prin stimularea căilor de adaptare celulară.

Somnul adecvat și sincronizarea ritmurilor circadiene sunt factori adesea subestimați, dar esențiali. Ritmul circadian reglează expresia genelor implicate în metabolismul energetic și funcția mitocondrială. Privarea de somn sau dereglarea

ritmurilor circadiene determină insulinorezistență, creșterea apetitului și alterarea metabolismului energetic. Optimizarea somnului contribuie la restabilirea echilibrului hormonal și metabolic.

Stresul oxidativ reprezintă un element central al disfuncției energetice, iar restaurarea echilibrului redox devine o țintă terapeutică majoră.

Intervențiile nutriționale bogate în antioxidanți naturali (polifenoli, vitamine antioxidante, acizi grași omega-3) pot contribui la reducerea încărcăturii oxidative. De asemenea, anumite molecule bioactive pot modula expresia enzimelor antioxidante endogene, precum superoxid dismutaza și glutatión peroxidaza.

Pe lângă nutriție, activitatea fizică are un rol important în reglarea echilibrului redox, prin inducerea unui răspuns adaptativ antioxidant. Deși exercițiul fizic poate crește temporar producția de ROS, pe termen lung acesta îmbunătățește capacitatea antioxidantă a organismului.

Intervenții farmacologice

În ultimii ani, dezvoltarea terapilor farmacologice pentru diabetul zaharat de tip 2 și obezitate a evidențiat mecanisme care depășesc controlul glicemic clasic. Inhibitorii SGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) reduc reabsorbția renală a glucozei, inducând pierdere calorică prin glicozurie. Dincolo de acest efect, ei determină o schimbare a metabolismului energetic către utilizarea crescută a lipidelor și a corilor cetonici, ceea ce poate îmbunătăți funcția mitocondrială. De asemenea, s-a demonstrat că acești agenți reduc producția de ROS și îmbunătățesc funcția mitocondrială în diferite țesuturi.

Agoniștii receptorilor GLP-1 (glucagon-like peptide-1) acționează prin reducerea apetitului, încetinirea golirii gastrice și creșterea secreției de insulină dependentă de glucoză. În plus, aceștia au efecte directe asupra metabolismului energetic, inclusiv îmbunătățirea funcției mitocondriale și reducerea inflamației. Unele studii sugerează că GLP-1 poate modula biogeneza mitocondrială și poate reduce stresul oxidativ.

Alte clase terapeutice, aflate în dezvoltare sau utilizare, vizează direct metabolismul energetic și funcția mitocondrială, deschizând perspective noi în tratamentul obezității.

Perspectiva clinică

Conceptul de disfuncție energetică celulară oferă o explicație coerentă pentru dificultatea obținerii și menținerii scăderii ponderale. Restricția calorică izolată declanșează mecanisme adaptive menite să conserve energia, inclusiv scăderea ratei metabolice bazale și creșterea eficienței energetice. Aceste adaptări biologice explică de ce mulți pacienți recâștigă greutatea pierdută, în ciuda menținerii unor

obiceiuri alimentare aparent adecvate. Din această perspectivă, eșecul nu este rezultatul lipsei de voință, ci al unor mecanisme fiziologice complexe.

În practica clinică, este necesară o abordare integrată, care să includă evaluarea funcției metabolice, a stilului de viață și a factorilor psihosociali. Tratamentul trebuie personalizat și orientat spre îmbunătățirea funcției mitocondriale și a flexibilității metabolice, nu doar spre reducerea aportului caloric.

De asemenea, acest cadru conceptual poate contribui la reducerea stigmatizării pacienților cu obezitate, oferind o înțelegere mai nuanțată și mai biologică a bolii.

Concluzii

Obezitatea trebuie înțeleasă ca o tulburare complexă a utilizării energiei, în care disfuncția mitocondrială joacă un rol central. Din această perspectivă, excesul caloric reprezintă doar o parte a problemei, iar mecanismele celulare care reglează utilizarea energiei devin esențiale.

Integrarea conceptelor de disfuncție mitocondrială, stres oxidativ și flexibilitate metabolică permite o abordare mai profundă și mai coerentă a patogenezei obezității. Aceasta deschide calea către strategii terapeutice inovatoare, orientate spre restaurarea competenței energetice celulare.

În viitor, cercetările ar trebui să se concentreze pe identificarea markerilor de disfuncție mitocondrială și pe dezvoltarea unor intervenții țintite, care să îmbunătățească eficiența utilizării energiei. O astfel de abordare ar putea transforma modul în care este prevenită și tratată obezitatea, oferind soluții mai durabile și mai eficiente.

Bibliografie

1. Sturza, A., et. al (2021). Monoamine Oxidase, Obesity and Related Comorbidities: Discovering Bonds. In: Tappia, P.S., Ramjiawan, B., Dhalla, N.S. (eds) Cellular and Biochemical Mechanisms of Obesity. Advances in Biochemistry in Health and Disease, vol 23. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-84763-0_10
2. Bournat JC, Brown CW. Mitochondrial dysfunction in obesity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2010 Oct;17(5):446-52. doi: 10.1097/MED.0b013e32833c3026. PMID: 20585248; PMCID: PMC5001554.
3. de Mello AH, Costa AB, Engel JDG, Rezin GT. Mitochondrial dysfunction in obesity. Life Sci. 2018 Jan 1;192:26-32. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.019. Epub 2017 Nov 16. PMID: 29155300.
4. Marino F, Petrella L, Cimmino F, Pizzella A, Monda A, Allocca S, Rotondo R, D'Angelo M, Musco N, Iommelli P, Catapano A, Bagnato C, Paolini B, Cavaliere G. From Obesity to Mitochondrial Dysfunction in Peripheral Tissues and in the Central Nervous System. Biomolecules. 2025 Apr 29;15(5):638. doi: 10.3390/biom15050638. PMID: 40427531; PMCID: PMC12108580.
5. Choi W, Woo GH, Kwon TH, Jeon JH. Obesity-Driven Metabolic Disorders: The Interplay of Inflammation and Mitochondrial Dysfunction. Int J Mol Sci. 2025 Oct 6;26(19):9715. doi: 10.3390/ijms26199715. PMID: 41096980; PMCID: PMC12525337.

6. Hartsoe P, Holguin F, Chu HW. Mitochondrial Dysfunction and Metabolic Reprogramming in Obesity and Asthma. *Int J Mol Sci.* 2024 Mar 3;25(5):2944. doi: 10.3390/ijms25052944. PMID: 38474191; PMCID: PMC10931700.
7. Lolescu BM, Furdui-Lința AV, Ilie CA, Sturza A, Zară F, Muntean DM, Blișișel A, Crețu OM. Adipose tissue as target of environmental toxicants: focus on mitochondrial dysfunction and oxidative inflammation in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Mol Cell Biochem.* 2025 May;480(5):2863-2879. doi: 10.1007/s11010-024-05165-z. Epub 2024 Dec 20. Erratum in: *Mol Cell Biochem.* 2025 Jun;480(6):3927. doi: 10.1007/s11010-025-05221-2. PMID: 39704874; PMCID: PMC12048461.
8. Rațiu S, Sturza A, Muntean PS, Borza C, Bratu T, Muntean DM. Monoamine oxidases are mediators of oxidative stress in human varicose Veins: interactions with obesity, inflammation, and angiotensin II. *Mol Cell Biochem.* 2026 Jan;481(1):297-306. doi: 10.1007/s11010-025-05398-6. Epub 2025 Sep 29. PMID: 41021120; PMCID: PMC12906541.
9. Sturza A, Olariu S, Ionică M, Duicu OM, Văduva AO, Boia E, Muntean DM, Popoiu CM. Monoamine oxidase is a source of oxidative stress in obese patients with chronic inflammation¹. *Can J Physiol Pharmacol.* 2019 Sep;97(9):844-849. doi: 10.1139/cjpp-2019-0028. Epub 2019 May 3. PMID: 31051081.

REGLAREA FOAMEI: CONTROL NEUROENDOCRIN INTEGRATIV AL ECHILIBRULUI ENERGETIC

Roxana Pui, Dana Stoian

Rezumat

Reglarea foamei este un proces fiziologic fin coordonat, esențial pentru menținerea echilibrului energetic. Mai degrabă decât să depindă de o singură cale de semnalizare, aceasta rezultă din integrarea mai multor mecanisme periferice și centrale care colaborează continuu pentru a alinia aportul de energie cu cerințele metabolice. Acest cadru de reglementare include influențe homeostatice, hedonice și legate de microbiotă, toate jucând un rol în inițierea, modularea și terminarea comportamentului alimentar.

Foamea homeostatică este declanșată în principal de deficitul acut de energie și este mediată prin axa hipotalamus-intestin, cu roluri cheie jucate de ghrelină, aferente vagale, neuroni sensibili la glucoză, leptină, insulină și hormoni gastrointestinali ai sațietății.

În contrast, foamea hedonică reflectă consumul alimentar determinat de recompensă în absența unei nevoi calorice imediate și este modelată de stimularea senzorială, starea emoțională, învățarea, memoria și expunerea la mediu la alimente foarte plăcute. În plus, microbiota intestinală a câștigat recunoaștere ca un alt modulator al apetitului prin producția de metaboliți, compuși asociați neurotransmițătorilor și molecule peptidomimetice capabile să interacționeze cu căile clasice ale foamei și sațietății.

Printre mediatorii hormonalii care leagă aportul de nutrienți de răspunsurile metabolice centrale și periferice, hormonii incretini ocupă o poziție deosebit de importantă. Peptida 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1) și polipeptida insulinotropă dependentă de glucoză (GIP) sunt eliberate ca răspuns la aportul de

nutrienți și contribuie nu doar la secreția de insulină dependentă de glucoză, ci și la reglarea apetitului, controlul motor al stomacului, gestionarea lipidelor și la menținerea homeostaziei cardiometabolice mai largi. GLP-1 are efecte anorexigene puternice și încetinește tranzitul gastrointestinal, promovând astfel sațietatea, în timp ce GIP pare să joace un rol mai larg și mai dependent de context, care include efecte asupra funcției pancreatice, metabolismului țesutului adipos, secreției de glucagon și sensibilității sistemice la insulină.

Acest capitol examinează reglarea foamei ca un proces neuroendocrin integrativ modelat de interacțiunea dintre căile hipotalamice, semnalele derivate din intestin, circuitele de recompensă, mecanismele legate de microbiotă și biologia incretinelor. Se pune un accent deosebit pe baza fiziologică a controlului apetitului și pe implicațiile terapeutice ale țintirii acestor căi în obezitate și tulburările metabolice asociate.

INTRODUCERE

Stabilitatea relativă a greutateii corporale pe perioade lungi la oameni reflectă prezența unui sistem de reglare remarcabil de avansat care ajustează continuu aportul de energie pentru a se potrivi cu cheltuielile energetice. Acest sistem trebuie să integreze aspectele relativ previzibile ale cererii metabolice, cum ar fi necesarul energetic de bază, cu influențele mai variabile, inclusiv compoziția meselor, momentul meselor, activitatea fizică, expunerea senzorială la alimente, contextul psihosocial și disponibilitatea alimentelor. Deși acest sistem biologic a evoluat în condiții în care conservarea energiei și achiziția eficientă de calorii favorizau supraviețuirea, același design adaptativ contribuie acum la unele dintre cele mai presante provocări de sănătate din societățile moderne, în special obezitatea și alte tulburări ale echilibrului energetic.

O distincție fundamentală în studiul comportamentului alimentar este cea dintre foame, înțeleasă ca impulsul fiziologic de a mânca ca răspuns la deficitul de energie, și foamea hedonică, în care aportul alimentar este motivat în principal de plăcere, recompensă și dorință anticipativă, mai degrabă decât de nevoia metabolică imediată. Această distincție este importantă deoarece comportamentul alimentar uman este rar determinat de un singur motiv. Mai degrabă, alimentația rezultă din integrarea dinamică a cerințelor metabolice cu procesele neuronale de ordin superior legate de recompensă, cogniție, memorie, emoție și condiționare ambientală. Reglarea foamei nu ar trebui, prin urmare, să fie văzută ca o simplă reacție reflexivă la deficitul caloric, ci ca un proces neuroendocrin complex menținut de o comunicare bidirecțională continuă între intestin și creier.

Modelele actuale ale fiziologiei foamei descriu trei domenii de reglementare strâns interconectate: foamea homeostatică, foamea hedonică și modularea foamei de către microbiotă. Foamea homeostatică reprezintă componenta cel mai

conservată evolutiv și este centrată pe axa hipotalamus-intestin. În acest cadru, un stomac gol, secreția de grelină, semnalizarea vagală, hipoglicemia și contracțiile gastrointestinale asociate cu motilina semnalează necesitatea de a mânca, în timp ce distensia gastric postprandială, detectarea nutrienților intestinali, eliberarea de incretine și creșterea substanțelor circulante produc progresiv sațietatea. Suprimarea foamei urmează astfel o secvență temporală de la motivația preprandială până la fazele timpurii, intermediare și tardive ale sațietății, subliniind că încetarea consumului alimentar nu este mediată de un singur semnal inhibitor, ci de acțiunea coordonată a mai multor mecanisme care operează în timp.

La nivel central, populațiile neuronale hipotalamice joacă un rol esențial în traducerea informațiilor metabolice periferice în răspunsuri adaptative de alimentație. Greлина stimulează apetitul prin activarea receptorului 1a pentru secretagogul hormonului de creștere (GHSR1a) pe neuronii GABAergici hipotalamici și promovează semnalizarea orexigenică mediată de peptidele asociate cu agouti (AgRP). În contrast, leptina și insulina servesc ca indicatori ai suficienței energetice și contrabalansează căile de căutare a hranei. Nivelurile scăzute de leptină reflectă rezerve reduse de energie și favorizează activitatea orexigenică, în timp ce semnalizarea crescută a leptinei și insulinei contribuie la suprimarea căilor AgRP/neuropeptid Y și la activarea rețelelor anorexigenice, cum ar fi neuronii proopiomelanocortin. Este important de menționat că aceste circuite homeostatice nu sunt izolate de mediul extern. Chiar și expunerea vizuală, olfactivă sau gustativă la alimente poate modula rapid activitatea neuronală legată de foame înainte ca absorbția nutrienților să aibă loc, ilustrând natura anticipativă a reglării apetitului.

În contrast, foamea hedonică apare în condiții în care deficitul caloric este absent, dar dorința de a mânca persistă sau se intensifică. În astfel de situații, circuitele corticale și mezolimbice de recompensă pot suprasolicita controlul hipotalamic al echilibrului energetic, favorizând consumul de alimente foarte plăcute la gust, bogate în grăsimi, zahăr și sare. Consumul hedonic este modelat de starea emoțională, stilul de viață, obiceiuri, învățarea legată de alimente, memoria și anticiparea senzorială. Mediul alimentar modern, caracterizat prin disponibilitatea constantă a alimentelor recompensatoare și stimularea senzorială omniprezentă, amplifică tendința biologică spre consumul bazat pe recompense. Ca urmare, granița dintre necesitatea metabolică și alimentația motivată devine din ce în ce mai neclară, având implicații majore pentru dezvoltarea obezității și dificultatea de a menține pierderea în greutate pe termen lung.

Un strat suplimentar de complexitate este introdus de microbiota intestinală, al cărei compoziție și activitate metabolică pot influența circuitele foamei prin mai multe rute complementare. Metaboliții microbieni, cum ar fi acizii grași cu lanț scurt, împreună cu moleculele de semnalizare derivate din microbiotă și

peptidomimeticele, pot modula secreția sau acțiunea ghrelinei, GLP-1, peptidei YY, insulinei și leptinei, participând totodată la comunicarea intestin-creier prin căi legate de neurotransmițători, inclusiv semnalizarea GABA. Deși amploarea și relevanța clinică a acestor efecte rămân parțial definite, microbiota este din ce în ce mai considerată nu ca un companion digestiv pasiv, ci ca un participant activ în homeostazia energetică și comportamentul alimentar.

În cadrul acestui cadru integrativ, hormonii incretini au dobândit o semnificație fiziologică și clinică majoră. Incretinele sunt hormoni peptidici derivați din intestin, eliberați după ingestia de nutrienți, care îmbunătățesc secreția de insulină dependentă de glucoză și reprezintă o proporție substanțială din secreția de insulină postprandială. Printre acestea, GLP-1 și GIP sunt deosebit de importante deoarece acțiunile lor se extind mult dincolo de fiziologia insulelor pancreatice. GLP-1 încetinește golirea gastrică, promovează sațietatea, suprimă glucagonul în condiții hiperglicemice și are efecte anorexigenice centrale. GIP, secretat de celulele K din intestinul subțire proximal, este considerat un incretin fiziologic major și influențează de asemenea secreția de glucagon, metabolismul țesutului adipos și sensibilitatea sistemică la insulină, deși unele aspecte ale rolului său metabolic rămân în dezbateri.

Succesul terapeutic în creșterea al agenților bazati pe incretine a subliniat și mai mult importanța înțelegerii reglării foamei ca o rețea neuroendocrină distribuită, mai degrabă decât ca o funcție izolată a hipotalamusului. Manipularea farmacologică a semnalizării GLP-1, precum și țintirea combinată a căilor GLP-1 și GIP, a arătat că comportamentul alimentar, greutatea corporală, controlul glicemic și riscul cardiometabolic pot fi modificate simultan atunci când semnalele endocrine derivate din intestin sunt angajate terapeutic. Această relevanță translațională face ca studiul fiziologiei foamei să fie deosebit de oportun, deoarece leagă direct mecanismele fundamentale de control al apetitului de strategiile terapeutice actuale și emergente în obezitate, diabet zaharat de tip 2 și tulburări metabolice asociate.

Acest capitol explorează, așadar, reglarea foamei ca un proces neuroendocrin integrativ modelat de interacțiunea semnalelor homeostatice, căilor legate de recompensă, influențelor derivate din microbiotă și biologiei incretinelor. Prin examinarea acestor mecanisme într-un cadru conceptual unificat, se urmărește clarificarea modului în care sistemul nervos central, tractul gastrointestinal, țesutul adipos, mediatorii endocrini și semnalele microbiene colaborează pentru a regla aportul alimentar și echilibrul energetic, precum și modul în care perturbarea acestei rețele contribuie la bolile metabolice.

REGLAREA HOMEOSTATICĂ A FOAMEI

Foamea homeostatică reprezintă cea mai conservată componentă evolutivă a comportamentului alimentar și servește scopului fundamental de a menține echilibrul energetic în condiții de disponibilitate fluctuantă a nutrienților.

În contrast cu alimentația hedonică, care este puternic influențată de recompensă, stimulare senzorială și expunerea la mediu, foamea homeostatică este în mod inerent legată de deficitul acut de energie și de restabilirea echilibrului metabolic. Poate fi înțeles ca un dialog dinamic și continuu reglat între tractul gastrointestinal, țesutul adipos, pancreas, ficat și sistemul nervos central, cu hipotalamusul funcționând ca principalul centru integrativ. În acest cadru, semnalele senzoriale și endocrine periferice sunt constant traduse în schimbări adaptive ale apetitului, comportamentului de căutare a hranei, inițierii mesei și sațietății.

Istoric, foamea homeostatică a fost adesea considerată un proces relativ pasiv care apărea pur și simplu din epuizarea nutrienților și dispărea odată ce energia era restabilă.

Înțelegerea actuală, susține un model mult mai complex. Foamea este inițiată cu mult înainte ca orice deteriorare critică a țesuturilor din cauza înfometării să apară și este generată prin căi neuroendocrine redundante care anticipează nevoile metabolice și coordonează răspunsurile comportamentale înainte ca un compromis serios să se dezvolte. În acest sens, organismul nu reacționează pur și simplu la deficiența calorică după fapt, ci prezice, simte și contracarează insuficiența de energie prin semnalizare hormonală și neuronală integrată.

Unul dintre evenimentele centrale inițiale în foamea homeostatică este stomacul gol. **Golirea gastrică** funcționează atât ca un semnal mecanic, cât și ca un declanșator endocrin pentru inițierea mesei. Absența nutrienților luminali este asociată cu activarea căilor aferente vagale și cu secreția de grelină, cel mai bine caracterizat hormon orexigenic. **Grelina** este eliberată în principal de stomac în timpul postului și transmite un semnal biologic de necesitate energetică către creier. După ce ajunge la țintele sale centrale, grelina se leagă de receptorul 1a pentru secretagoga hormonului de creștere (GHSR1a) pe neuronii hipotalamici care detectează foamea, în special neuronii GABAergici implicați în semnalizarea orexigenică. Acest lucru, la rândul său, promovează activarea căilor peptidei asociate cu agouti (AgRP) în nucleul arcuat, care sunt puternic asociate cu stimularea apetitului, comportamentul de căutare a hranei și dimensiunea motivațională a foamei.

Rolul neuronilor AgRP este deosebit de important în neurobiologia foamei induse de post. Acești neuroni sunt considerați efectori orexigenici cheie deoarece cresc apetitul și promovează hrănirea ca parte a unui răspuns adaptativ la deficitul caloric. Activitatea lor nu este constantă în toate stările nutriționale, dar devine

deosebit de relevantă în timpul postului, când organismul trebuie să prioritizeze achiziția de alimente. O caracteristică notabilă a acestui circuit este sensibilitatea sa la anticiparea senzorială. Chiar înainte ca nutrienții să fie absorbiți, detectarea vizuală, olfactivă sau gustativă a alimentelor poate suprima rapid activitatea neuronală care promovează foamea. Această descoperire sugerează că reglarea homeostatică nu este doar reactivă la deficitul metabolic intern, ci este, de asemenea, foarte receptivă la indicii externi predictivi care semnalează disponibilitatea viitoare a nutrienților.

În plus față de grelină, **hipoglicemia** constituie un alt declanșator major al foamei homeostatice. Concentrațiile în scădere de glucoză sunt detectate de neuronii specializați din hipotalamus care percep glucoza, contribuind la percepția insuficienței energetice și ajutând la inițierea comportamentului alimentar compensator. Acest mecanism evidențiază relația strânsă dintre foame și homeostazia glucozei.

Prin urmare, foamea nu ar trebui considerată doar o senzație gastrointestinală, ci mai degrabă un semnal metabolic sistemic care reflectă necesitatea de a menține o disponibilitate adecvată a substratelor pentru creier și alte țesuturi vitale.

În această arhitectură mai largă a echilibrului energetic, homeostazia glucozei, gestionarea hepatică a substanțelor și semnalizarea insulinei sunt strâns legate de reglarea apetitului.

Un alt contributor relevant la foamea preprandială este **activitatea gastrointestinală asociată cu motilina**. Contractiile de fază III interprandială ale complexului motor migrator par să fie legate de experiența subiectivă a foamei și de reglarea aportului alimentar prin căi colinergice. Această relație este, de asemenea, intuitivă din punct de vedere clinic, deoarece postul este adesea însoțit de senzații gastrice caracteristice sau crampe de foame, care reflectă probabil nu doar un volum gastric gol, ci și o activitate motorie coordonată care semnalează pregătirea pentru consumul de alimente. Observația că stimulii luminali, inclusiv compușii amari, pot influența eliberarea motilinei susține în continuare conceptul că fiziologia gastrointestinală joacă un rol activ în generarea foamei, mai degrabă decât să servească pur și simplu ca un rezervor pasiv.

Foamea homeostatică este, de asemenea, modelată continuu de semnalele de adipozitate pe termen lung, în special leptina și, într-o măsură semnificativă, insulina.

În timp ce grelina și golirea gastrică reprezintă semnale episodice legate de mese, **leptina** oferă un indice mai tonic al energiei stocate. Secretată de țesutul adipos, leptina informează creierul despre adecvarea rezervelor de energie. Concentrațiile scăzute de leptină semnalează rezerve reduse de grăsimi și favorizează tonul orexigenic, în timp ce nivelurile mai ridicate de leptină suprimă în mod normal căile care promovează senzația de foame. La nivel hipotalamic, leptina

inhibă neuronii orexigenici AgRP și neuropeptida Y (NPY) în timp ce stimulează neuronii anorexigenici proopiomelanocortin (POMC). Această opoziție funcțională clasică între sistemele AgRP/NPY și POMC este esențială pentru controlul hipotalamic al aportului alimentar și ajută la explicarea modului în care depozitele de grăsime corporală influențează reglarea apetitului zilnic.

Insulina joacă un rol parțial suprapus.

Dincolo de acțiunile sale metabolice periferice, insulina funcționează și ca un semnal central al disponibilității nutrienților și contribuie la suprimarea foamei odată ce absorbția nutrienților a avut loc. În cadrul modelelor integrate de reglare homeostatică, insulina face parte din setul mai larg de indici metabolici legați de sațietate care opresc progresiv alimentația după o masă. În același timp, sensibilitatea circuitelor care reglează foamea la insulină poate influența eficiența semnalizării sațietății, un aspect deosebit de important în obezitate și stările de rezistență la insulină.

O caracteristică deosebit de utilă a modelului homeostatic este că sațietatea nu apare ca un singur eveniment, ci mai degrabă ca o succesiune de faze inhibitoare timpurii, intermediare și tardive. Această organizare în etape oferă structura unui proces care altfel ar părea difuz.

Senzația timpurie de sațietate începe imediat după ce alimentele intră în stomac. Distensia gastrică activează mecanoreceptori sensibili la tensiune, întindere și volum, care transmit semnale inhibitory prin aferente vagale și spinal la trunchiul cerebral și centrele de reglare superioare. Rata de golire gastrică și sarcina osmotică intraluminală contribuie, de asemenea, la intensitatea și momentul acestei prime faze de sațietate. În termeni practici, volumul mesei și mecanica gastrică încep să contrabalanseze foamea aproape imediat, chiar înainte ca absorbția substanțială a nutrienților să aibă loc.

Această suprimare inițială a foamei este apoi întărită de detectarea nutrienților în intestin. Prezența aminoacizilor și acizilor grași în tractul gastrointestinal oferă informații suplimentare despre compoziția mesei și contribuie la un răspuns inhibitor mai susținut. Senzația de sațietate se dezvoltă, așadar, printr-o progresie stratificată, trecând de la plinătatea gastrică și semnalizarea mecanoreceptorilor la percepția directă a nutrienților în intestin.

Senzația de sațietate intermediară este în mare parte mediată hormonal.

Când nutrienții digerați ajung în intestinul subțire proximal, celulele enteroendocrine eliberează un grup de peptide anorexigenice, inclusiv peptidele 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1), colecistokinină (CCK) și peptide YY (PYY). Acești hormoni generează semnale inhibitoare în interiorul creierului, reduc dimensiunea mesei, prelungesc intervalul înainte de următoarea masă și protejează împotriva consumului excesiv de calorii.

GLP-1 este deosebit de important în acest context deoarece leagă percepția imediată a nutrienților postprandiali de încetinirea gastrointestinală și semnalizarea centrală a sațietății, ocupând astfel o poziție strategică la interfața dintre digestie, răspunsul endocrin și controlul apetitului.

Senzația de sațietate tardivă, sau *sațietatea metabolică*, apare odată ce procesele digestive și de absorbție duc la creșteri măsurabile ale aminoacizilor, glucozei și insulinei circulante. În această etapă, creșterea postprandială a substanțelor metabolice oferă dovezi directe că deficitul de energie a fost corectat. Integrarea acestor semnale de nutrienți transportate prin sânge cu inputurile senzoriale, mecanice și endocrine anterioare completează ciclul homeostatic al alimentației. Terminarea mesei și perioada dintre mese ulterioară nu sunt, așadar, produse de nici un hormon dominant singular, ci de efectul cumulativ al sațietății mecanice, percepției nutrienților intestinali, eliberării peptidei intestinale și restabilirii disponibilității sistemice a nutrienților.

Această organizare stratificată evidențiază un principiu important: ***foamea homeostatică este redundantă prin design***. Din perspectiva evolutivă, o astfel de redundanță este avantajoasă deoarece supraviețuirea depinde de detectarea fiabilă atât a deficitului de energie, cât și a restabilirii energiei. Dacă o cale de semnalizare este afectată, altele pot compensa cel puțin parțial. În același timp, această redundanță înseamnă, de asemenea, că disfuncționalitatea poate apărea la multiple niveluri. Defectele în semnalizarea leptinei, răspunsul anormal al circuitelor hipotalamice, afectarea acțiunii hormonilor de sațietate, golirea gastrică alterată sau rezistența la insulină pot perturba toate echilibrul dintre foame și sațietate. Chiar și tulburările monogenice rare care implică deficiența de leptină sau de receptor de leptină ilustrează cât de critice sunt aceste căi pentru controlul normal al apetitului.

Dintr-o perspectivă mai largă, foamea homeostatică nu ar trebui interpretată ca un simplu impuls instinctual de a mânca. Mai degrabă, reprezintă un program neuroendocrin strâns coordonat în care semnalele legate de post, cum ar fi grelina, hipoglicemia, aportul vagal și activitatea motorie indusă de motilină, converg pe circuitele orexigenice hipotalamice, în timp ce semnalele legate de alimentație, cum ar fi distensia gastrică, nutrienții intestinali, GLP-1, CCK, PYY, glucoza, insulina și leptina, reduc progresiv acea tendință. Echilibrul dintre aceste sisteme opuse determină nu doar când este inițiată și încheiată o masă, ci și cât de eficient menține organismul homeostazia energetică în timp.

CONSUMUL ALIMENTAR HEDONIC ȘI BAZAT PE RECOMPENSE

În timp ce foamea homeostatică este în principal un răspuns biologic la deficitul acut de energie, foamea hedonică se referă la dorința de a mânca în absența unei nevoi calorice imediate. În acest stadiu, consumul de alimente nu mai este

determinat în principal de necesitatea metabolică, ci de recompensă, plăcere, anticipare și semnificația motivațională a alimentelor plăcute.

Circuitul cortical și mezolimbic legat de recompensă poate suprasolicita controlul energetic hipotalamic, favorizând consumul de alimente bogate în energie, grăsimi și zahăr, chiar și atunci când foamea fiziologică adevărată este absentă. Foamea hedonică ar trebui, prin urmare, să fie înțeleasă nu ca o caracteristică secundară sau incidentală a apetitului, ci ca un determinant major și biologic semnificativ al comportamentului alimentar uman.

Această distincție este esențială deoarece alimentația în viața de zi cu zi este rar explicată doar prin mecanisme homeostatice.

Alegerea alimentelor, inițierea meselor și persistența consumului de alimente sunt puternic influențate de valoarea senzorială, emoțională și simbolică a alimentelor. *Foamea hedonică* nu este, așadar, doar un strat suplimentar de apetit peste un sistem fiziologic altfel stabil; mai degrabă, *este o componentă centrală a comportamentului alimentar în mediile moderne de alimentație, mai ales acolo unde alimentele foarte plăcute la gust sunt disponibile în mod constant*. În astfel de condiții, sistemele biologice care au evoluat inițial pentru a favoriza achiziția de calorii și supraviețuirea pot deveni maladaptive, promovând supraalimentarea, creșterea în greutate și dificultăți persistente în reglarea aportului.

O caracteristică definitorie a foamei hedonice este natura sa multifactorială.

Spre deosebire de foamea homeostatică, care este mai direct legată de nevoia metabolică imediată, foamea hedonică depinde de o gamă largă de procese de ordin superior, inclusiv învățarea, cogniția, memoria, obiceiurile, starea emoțională și expunerea senzorială. Este modelată nu doar de proprietățile intrinseci de recompensă ale alimentelor, ci și de contextul psihologic și social în care sunt întâlnite alimentele. Indiciile senzoriale, experiența personală, tiparele de stil de viață și starea emoțională influențează toate intensitatea cu care mâncarea este dorită, anticipată și consumată.

Printre acești determinanți, anticiparea pare a fi deosebit de puternică.

Consumul hedonic poate fi inițiat nu de deficitul real de nutrienți, ci de așteptarea plăcerii asociate cu mâncarea. Vederea, mirosul, descrierea sau chiar gândul la alimentele plăcute pot activa sistemele cerebrale legate de recompensă și genera o dorință puternică de a mânca. Acesta este un motiv pentru care mediile bogate în alimente au o influență atât de profundă asupra comportamentului. Publicitatea, vitrinele, ritualurile sociale și expunerea repetată la alimente atrăgătoare pot stimula apetitul chiar și atunci când rezervele de energie sunt complet adecvate. Prin aceste mecanisme, expunerea la mediu este tradusă într-un impuls motivațional biologic semnificativ.

La nivel neurobiologic, foamea hedonică este strâns legată de circuitele de recompensă, în special de căile care implică dopamina, precum și de semnalizarea

endocannabinoidă, opioidă și orexină. Aceste sisteme nu fac doar ca mâncarea să fie plăcută; ele cresc valoarea motivațională a mâncării și direcționează atenția, pofta și urmărirea comportamentală către stimuli recompensați. Ca urmare, alimentele plăcute pot dobândi o importanță disproporționată, în special atunci când devin asociate cu confortul, reducerea stresului, calmarea emoțională, satisfacția socială sau formarea obiceiurilor. Consumul alimentar legat de recompensă este, prin urmare, reglat de o rețea neurală distribuită și foarte interactivă, mai degrabă decât de un singur centru al apetitului.

O caracteristică importantă a foamei hedonice este că aceasta pare să fie relativ independentă de compoziția corporală.

O motivație puternică bazată pe recompense către alimente poate apărea chiar și în absența excesului de greutate corporală, în timp ce persoanele cu obezitate nu prezintă neapărat o foame hedonică uniform crescută. Prin urmare, relația dintre alimentația bazată pe recompense și adipozitate este doar parțială și este modelată de mulți alți factori, inclusiv controlul impulsurilor, reglarea emoțională, mediul alimentar, obiceiurile personale și răspunsurile comportamentale învățate. Această distincție este clinic importantă deoarece subliniază că foamea hedonică nu poate fi redusă doar la obezitate și nu ar trebui interpretată simplu ca o consecință a creșterii masei corporale.

Această independență relativă ajută, de asemenea, să explice de ce foamea hedonică nu prezice întotdeauna consumul efectiv de alimente într-un mod direct sau liniar.

Persoanele cu un impuls hedonic ridicat pot manifesta o biasare (părtinire) atențională crescută către alimentele plăcute și un răspuns neural mai mare la indicii legați de alimente, totuși nu consumă neapărat mai multă mâncare în fiecare situație.

Foamea hedonică poate fi înțeleasă mai precis ca o formă de vulnerabilitate motivațională decât ca o măsură cantitativă directă a aportului caloric.

În practică, devine deosebit de relevant atunci când coexistă cu un control inhibitor slab, stres cronic, suferință emoțională, expunere obișnuită la indicii sau alte condiții care facilitează consumul excesiv. În acest sens, foamea hedonică acționează mai degrabă ca un factor modificador important al riscului decât ca o cauză determinantă unică a supraalimentării.

Profilul senzorial al alimentelor plăcute contribuie, de asemenea, substanțial la alimentația bazată pe recompense. Oamenii prezintă o preferință timpurie și înrădăcinată biologic pentru gusturile dulci, sărate și grase, probabil reflectând presiuni evolutive care au favorizat alimentele sigure și bogate în energie.

În mediile contemporane, totuși, acest prejudiciu senzorial antic este exploatat în mod repetat de mediile alimentare în care alimentele foarte procesate și bogate în energie sunt ieftine, accesibile și concepute special pentru a maximiza

accesibilitatea. Problema, așadar, nu este doar existența preferinței gustative în sine, ci interacțiunea dintre biologia recompensei antice și abundența modernă. *Foamea hedonică devine deosebit de problematică atunci când sistemele neuronale de recompensă sunt stimulate în mod constant de alimente concepute pentru a intensifica pofta și consumul repetat.*

Foamea hedonică este, de asemenea, profund influențată de contextul psihosocial. Starea socio-economică, credințele culturale, practicile alimentare ale familiei, religia, educația și stilul de viață modelează toate exprimarea alimentației motivată de recompense.

Accesibilitatea alimentelor nesănătoase, practicile alimentare permissive sau încărcate emoțional în timpul copilăriei și asocierile culturale dintre alimente, dimensiunea corpului și bunăstare pot modula modul în care mâncatul hedonic este exprimat în rândul indivizilor și populațiilor. Aceste observații subliniază faptul că foamea hedonică nu este doar un proces biologic generat intern; aceasta este continuu amplificată, restricționată sau redirecționată de contextul social și de mediul înconjurător. Această complexitate face ca abordarea la nivel de populație să fie deosebit de dificilă, deoarece forțele motivaționale sunt diverse și foarte individualizate.

Din perspectiva clinică, semnificația foamei hedonice constă în capacitatea sa de a slăbi alinierea normală între necesarul de energie și aportul alimentar. Atunci când căile de recompensă depășesc în mod repetat semnalele de sațietate homeostatică, alimentația devine progresiv decuplată de cerințele metabolice. În timp, acest lucru poate contribui la un aport caloric excesiv, creșterea în greutate și un risc crescut de obezitate, diabet zaharat de tip 2, hipertensiune arterială și boli cardiovasculare. În acest sens, foamea hedonică nu este doar un inconvenient comportamental sau o preferință de stil de viață, ci un contributor semnificativ la fiziopatologia bolilor metabolice.

În același timp, foamea hedonică nu ar trebui să fie simplificată excesiv ca o problemă de autocontrol slab sau lipsă de voință.

Consumul alimentar determinat de recompense apare din interacțiunea predispoziției biologice, a căilor neuronale de întărire, a stimulării senzoriale, a stării emoționale, a procesării cognitive, a formării obiceiurilor și a expunerii la mediu. Din cauza acestei complexități, strategiile individualizate sunt mai probabil să fie mai eficiente decât recomandările uniforme. Unii indivizi pot răspunde în principal la intervenții comportamentale sau cognitive, în timp ce alții pot beneficia mai mult de modularea farmacologică a apetitului, de strategiile de reglare emoțională sau de restructurarea mediului. Recunoașterea acestor distincții este esențială pentru a înțelege de ce pacienții răspund atât de diferit la intervențiile de stil de viață, terapia comportamentală și tratamentul farmacologic.

În cadrul arhitecturii mai largi a controlului apetitului, foamea hedonică poate fi considerată, prin urmare, un sistem motivațional paralel care interacționează continuu cu semnalizarea homeostatică. Nu înlocuiește foamea homeostatică, dar o poate modifica, intensifica sau suprima. Această interacțiune este deosebit de relevantă în contextul tratamentului modern al obezității, unde terapia eficientă necesită din ce în ce mai mult o atenție simultană asupra determinantilor metabolici și a celor legați de recompensă ai comportamentului alimentar.

Agenți precum agoniștii receptorilor GLP-1 pot reduce nu doar dimensiunea meselor prin mecanisme legate de sațietate, ci și atracția motivațională a alimentelor prin modularea semnalizării intestin-creier și a răspunsului la recompensă. O înțelegere mai completă a foamei hedonice este, prin urmare, esențială pentru a explica de ce mâncatul persistă adesea dincolo de necesitatea fiziologică și de ce gestionarea cu succes a obezității trebuie să abordeze atât dimensiunile metabolice, cât și cele motivaționale ale apetitului.

MODULAREA FOAMEI PRIN INTERMEDIUL MICROBIOTEI

În ultimii ani, microbiota intestinală a apărut ca un strat suplimentar important în reglarea foamei și a echilibrului energetic.

În timp ce modelele clasice de control al apetitului s-au concentrat în principal pe hipotalamus, tractul gastrointestinal, țesutul adipos și pancreasul endocrin, înțelegerea actuală recunoaște din ce în ce mai mult că microorganismele intestinale participă și ele la această rețea de reglare prin efectele lor asupra metabolismului gazdelor, secreției de hormoni, permeabilității intestinale și comunicării intestin-creier.

Microbiota intestinală contribuie nu doar la programarea imunitară și la homeostazia metabolică, ci și la circuitul care reglează apetitul prin intermediul căilor sistemice și neuronale. În același timp, acest domeniu rămâne complex și încă doar parțial rezolvat, deoarece multe dintre dovezile disponibile sunt descriptive, frecvent bazate pe modele animale sau studii mici pe oameni, și nu sunt încă complet validate.

Această precauție este importantă deoarece microbiota nu ar trebui să fie prezentată ca un singur organ uniform al foamei. Mai degrabă, trebuie înțeleasă ca un sistem modulator capabil să influențeze apetitul prin multiple mecanisme parțial suprapuse. Acestea includ: reglarea hormonilor asociați cu foamea, cum ar fi grelina, leptina, insulina, GLP-1 și peptidele YY; producția de metaboliți microbieni care acționează asupra căilor entero-endocrine, neuronale și metabolice; și modificarea permeabilității intestinale și a tonului inflamator, care pot afecta secundar homeostazia energetică sistemică. În acest sens, *foamea determinată de microbiotă nu reflectă un sistem de apetit separat, ci un strat biologic activ care*

interacționează cu circuitele endocrine și neuronale existente implicate în comportamentul alimentar.

Unul dintre conceptele centrale în acest domeniu este **disbioza**, adesea descrisă operațional ca o diversitate microbiană redusă sau o compoziție microbiană alterată. Diversitatea redusă a microbiotei a fost asociată cu concentrații mai mari de leptină serică atât la persoanele slabe, cât și la cele obeze.

În obezitate, permeabilitatea intestinală crescută poate permite translocarea componentelor microbiene în țesutul adipos, unde acestea pot afecta semnalizarea leptinei și pot contribui la disglisemie și rezistență la insulină. Aceste observații sunt deosebit de relevante deoarece leptina este un semnal major pe termen lung al suficienței energetice. Dacă procesele legate de microbiotă reduc răspunsul la leptină, cuplarea normală între depozitele adipoase și semnalizarea centrală a sațietății poate fi slăbită, favorizând potențial foamea persistentă, reglarea deficitară a meselor sau feedbackul defectuos între rezervele de energie și aportul alimentar.

De asemenea, **microbiota pare capabilă să moduleze căile legate de insulină**, ceea ce reprezintă o altă rută importantă prin care aceasta poate influența comportamentul alimentar.

Diversitatea bacteriană redusă a fost asociată cu o rezistență crescută la insulină, iar schimbările experimentale în compoziția microbiană intestinală au fost demonstrate a inhiba foamea în modelele animale prin îmbunătățirea sensibilității la insulină și reducerea expresiei neuropeptidei Y. Acest mecanism este biologic plauzibil deoarece insulina, dincolo de efectele sale metabolice periferice, acționează și central pentru a modifica foamea prin circuite hipotalamice, inclusiv cele care implică căile legate de AgRP. *Schimbările induse de microbiotă în sensibilitatea la insulină pot avea, așadar, atât consecințe metabolice, cât și comportamentale, modelând nu doar gestionarea substanțelor, ci și reglarea neuroendocrină a apetitului.*

O a doua cale majoră de influență a microbiotei implică **prebioticele** și capacitatea lor de a modifica eliberarea hormonilor de sațietate. Substraturile prebiotice, cum ar fi *inulina* și *oligofructoza*, au demonstrat în anumite contexte că pot suprima foamea prin creșterea sintezei de GLP-1 și peptide YY, în timp ce reduc simultan producția de grelină. Acest model este deosebit de relevant deoarece stabilește o legătură directă între biologia microbiotei și semnalizarea sațietății legată de incretine. Dacă produsele de fermentație microbiană sporesc GLP-1 și peptidele YY în timp ce suprimă grelina, mediul endocrin se schimbă de la inițierea mesei către sațietate. Cu toate acestea, efectele intervențiilor prebiotice nu sunt complet uniforme în rândul populațiilor. Unele studii, în special cele efectuate pe copii cu obezitate, au găsit reduceri ale consumului de alimente fără modificări clare în semnalizarea GLP-1, peptide YY sau insulină și, în unele cazuri, chiar creșteri

paradoxale ale ghrelinei. Astfel de discrepanțe reflectă probabil heterogenitatea în ceea ce privește vârsta, starea metabolică de bază, designul studiului, durata intervenției și interpretarea punctelor finale endocrine.

Poate cea mai bogată zonă mecanistică a foamei induse de microbiotă implică **postbiotice**, în special acizii grași cu lanț scurt (SCFA) precum butiratul, propionatul și acetatul. Acești metaboliți sunt generați prin fermentarea bacteriană a polizaharidelor nedigerabile și funcționează ca molecule de semnalizare importante în cadrul axei microbiota-intestin-creier. Efectele lor asupra apetitului nu sunt unidirecționale.

- În anumite condiții, SCFA-urile pot stimula foamea homeostatică prin favorizarea semnalizării legate de ghrelină și inhibarea secreției de insulină prin intermediul receptorului 3 pentru acizii grași liberi și a căilor receptorului 41 cu proteine G.
- În alte contexte, însă, SCFA-urile pot suprima foamea prin receptorul de acizi grași liberi 2 și receptorul cuplat la proteina G 43, promovând eliberarea de GLP-1, peptide YY, insulină și leptină.

Astfel, acizii grași cu lanț scurt pot avea atât efecte orexigenice, cât și anorexigenice, în funcție de metabolitul implicat, receptorul angajat, țesutul țintă și starea metabolică înconjurătoare.

Printre acizii grași cu lanț scurt, propionatul și acetatul au atras un interes deosebit. *Propionatul colonic* poate reduce foamea hedonică prin inhibarea circuitului de recompensă central, sugerând că metabolitul derivat din microbiotă poate influența nu doar alimentația homeostatică, ci și alimentația bazată pe recompensă.

Acetatul, prin contrast, pare capabil să traverseze bariera hematoencefalică și să inhibe direct neuronii AgRP hipotalamici, diminuând astfel semnalizarea orexigenică la nivel central.

Aceste descoperiri sunt deosebit de semnificative deoarece sugerează că produsele microbiene pot modula nodurile hipotalamice cheie, considerate tradițional în domeniul reglementării neuroendocrine clasice.

Un alt metabolit derivat din microbiotă de interes este *succinatul*. Concentrațiile circulante de succinat au fost raportate ca fiind crescute în obezitate, iar intervențiile pentru pierderea în greutate au fost asociate cu o compoziție alterată a microbiotei împreună cu niveluri mai scăzute de succinat circulant. Cu toate acestea, constatările experimentale rămân inconsistente, în special între diferitele modele animale. Prin urmare, succinatul reprezintă un metabolit care este biologic plauzibil și potențial relevant pentru reglarea apetitului, dar nu este suficient de bine stabilit pentru a susține concluzii definitive despre rolul său precis în controlul foamei.

Indolul oferă o altă legătură interesantă între microbiotă și reglarea apetitului. Se pare că este capabil să suprimă foamea prin stimularea eliberării de GLP-1. În plus, indolul poate spori producția de triptofan, care la rândul său promovează eliberarea de 5-hidroxitriptofan din celulele enteroendocrine. Deoarece semnalizarea serotonergică este recunoscută ca având proprietăți anorexigene și poate îmbunătăți sensibilitatea la insulină, influențând în același timp căile asociate cu AgRP, acest mecanism oferă un alt exemplu de model în care microorganismele intestinale pot afecta apetitul indirect prin biologia neurotransmițătorilor gazdelor, mai degrabă decât prin căile endocrine clasice.

Microbiota poate contribui, de asemenea, la reglarea foamei prin *semnalizarea legată de GABA*. Bacteriile intestinale sunt capabile să producă GABA din glutamatul dietetic, iar GABA este din ce în ce mai considerat una dintre moleculele cheie implicate în comunicarea intestin-creier. Prin această cale, activitatea microbială poate influența circuitele foamei care implică activitatea neuronilor AgRP. În plus, persoanele cu obezitate par să aibă o populație redusă de microorganisme fermentatoare de glutamat, împreună cu niveluri crescute de glutamat circulant, constatare care se aliniază cu dovezile preclinice care leagă căile legate de glutamat de echilibrul energetic. Deși aceste mecanisme sunt încă în curs de definire, ele întăresc ideea că *reglarea microbială a apetitului depășește secreția hormonală și include comunicarea asemănătoare neurotransmițătorilor între intestin și sistemul nervos central*.

Luată împreună, aceste observații sugerează că microbiota intestinală poate modula foamea prin cel puțin trei mecanisme largi.

- În primul rând, poate altera secreția sau acțiunea hormonilor gazdelor implicați în foame și sațietate, inclusiv ghrelină, leptină, insulină, GLP-1 și peptide YY.
- În al doilea rând, poate genera metaboliți precum acizii grași cu lanț scurt, succinatul și indolul, care influențează căile endocrine, neuronale și metabolice.
- În al treilea rând, poate afecta integritatea barierei intestinale și semnalizarea inflamatorie, modificând astfel indirect metabolismul sistemic și reglarea centrală a apetitului.

Această influență multidimensională ajută la explicarea de ce foamea determinată de microbiotă este din ce în ce mai considerată o componentă integrantă a axei intestin-creier-metabolism mai largi, mai degrabă decât o caracteristică periferică sau incidentală a controlului apetitului.

În același timp, domeniul rămâne marcat de o incertitudine substanțială.

Studiile clinice concepute pentru a modula microbiota intestinală în scopul reducerii foamei și promovării controlului greutății au dat rezultate contradictorii,

iar rolul exact al microbiotei în reglarea apetitului uman necesită încă clarificări suplimentare.

Acest punct este critic deoarece plasează foamea determinată de microbiotă în contextul său științific corect: este un regulator promițător, dar încă nerezolvat complet, al apetitului. Multe dintre asocierile raportate sunt biologic plauzibile, dar nu toate sunt reproductibile clinic, iar interferența cauzală rămâne dificilă în populațiile umane heterogene.

Cu toate acestea, relevanța foamei induse de microbiotă pentru fiziologia mai largă a apetitului este considerabilă. Prin influențarea GLP-1, peptidul YY, grelina, sensibilitatea la insulină, activitatea AgRP și chiar alimentația legată de recompensă, microbiota interacționează direct cu aceleași căi neuroendocrine care stau la baza foamei homeostatice, foamei hedonice și terapiei bazate pe incretine. Din acest motiv, microbiota intestinală este cel mai bine înțeleasă nu ca un sistem de apetit separat, ci ca un amplificator și modulator biologic al circuitelor de foame deja stabilite. Această perspectivă sugerează, de asemenea, că viitoarele abordări terapeutice pentru obezitate și bolile metabolice ar putea combina din ce în ce mai mult țințirea farmacologică a căilor incretinice cu intervenții dietetice, prebiotice, probiotice și orientate mai larg către microbiom.

HORMONII INCRETINICI ÎN APETIT ȘI ECHILIBRUL ENERGETIC

Printre semnalele endocrine care leagă aportul de nutrienți de adaptarea metabolică postprandială, hormonii incretinici (incretinele) ocupă o poziție centrală. În contextul reglării foamei, importanța lor se extinde dincolo de homeostazia glucozei, deoarece leagă prezența nutrienților în tractul gastrointestinal de semnalizarea sațietății, controlul motor gastric și reglarea mai largă a metabolismului carbohidraților și lipidelor.

Incretinele sunt cel mai bine înțelese ca mediatori cheie ai tranziției de la consumul de masă la sațietatea postprandială, făcând parte din secvența fiziologică prin care foamea este progresiv suprimată după consumul de alimente.

În cadrul modelelor integrate de reglare a apetitului, incretinele acționează alături de distensia gastrică, detectarea nutrienților intestinali, peptidele YY, colecistokinină, insulină și feedback-ul legat de glucoză, subliniind rolul lor ca intermediari endocrini majori între intestin și sistemul nervos central.

Termenul efectului incretinic se referă la augmentarea secreției de insulină după ingestia de nutrienți pe cale orală comparativ cu administrarea intravenoasă de glucoză, reflectând contribuția semnalelor derivate din intestin la funcția endocrină pancreatică.

Cele două incretine principale sunt peptidele 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1) și polipeptida insulinotropă dependentă de glucoză (GIP).

GIP este secretat de celulele K din intestinul subțire proximal, în special ca răspuns la grăsimile și carbohidrații din dietă, în timp ce **GLP-1** este secretat de celulele L din ileonul distal și colon după trecerea nutrienților. Această distincție anatomică este semnificativă din punct de vedere fiziologic deoarece reflectă răspunsuri regionale și temporale diferite la alimentele ingerate și ajută la explicarea motivului pentru care GLP-1 și GIP au efecte suprapuse, dar non-identice.

Din perspectiva metabolică, *atât GLP-1 cât și GIP sunt insulinotrope în condiții de hiperglicemie, ceea ce înseamnă că ele îmbunătățesc secreția de insulină stimulată de glucoză din celulele beta pancreatice.* Această acțiune formează piatra de temelie a fiziologiei incretinelor.

Cu toate acestea, cei doi hormoni diferă în mai multe moduri relevante din punct de vedere clinic.

- GIP este în general considerat a fi incretina fiziologică dominantă în ceea ce privește contribuția sa la răspunsul total de insulină postprandial, în timp ce
- GLP-1 are o influență mai puternică asupra suprimării apetitului și reglementării motorii gastrice.

Această distincție este deosebit de importantă în contextul controlului foamei, deoarece clarifică faptul că biologia incretinelor nu poate fi redusă doar la secreția de insulină. Mai degrabă, incretinele operează la intersecția dintre detectarea nutrienților, funcția insulelor pancreatice, generarea sațietății, cinetica gastrointestinală și homeostazia energetică pe termen lung.

GLP-1 ca hormon incretinic legat de sațietate

Printre incretine, GLP-1 are cea mai directă și bine caracterizată relevanță în reglarea apetitului:

- îmbunătățește secreția de insulină dependentă de glucoză,
- suprimă glucagonul în timpul hiperglicemiei,
- încetinește golirea gastrică,
- reduce apetitul,
- scade aportul alimentar și
- promovează sațietatea, în special la concentrații farmacologice.

În termeni fiziologici, GLP-1 ocupă o poziție strategică în cadrul mai larg al controlului foamei, acționând ca unul dintre principalele semnale inhibitoare eliberate după expunerea la nutrienți și contribuie la faza intermediară a sațietății postprandiale.

Rolul GLP-1 în promovarea sațietății rezultă din combinația acțiunilor centrale și periferice.

- *La nivel central*, semnalizarea GLP-1 este reprezentată în trunchiul cerebral al mamiferelor, în special în nucleul tractului solitar, precum și în regiunile hipotalamice implicate în reglarea apetitului. Atât GLP-1 sistemic, cât și cel derivat din creier participă la semnalizarea către căile centrale care reglează dimensiunea mesei, sațietatea și suprimarea aportului suplimentar. Acest lucru plasează GLP-1 la o interfață strategică între informațiile endocrine derivate din intestin și circuitele neuronale care reglează comportamentul alimentar postprandial.
- *La nivelul periferic*, GLP-1 are un efect deosebit de important asupra stomacului prin întârzierea golirii gastrice. Această încetinire a motilității gastrice pare să fie mediată cel puțin parțial printr-o cale neuronală care implică nervii vagali aferenți, trunchiul cerebral și ieșirea vagală eferentă. GLP-1, de asemenea, atenuază contracțiile propagate antrale induse de masă, îmbunătățește tonusul piloric și contribuie la mecanismul de frână ileală. Împreună, aceste acțiuni încetinesc livrarea nutrienților în circulație, reduc excursiile glicemice postprandiale, prelungesc senzația de plin gastric și întăresc sațietatea.

În termeni practici, GLP-1 nu doar că reduce dorința de a mânca prin efecte centrale directe, dar amplifică și senzația de sațietate prin modificarea ratei de tranzit gastrointestinal.

GLP-1 poate, de asemenea, să suprimă secreția de acid gastric, posibil prin mecanisme care implică eliberarea de somatostatina, deși unele aspecte ale fiziologiei endogene a GLP-1 în reglarea motorie gastrică rămân parțial definite. Această nuanță este importantă deoarece ilustrează un principiu mai larg în biologia incretinelor: deși acțiunile farmacologice ale GLP-1 sunt acum bine stabilite și exploatabile clinic, contribuția precisă a GLP-1 endogen la fiecare aspect al fiziologiei gastrointestinale normale continuă să fie rafinată.

Luată împreună, aceste caracteristici fac din GLP-1 o incretină prototipică legată de sațietate. Este eliberat după expunerea la nutrienți, îmbunătățește secreția de insulină atunci când este metabolic adecvat, suprimă glucagonul în condiții hiperglicemice, întârzie golirea gastrică, promovează senzația de sațietate și reduce apetitul prin semnalizarea intestin-creier. Profilul său biologic se extinde, așadar, mult dincolo de controlul glicemic și susține puternic conceptul de reglare a foamei ca un proces neuroendocrin integrat.

GIP ca o incretină metabolică importantă, dar mai complexă

Comparativ cu GLP-1, rolul GIP în foame și echilibrul energetic este mai complex și oarecum mai controversat.

GIP este secretat de celulele K din intestinul subțire superior, în special ca răspuns la grăsimi și carbohidrați, și îmbunătățește secreția de insulină stimulată

de glucoză din celulele beta. Spre deosebire de GLP-1, totuși, GIP stimulează și secreția de glucagon atunci când nivelurile de glucoză sunt scăzute sau normale, o dualitate care deja îl deosebește de acțiunea predominant glucagonostatică a GLP-1 în timpul hiperglicemiei.

Spre deosebire de GLP-1, GIP nu are un efect semnificativ asupra golirii gastrice și, prin urmare, îi lipsește unul dintre cele mai importante mecanisme periferice de promovare a sațietății asociate cu GLP-1. Această distincție fiziologică ajută la explicarea motivului pentru care GLP-1 are un rol mai direct și clinic evident în suprimarea aportului alimentar, în timp ce GIP poate influența greutatea corporală și echilibrul energetic indirect prin intermediul căilor metabolice pancreatice, tisulare adipoase și sistemice.

Cu toate acestea, GIP nu este irelevant pentru sațietate. Atât GIP, cât și GLP-1 activează receptorii lor respectivi în neuroni distincți ai sistemului nervos central, inclusiv în circuitele hipotalamice implicate în sațietate, și ambii hormoni par capabili să traverseze bariera hematoencefalică din circulația sistemică. Acest lucru sugerează că GIP participă la reglarea apetitului central, deși probabil într-un mod mai puțin dominant sau mai puțin izolat decât GLP-1. Imaginea de ansamblu este, așadar, una în care GIP contribuie la semnalizarea neuroendocrină legată de sațietate, dar cele mai distinctive efecte fiziologice ale sale sunt probabil în afara stomacului și dincolo de cadrul clasic al golirii gastrice întârziate.

Incretinele și metabolismul țesutului adipos

O dimensiune deosebit de importantă a biologiei incretinelor este rolul țesutului adipos ca țintă a acțiunii hormonale. Acest lucru este valabil în special pentru GIP. GIP are un rol anabolic în țesutul adipos alb, promovează eliminarea trigliceridelor din circulație, îmbunătățește activitatea lipoproteinei lipazei (LPL) și facilitează stocarea trigliceridelor în adipocite.

În condiții de hiperinsulinemie și hiperglicemie la indivizi slabi și sănătoși, infuzia de GIP a fost asociată cu:

- un flux sanguin crescut în țesutul adipos subcutanat abdominal,
- o absorbție crescută a glucozei,
- o reesterificare crescută a acizilor grași liberi,
- o activitate mai mare a lipoproteinei lipaze (LPL),
- o hidroliză crescută a trigliceridelor și
- o stocare netă mai mare a trigliceridelor.

Aceste constatări susțin opinia că GIP poate îmbunătăți gestionarea lipidelor exogene și favorizează redistribuirea acestora către depozitele adipoase în loc de țesuturile ectopice.

În același timp, această biologie a alimentat o dezbatere de lungă durată cu privire la faptul că dacă GIP ar putea fi, de asemenea, obezogen prin promovarea

stocării grăsimilor. Această controversă este deosebit de relevantă în orice discuție despre reglarea foamei și echilibrul energetic, deoarece arată că nu toate acțiunile incretinelor sunt uniform anorexigene sau reducătoare de greutate în sens simplu. Unele efecte pot îmbunătăți flexibilitatea metabolică și repartizarea nutrienților, în timp ce altele par să faciliteze stocarea adiposului.

Interpretarea fiziologică, cel mai probabil, pare să depindă în mare măsură de context. Stocarea eficientă a nutrienților excedentari în țesutul adipos poate fi protectoare în raport cu depozitarea ectopică a lipidelor în ficat sau mușchi, totuși stocarea excesivă sau dereglementată ar putea contribui în continuare la adipozitatea pe termen lung.

Prin contrast, GLP-1 pare să influențeze țesutul adipos mai indirect. Semnalizarea GLP-1 poate crește tonul simpatic prin căi centrale, sporind astfel lipoliza, iar atât GLP-1 cât și GIP pot îmbunătăți indirect acumularea de grăsime hepatică și rezistența la insulină prin creșterea secreției de adiponectină și reducerea hipertrigliceridemieii. Această distincție între expresia mai directă a receptorilor GIP în țesutul adipos și efectele mai indirecte ale GLP-1 asupra țesutului adipos poate ajuta la explicarea de ce agonismul dual GLP-1/GIP a generat un interes atât de mare în gestionarea obezității.

Disfuncția incretinelor în bolile metabolice

Relevanța fiziopatologică a incretinelor devine deosebit de clară în diabetul zaharat de tip 2, în care efectul incretinic este semnificativ redus.

În termeni practici, glucoza orală nu mai produce răspunsul robust de insulină observat la persoanele sănătoase. Această afectare nu afectează cele două axe incretinice în mod egal. Acțiunea insulino-tropă a GIP este profund diminuată în diabet, fenomen adesea descris ca rezistență la GIP, în timp ce capacitatea GLP-1 de a stimula secreția de insulină este în mare parte păstrată. Această distincție are o importanță terapeutică majoră și ajută la explicarea motivului pentru care GLP-1 își păstrează un rol translațional deosebit de puternic atât în controlul glicemic, cât și în gestionarea apetitului.

Din perspectiva reglării foamei, păstrarea selectivă a răspunsului la GLP-1 este deosebit de demnă de remarcat. Astfel, chiar și în stările de boală metabolică caracterizate prin rezistență la insulină și gestionarea afectată a nutrienților, unele mecanisme incretinice legate de sațietate rămân exploatabile farmacologic.

Prin contrast, biologia GIP în diabet pare mai complexă: efectele insulino-trope pancreatice pot fi reduse, în timp ce acțiunile asupra țesutului adipos pot rămâne relativ conservate. Această disociere ar putea contribui la o repartizare alterată a nutrienților și ar putea explica parțial interesul actual puternic pentru strategiile cu receptori duali, mai degrabă decât pentru stimularea izolată a GIP.

Semnificația integrativă a incretinelor în reglarea foamei

În cadrul mai larg al fiziologiei foamei, incretinele pot fi înțelese ca fiind coordonatori postprandiali ai tranziției de la consumul de alimente la sațietate și stocarea nutrienților:

- sunt eliberate ca răspuns la nutrienții ingerati,
- îmbunătățesc secreția de insulină dependentă de glucoză,
- modulează secreția de glucagon,
- influențează circuitele centrale ale sațietății,
- afectează comportamentul motor gastric și
- participă la gestionarea lipidelor și biologia țesutului adipos.

Prin urmare, semnificația lor nu se limitează la controlul glicemic, ci se extinde la coordonarea mai multor evenimente fiziologice care modelează adaptarea postprandială și homeostazia energetică.

Pentru o abordare integrativă a reglării foamei, acesta este un punct crucial. Incretinele nu ar trebui considerate doar hormoni care scad glicemia. Mai degrabă, ele fac parte din arhitectura fiziologică prin care aportul de nutrienți este transformat în scăderea foamei, îmbunătățirea gestionării metabolice postprandiale și distribuția coordonată a substanțelor energetice între țesuturi. GLP-1 este incretina care promovează cel mai clar sațietatea, având efecte puternice asupra apetitului și golirii gastrice, în timp ce GIP pare să funcționeze ca un modulator metabolic mai larg, ale cărui acțiuni centrale, pancreatice și adipoase pot deveni deosebit de importante atunci când sunt combinate cu semnalizarea GLP-1. Această perspectivă integrată oferă baza pentru succesul terapeutic al strategiilor moderne bazate pe incretine în obezitate și tulburările metabolice asociate.

EFFECTE EXTRA-PANCREATICE ALE INCRETINELOR RELEVANTE PENTRU HOMEOSTAZIA ENERGETICĂ

Deși incretinele au fost inițial caracterizate pe baza acțiunilor lor insulino-trope, semnificația lor fiziologică se extinde mult dincolo de funcția insulelor pancreatice. Această relevanță mai largă este deosebit de importantă în contextul homeostaziei energetice, deoarece reglarea foamei depinde nu doar de secreția de insulină, ci și de controlul coordonat al motilității gastrice, semnalizarea sațietății, metabolismul țesutului adipos, împărțirea lipidelor, fiziologia cardiovasculară și remodelarea scheletică.

Incretinele ar trebui înțelese nu doar ca hormoni care reduc glicemia, ci și ca regulatori sistemici ai adaptării postprandiale care influențează multiple organe implicate în aportul, distribuția, stocarea și utilizarea substratelor energetice.

Efecte gastrointestinale

Printre acțiunile extra-pancreatice ale incretinelor, efectele gastrointestinale ale GLP-1 sunt deosebit de importante pentru reglarea apetitului.

GLP-1 întârzie golirea gastrică, atenuează contracțiile antrale propagate induse de masă, îmbunătățește tonusul piloric și contribuie la mecanismul de frână ileală. Împreună, aceste acțiuni încetinesc livrarea nutrienților în circulație, reduc fluctuațiile glicemice postprandiale și prelungesc senzația de plin gastric, amplificând astfel sațietatea după consumul de alimente. Acest efect pare să fie mediat, cel puțin parțial, printr-o cale neuronală care implică semnalizarea vagală aferentă, trunchiul cerebral și ieșirea vagală eferentă, întărind conceptul mai larg de integrare intestin-creier în controlul apetitului.

Acest profil gastrointestinal ajută la explicarea de ce GLP-1 are o influență disproporționat de puternică asupra încetării mesei și a sațietății postprandiale comparativ cu GIP.

Prin încetinirea tranzitului gastric, GLP-1 oferă atât un sprijin mecanic, cât și neuroendocrin al senzației de sațietate. GIP, prin contrast, nu pare să aibă un efect comparabil asupra golirii gastrice. Această distincție este centrală pentru diferențele fiziologice dintre cele două incretine: GLP-1 funcționează ca un mediator mai direct legat de sațietate prin mecanisme centrale și gastrice, în timp ce GIP pare să acționeze mai proeminent prin căi metabolice și legate de țesutul adipos.

GLP-1 poate, de asemenea, să suprimă secreția de acid gastric stimulată de masă, posibil prin mecanisme care implică somatostatina. Această observație evidențiază o temă mai largă în biologia incretinelor: multe efecte farmacologice sunt acum clar stabilite, în timp ce unele aspecte ale fiziologiei endogene a incretinelor continuă să fie rafinate. Cu toate acestea, acțiunile gastrointestinale ale GLP-1 rămân printre cele mai relevante din punct de vedere clinic caracteristici care leagă semnalizarea incretinelor de controlul apetitului și de reglarea metabolică postprandială.

Efecte asupra sistemului nervos central

Importanța extra-pancreatică a incretinelor include, de asemenea, un component semnificativ al sistemului nervos central.

Semnalizarea asociată cu GLP-1 este reprezentată în trunchiul cerebral al mamiferelor, în special în nucleul tractului solitar, precum și în regiunile hipotalamice implicate în controlul apetitului. La concentrații farmacologice, GLP-1 reduce apetitul, scade aportul alimentar și promovează sațietatea. În plus, atât GLP-1 cât și GIP pot activa receptorii lor respectivi în neuronii distincți ai sistemului nervos central, inclusiv în circuitele hipotalamice care influențează sațietatea, iar

ambeii par capabili să traverseze bariera hematoencefalică din circulația sistemică, deși doar GLP-1 este produs în interiorul creierului.

Aceste observații plasează incretinele direct în arhitectura neurală a comportamentului alimentar, mai degrabă decât să le restricționeze la funcția endocrină periferică. În acest cadru mai larg, GLP-1 și, într-o măsură mai mică, GIP ar trebui priviți ca și componente ale aceleași rețele neuroendocrine distribuite care leagă percepția nutrienților de reglarea apetitului la nivel hipotalamic și al trunchiului cerebral. Această integrare centrală poate ajuta, de asemenea, să explice de ce terapiile bazate pe incretine influențează nu doar dimensiunea mesei, ci și preferința alimentară, răspunsul la recompensă și experiența subiectivă a sațietății.

Țesutul adipos și efectele hepatice-metabolice

Un domeniu extra-pancreatic deosebit de important al acțiunii incretinelor este metabolismul țesutului adipos, în special în cazul GIP.

GIP are un rol anabolic în țesutul adipos alb, promovând eliminarea trigliceridelor din circulație și stocarea acestora în adipocite prin creșterea activității lipoprotein lipazei (LPL). În condiții de hiperinsulinemie și hiperglicemie la indivizi slabi și sănătoși, infuzia de GIP a fost asociată cu un flux sanguin crescut în țesutul adipos subcutanat abdominal, o absorbție crescută a glucozei, o reesterificare crescută a acizilor grași liberi, o activitate LPL mai mare, o hidroliză a trigliceridelor îmbunătățită și o stocare netă mai mare a trigliceridelor. Aceste constatări susțin opinia că GIP facilitează gestionarea eficientă a lipidelor postprandiale și poate reduce acumularea ectopică de lipide prin direcționarea nutrienților către depozitele adipoase.

Această biologie ajută la explicarea de ce GIP rămâne controversat în contextul obezității. Efectele sale asupra țesutului adipos au alimentat dezbaterile cu privire la faptul că ar putea avea o influență potențial obezogenă prin promovarea depunerii de grăsime. Acesta este un punct important deoarece împiedică biologia incretinelor să fie interpretată în termeni excesiv de simpliști.

GIP poate susține o repartizare metabolic favorabilă a nutrienților în anumite contexte, însă aceleași procese ar putea teoretic contribui la expansiunea adipocitelor dacă excesul de nutrienți persistă cronic. Semnificația fiziologică a stocării lipidelor induse de GIP depinde, prin urmare, de contextul metabolic, sensibilitatea la insulină și echilibrul dintre depozitarea adipoasă sigură și excesul caloric pe termen lung.

Prin contrast, **GLP-1** pare să influențeze țesutul adipos indirect. Semnalizarea centrală GLP-1 poate crește tonul simpatic, sporind astfel lipoliza în țesutul adipos. În plus, atât GLP-1, cât și GIP pot produce efecte hepatice și metabolice benefice prin creșterea secreției de adiponectină și reducerea hipertrigliceridemie, ceea ce

poate, la rândul său, reduce acumularea de grăsime hepatică, îmbunătățește rezistența la insulină și inhibă gluconeogeneza hepatică. Această perspectivă mai largă este extrem de relevantă pentru echilibrul energetic deoarece arată că incretinele participă nu doar la controlul aportului alimentar, ci și la direcționarea, stocarea și procesarea metabolică a nutrienților după ce sunt consumați.

Agonismul receptorilor GLP-1 a fost, de asemenea, asociat cu îmbunătățiri ale profilului lipidic general, inclusiv reduceri ale colesterolului total în repaus, colesterolului lipoproteinelor cu densitate mică și trigliceridelor, creșteri modeste ale colesterolului lipoproteinelor cu densitate mare și atenuarea creșterilor postprandiale ale trigliceridelor și resturilor de chilomicroni aterogenici.

Aceste efecte legate de lipide întăresc și mai mult conceptul că semnalizarea incretinică contribuie la homeostazia energetică prin influențarea atât a aportului, cât și a gestionării metabolice ulterioare.

Efecte cardiovasculare

Acțiunile cardiovasculare ale semnalizării bazate pe incretine au devenit din ce în ce mai importante deoarece extind relevanța hormonilor care reglează apetitul în domeniul mai larg al bolilor cardiometabolice pe termen lung.

Agoniștii selectivi ai receptorilor GLP-1 au demonstrat reduceri ale evenimentelor cardiovasculare adverse majore, inclusiv decesul cardiovascular, infarctul miocardic nonfatal și accidentul vascular cerebral nonfatal, în studii mari de rezultat.

Deși aceste observații sunt farmacologice mai degrabă decât pur fiziologice, ele susțin puternic ideea că incretinele influențează echilibrul energetic într-un context cardiometabolic mai larg.

Din punct de vedere mecanic, agonismul receptorilor GLP-1 pare capabil să producă mai multe efecte antiaterosclerotice. Acestea includ:

- reducerea tensiunii arteriale sistolice,
- creșterea excreției renale de sodiu,
- vasodilatarea,
- păstrarea funcției endoteliale,
- creșterea producției de oxid nitric,
- atenuarea semnalizării pro-inflamatorii,
- reducerea permeabilității endoteliale și a apoptozei,
- scăderea formării celulelor spumoase,
- polarizarea macrofagelor către fenotipuri anti-inflamatorii și
- stabilizarea comportamentului celulelor musculare netede vasculare și a integrității capacului fibros.

Deși unele dintre aceste mecanisme sunt mai bine stabilite experimental decât clinic, împreună susțin un model coerent în care semnalizarea incretinică modifică

biologia vasculară în moduri care completează efectele sale asupra greutății corporale, controlului glicemic și metabolismului lipidic.

Pentru GIP, dovezile cardiovasculare rămân mai puțin directe. Contribuția sa în terapiile cu agonști duali poate fi mediată mai mult printr-o gestionare îmbunătățită a grăsimii totale și ectopice decât printr-un efect vascular direct bine stabilit. Această distincție este importantă deoarece menține un echilibru fiziologic adecvat: GLP-1 are în prezent o bază de dovezi cardiovasculare mai clară, în timp ce GIP poate contribui mai indirect prin îmbunătățirea gestionării substratului metabolic și reducerea poverii legate de adipozitate.

Efecte asupra oaselor și sistemului musculo-scheletic

Un alt domeniu emergent extra-pancreatic al acțiunii incretinelor este scheletul. **Agoniștii receptorilor GLP-1** pot promova formarea osului prin mai multe căi intracelulare, inclusiv prin diferențiere osteogenică îmbunătățită a celulelor stromale din măduva osoasă prin semnalizarea PKA/beta-catenină și activarea căilor cAMP/PKA și MAPK în osteoblaste mature. Nivelurile scăzute de GLP-1 circulant au fost asociate cu osteoporoza, iar agoniștii receptorilor GLP-1 par a fi în general siguri în ceea ce privește riscul de fracturi, existând dovezi care sugerează că aceștia ar putea chiar reduce incidența fracturilor în anumite contexte. Aceste observații indică faptul că atât deficiența de GLP-1, cât și terapia bazată pe GLP-1 pot avea implicații pentru sănătatea oaselor, deși acest domeniu rămâne sub investigație activă.

GIP poate juca, de asemenea, un rol important în sănătatea scheletului. Se pare că are un efect anti-rezorbțiv deosebit de puternic, reprezentând o proporție semnificativă din reducerea postprandială a rezorbției osoase observată la adulții sănătoși. GIP acționează direct asupra osteoclastelor pentru a inhiba rezorbția osoasă, a reduce supraviețuirea osteoclastelor și a întârzia formarea inelului de actină. În plus, poate stimula acut formarea osului, deconecta rezorbția osoasă de formarea osului, îmbunătățește maturitatea colagenului, reduce diametrul fibrelor de colagen în culturile de osteoblaste și îmbunătățește proprietățile materialelor țesutului osos în modelele preclinice. Aceste observații sunt extrem de relevante deoarece întăresc un concept mai larg al fiziologiei postprandiale: aportul de nutrienți declanșează nu doar secreția de insulină și sațietatea, ci și semnale anabolice coordonate care afectează turnoverul scheletului și remodelarea țesuturilor.

La nivelul musculo-scheletic, modularea GIP poate, de asemenea, să se intersecteze cu preocupările legate de sarcopenie. Observațiile experimentale au ridicat posibilitatea ca GIP să poată promova diferențierea adipogenică a celulelor precursore musculare. În prezent, aceasta rămâne mai mult un semnal de precauție și necesitate de studiu suplimentar decât un efect advers clinic confirmat,

dar este o considerație relevantă în discuțiile viitoare despre compoziția corporală, calitatea mușchilor și adaptarea metabolică pe termen lung.

Semnificația Integrativă

Luată împreună, aceste acțiuni extra-pancreatice întăresc un principiu central al fiziologiei foamei: incretinele nu sunt doar peptide insulino-tropice, ci și regulatori neuroendocrini integrativi ai echilibrului energetic.

- GLP-1 leagă expunerea la nutrienți de sațietate prin căi centrale și gastrointestinale, încetinește golirea gastrică, îmbunătățește gestionarea lipidelor și conferă beneficii cardiovasculare.
- GIP participă la sațietate la nivel central, dar pare a fi deosebit de important în biologia țesutului adipos, în partajarea lipidelor postprandiale și în metabolismul scheletului, rămânând totodată mai dependent de context atât din perspectivă fiziologică, cât și terapeutică.

Privite în acest mod, incretinele servesc ca și coordonatori sistemici ai tranziției de la consumul de alimente la asimilarea nutrienților, stocarea acestora și adaptarea metabolică.

Relevanța lor pentru homeostazia energetică nu constă doar în efectele asupra secreției de insulină și suprimării apetitului, ci și în capacitatea lor de a influența gestionarea specifică a țesuturilor a substratelor energetice în sistemele multiple de organe.

Implicații clinice și terapeutice

Relevanța terapeutică a fiziologiei foamei a devenit deosebit de evidentă odată cu dezvoltarea terapiilor bazate pe incretine pentru obezitate și DZ tip 2. Aceste tratamente sunt eficiente tocmai pentru că nu vizează o singură cale izolată. În schimb, ele influențează simultan mai mulți determinanți ai echilibrului energetic, inclusiv apetitul, sațietatea, golirea gastrică, controlul glicemic, metabolismul lipidic, funcția țesutului adipos și riscul cardiometabolic.

Succesul clinic al acestei abordări terapeutice susține puternic modelul fiziologic mai larg în care comportamentul alimentar și reglarea greutateii corporale apar din integrarea semnalelor derivate din intestin, circuitelor neuronale centrale, feedback-ului metabolic și răspunsurilor țesuturilor periferice, mai degrabă decât dintr-un proces pur comportamental sau volitiv.

Printre agenții disponibili în prezent, agonistii receptorilor GLP-1 au cea mai directă relevanță pentru controlul foamei. Efectele lor terapeutice reflectă multe dintre proprietățile fiziologice ale GLP-1 endogen: reduc apetitul, promovează sațietatea, încetinesc golirea gastrică, scad aportul caloric și îmbunătățesc gestionarea glucozei postprandiale. În plus, au efecte favorabile asupra metabolismului lipidic în repaus și postprandial și au demonstrat beneficii

cardiovasculare în studii de amploare. Această combinație de efecte este deosebit de importantă la persoanele cu obezitate, la care aportul excesiv de energie este frecvent împletit cu disglisemie, dislipidemie, hipertensiune arterială și risc cardiovascular crescut. În acest sens, agonismul receptorului GLP-1 abordează nu doar reducerea greutateii, ci și o rețea mai largă de anomalii fiziopatologice legate de homeostazia energetică perturbată.

Rolul terapeutic al agonismului dual GLP-1/GIP este deosebit de interesant deoarece reflectă o înțelegere mai avansată a biologiei incretinelor. Valoarea adăugată a agonismului receptorilor GIP, în raport cu agonismul receptorilor GLP-1 singur, poate deriva din expresia mai largă a receptorilor GIP în țesuturile periferice, în special în țesutul adipos, și din gestionarea îmbunătățită a grăsimii corporale totale și a depozitării ectopice a lipidelor. Această implicare mai largă a țesuturilor poate ajuta la explicarea motivului pentru care agonismul dual poate produce îmbunătățiri substanțiale ale greutateii corporale și sensibilității la insulină, care nu sunt complet explicate doar prin reducerea aportului alimentar. În același timp, incertitudinea persistentă cu privire la acțiunile vasculare directe ale GIP și semnificația metabolică exactă a efectelor sale specifice țesutului adipos înseamnă că terapia duală cu incretine ar trebui considerată o strategie foarte promițătoare și bogată din punct de vedere mecanistic, mai degrabă decât un model fiziologic complet rezolvat.

Aceste dezvoltări terapeutice subliniază, de asemenea, un principiu clinic important: obezitatea nu este pur și simplu un tulburare de voință excesivă sau alegeri de stil de viață proaste, ci o boală a homeostaziei energetice dereglate, implicând sisteme homeostatice, hedonice și metabolice periferice.

Agenți farmacologici care vizează căile incretinice nu produc beneficii prin forțarea nespecifică a pierderii în greutate; mai degrabă, ei restabilesc, amplifică sau prelungesc semnalizarea biologică a sațietății, care este frecvent insuficientă în medii obezogene. În această privință, terapiile bazate pe incretine ar trebui considerate ca o aplicare directă a fiziologiei apetitului, mai degrabă decât ca o intervenție care o ocolește.

În același timp, o abordare terapeutică exclusiv bazată pe incretine este puțin probabil să rezolve întreaga complexitate a reglării foamei.

Foamea hedonică și modularea legată de microbiotă pot modela comportamentul alimentar în moduri care nu sunt complet explicate doar prin golirea gastrică, semnalizarea insulino-tropică sau peptidele de sațietate.

Unii indivizi consumă excesiv din cauza căutării alimentelor bazate pe recompensă, a poftei induse de indicii, a mâncatului emoțional sau a expunerii obișnuite la alimente plăcute, în timp ce alții pot fi influențați mai puternic de compoziția alterată a microbiotei, de rezistența la insulină, de eficiența sațietății afectată sau de partitionarea defectuoasă a nutrienților. Din acest motiv,

tratamentul individualizat rămâne esențial. Un pacient al cărui aport este dominat de consumul alimentar legat de recompense poate beneficia de combinarea terapiei farmacologice cu strategii comportamentale, cognitive sau de reglare emoțională, în timp ce altul poate obține beneficii suplimentare din abordări nutriționale concepute pentru a crește aportul de fibre, a îmbunătăți expunerea la prebiotice sau a optimiza sașietatea postprandială.

O altă considerație clinic relevantă este că nu toate acțiunile incretinelor sunt uniform benefice în fiecare context.

Unele domenii rămân subiectul unor dezbateri continue, inclusiv interpretarea potențial obezogenă a efectelor adipose-anabolice ale GIP, înțelegerea încă în evoluție a fiziologiei endogene a GLP-1 în motilitatea gastrică și caracterizarea incompletă a consecințelor musculo-scheletice, cum ar fi posibilele preocupări legate de sarcopenie în anumite forme de modulare a GIP. Recunoașterea acestor incertitudini este importantă deoarece reflectă complexitatea biologică a semnalizării incretinelor și împiedică entuziasmul terapeutic să simplifice excesiv fiziologia.

Tratamentul bazat pe incretine este, prin urmare, cel mai bine înțeles ca o intervenție puternică, dar nuanțată mecanic, ale cărei implicații complete continuă să fie clarificate.

Semnificația clinică a fiziologiei foamei se extinde, de asemenea, dincolo de obezitate și diabetul zaharat. Deoarece căile incretinice se intersectează cu sănătatea cardiovasculară, metabolismul hepatic, remodelarea scheletului și, posibil, integritatea musculo-scheletală și procesele legate de osteoartrită, strategiile terapeutice viitoare ar putea fi evaluate din ce în ce mai mult nu doar prin magnitudinea pierderii în greutate pe care o produc, ci și prin măsura în care îmbunătățesc sănătatea metabolică și a țesuturilor în ansamblu. În acest sens mai larg, reglarea foamei ar trebui considerată un principiu central de organizare în medicina metabolică, legând aportul alimentar de rezultatele multisistemice pe parcursul vieții.

Direcții viitoare

În ciuda progreselor substanțiale în înțelegerea fiziologiei apetitului, reglarea foamei rămâne un domeniu în evoluție în care mai multe întrebări majore rămân încă nerezolvate. Una dintre cele mai importante direcții pentru cercetările viitoare este rafinarea conceptului de foame ca un construct biologic multidimensional, mai degrabă decât un fenomen singular și unitar.

Comportamentul alimentar uman pare să apară din interacțiunea a cel puțin trei domenii parțial suprapuse—foamea homeostatică, foamea hedonică și modularea apetitului de către microbiotă—și cercetările viitoare vor trebui să depășească modelele reduționiste pentru a clarifica modul în care aceste sisteme

interacționează în timp în indivizi reali, în special în contextul obezității și al tulburărilor metabolice asociate.

O primă prioritate majoră de cercetare se referă la relația dintre semnalele fiziologice de sațietate și modelele individualizate de supraalimentare.

Foamea hedonică este clar multifactorială, implicând învățarea, cogniția, memoria, declanșatoarele senzoriale, starea emoțională, comportamentul obișnuit și influențele mai largi ale mediului. Această complexitate sugerează că viitoarele modele terapeutice ar trebui să devină din ce în ce mai bazate pe fenotip, distingând pacienții în care supraalimentarea este determinată predominant de sațietatea homeostatică afectată, căutarea de alimente legate de recompensă, mâncatul emoțional, reactivitatea indusă de indicii sau combinații suprapuse ale acestor mecanisme. O astfel de stratificare ar putea ajuta la explicarea heterogenității marcante în răspunsul la tratament și ar putea, în cele din urmă, să îmbunătățească precizia atât a intervențiilor comportamentale, cât și a celor farmacologice.

O a doua direcție majoră implică axa microbiota-intestin-creier. Dovezile acumulate indică faptul că microorganismele intestinale pot influența foamea prin efecte asupra leptinei, ghrelinei, insulinei, GLP-1, peptidei YY, semnalizării AgRP, metaboliților microbieni și căilor peptidomimetice. În același timp, o mare parte din literatura actuală rămâne descriptivă și se bazează frecvent pe studii pe animale sau pe investigații clinice transversale mici.

Studii intervențional umane menite să modifice microbiota pentru a reduce foamea au avut până acum rezultate inconsistent. Cercetările viitoare trebuie, prin urmare, să stabilească interferențe cauzale mai puternice, să identifice care semnături microbiene sunt cu adevărat relevante pentru reglarea apetitului la oameni și să determine dacă strategiile dietetice, prebiotice, probiotice sau postbiotice pot modifica reproductibil foamea, comportamentul alimentar și traiectoriile greutatei corporale în moduri clinic semnificative.

O altă direcție cheie pentru viitor constă în dezasocierea rolurilor fiziologice și farmacologice ale căilor de semnalizare a incretinelor. Succesul terapeutic al agoniștilor receptorilor GLP-1 și al agoniștilor duali GLP-1/GIP a avansat mai rapid decât înțelegerea mecanismului complet. GLP-1 are efecte clare de promovare a sațietății și de încetinire a activității gastrointestinale, în timp ce GIP are un profil mai complex, implicând semnalizarea pancreatică, gestionarea lipidelor în țesutul adipos și o adaptare metabolică sistemică mai largă.

Prin urmare, rămân deschise câteva întrebări importante. Acestea includ contribuția relativă a GLP-1 endogen versus farmacologic la reglarea gastrică normală, contextul metabolic în care semnalizarea GIP este benefică mai degrabă decât potențial promotoare de țesut adipos și măsura în care eficacitatea suplimentară a agonismului dual reflectă efecte directe de sațietate centrală,

îmbunătățirea partiționării țesutului adipos, reducerea grăsimii ectopice sau o combinație a acestor mecanisme.

Viitorul biologiei incretinelor va depinde, de o înțelegere mai detaliată a comunicării între organe dincolo de pancreas.

Acțiuni relevante au fost deja identificate în stomac, creier, țesut adipos, ficat, sistem vascular, os și, posibil, mușchi scheletici. Această distribuție mai largă a efectelor sugerează că studiile viitoare nu ar trebui să evalueze terapiile bazate pe incretine doar pe baza schimbărilor în greutatea corporală sau controlul glicemic. În schimb, este probabil ca punctele finale din ce în ce mai integrate să devină importante, inclusiv sarcina de grăsime ectopică, funcția endotelială, inflamația vasculară, turnover-ul scheletic, riscul de fracturi, parametrii legați de sarcopenie și calitatea pe termen lung a țesuturilor.

Implicațiile musculo-scheletice posibile ale modulației GIP rămân insuficient caracterizate și necesită o evaluare prospectivă atentă, mai degrabă decât concluzii premature.

O altă prioritate este studiul strategiilor terapeutice combinate.

Deoarece reglarea apetitului implică determinanți neuroendocrini, comportamentali și de mediu care se suprapun, viitoarele abordări terapeutice vor fi probabil cele mai eficiente atunci când intervențiile biologice și de mediu sunt integrate, mai degrabă decât tratate ca alternative concurente.

În practică, terapia bazată pe incretine poate necesita combinarea cu strategii nutriționale care optimizează sațietatea, intervenții dietetice orientate spre microbiotă, abordări comportamentale care vizează consumul indus de indicii sau emoțional, și strategii pe termen lung concepute pentru a preveni recidiva în medii obezogene. Acest lucru este deosebit de relevant având în vedere că foamea hedonică poate persista independent de compoziția corporală și poate fi declanșată chiar și în absența deficitului caloric.

Lucrările viitoare ar trebui să își propună să redefinească obezitatea și tulburările metabolice asociate mai explicit ca boli ale reglării apetitului perturbate și ale împărțirii energiei dezordonate, mai degrabă decât ca afecțiuni explicate în principal prin expunerea excesivă la calorii.

Boli metabolice par să se dezvolte atunci când echilibrul normal între foame și sațietate este perturbat de semnalizarea ineficientă a sațietății, consumul exagerat de alimente bazat pe recompense, răspunsurile endocrine afectate, manipularea alterată a nutrienților și, potențial, de reglementarea legată de microbiotă. O clasificare mai precisă a acestor tulburări ar putea duce, în cele din urmă, la intervenții mai timpurii, strategii de prevenire mai precise și rezultate de tratament mai durabile.

Concluzii

Reglarea foamei este un proces fiziologic complex și foarte integrat, care nu poate fi explicat printr-un singur hormon, organ sau circuit neural.

Menținerea echilibrului energetic depinde de comunicarea continuă dintre tractul gastrointestinal, țesutul adipos, pancreas, ficat, sistemele centrale de recompensă și, din ce în ce mai recunoscut, microbiota intestinală. În cadrul acestei rețele, foamea homeostatică protejează împotriva deficitului acut de energie, foamea hedonică modelează aportul alimentar prin recompensă și semnificație ambientală, iar căile mediate de microbiotă modulează atât dimensiunile endocrine, cât și cele neuronale ale controlului apetitului. Împreună, aceste domenii formează un sistem dinamic în care inițierea mesei, sațietatea, gestionarea nutrienților și stabilitatea pe termen lung a greutății corporale sunt strâns interconectate.

Printre mediatorii acestui sistem, hormonii incretinici au apărut ca integratori deosebit de importanți ai adaptării postprandiale. GLP-1 leagă expunerea la nutrienți de sațietate, golirea gastrică întârziată, controlul glicemic îmbunătățit și efectele cardiometabolice favorabile, în timp ce GIP pare să aibă o influență mai largă și mai dependentă de context asupra semnalizării pancreatice, metabolismului țesutului adipos și împărțirii sistemice a nutrienților.

Recunoașterea tot mai mare a acțiunii lor extra-pancreatice în creier, țesutul adipos, sistemul cardiovascular și schelet întărește conceptul că incretinele nu sunt doar hormoni care reduc glucoza, ci și regulatori sistemici ai homeostaziei energetice.

Succesul clinic al terapiei bazate pe incretine oferă un sprijin translațional puternic pentru acest model integrativ. Acești agenți sunt eficienți tocmai pentru că angajează simultan multiple căi fiziologice, restabilind sau amplificând semnalele biologice de sațietate, în timp ce îmbunătățesc și gestionarea metabolică ulterioară a nutrienților. În același timp, incertitudinile persistente legate de foamea asociată microbiotei, heterogenitatea alimentației hedonice și rolurile specifice ale țesuturilor ale GIP arată că domeniul rămâne în dezvoltare activă și că multe întrebări importante sunt încă deschise.

În concluzie, foamea ar trebui înțeleasă ca un proces neuroendocrin integrativ modelat de interacțiunea semnalelor metabolice periferice, circuitelor neuronale centrale, hormonilor derivați din intestin, metaboliților microbieni și influențelor de mediu. Aprecierea acestei complexități este esențială nu doar pentru înțelegerea fiziologiei normale, ci și pentru îmbunătățirea prevenției și tratamentului obezității, DZ de tip 2 și tulburărilor cardiometabolice asociate. Progresele viitoare vor depinde probabil de abordări din ce în ce mai personalizate care vizează nu o singură cale izolată, ci arhitectura biologică mai largă a apetitului și echilibrului energetic.

Bibliografie

1. Brain control of energy homeostasis: Implications for anti-obesity pharmacotherapy Valdemar Brimnes Ingemann Johansen, Jonas Petersen, Jens Lund, Cecilie Vad Mathiesen, Henning Fenselau, Christoffer Clemmensen, 4178 *Cell* 188, August 7, 2025
2. Treatment of hypothalamic obesity. Dimitri Paul, Roth Christian. *Journal of Endocrine Societt.* 2025. 9, bvae200
3. Adipos Tissue, at the Core of the action of incretin and glucagon based anti obesity drugs. Villarroya F, Peyrou M, Gitalt M. *Current Obesity reports.* 2025.14:67
4. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP:GLP-1 receptor agonists. *Frontiers in Endocrinology.* 2024.doi:10.3389/fedno.2024.1431292
5. Multiomic definition of metabolic obesity through adipose tissue – microbiome interactions. Chakaroun RM, Pradhan M, Bjornson E, Arvidsson D, Fridolfsson J et al. *Nature Medicine.* 2026.113-125
6. The interplay of polypeptide signaling axis in the central nervous system. Adriaenssens AE, Gribble glucose dependent insulinotropic polypeptide in adipose tissue. Kagdi S, Lyouns A, Beaudry L. *Journal of Endocrinology.* 2024 162e230361
7. Kringelbach ML, Stein A, van Harte- velt TJ. The functional human neuro- anatomy of food pleasure cycles. *Physiol Behav* 2012;106:307-16.
8. Neurobiology of eating behavior, nutrition, and health. Stover P, Field M, Ansdermann ML; Bailey RL, BATTERHAM R et al. *Journal of Internal Medicine* 2023. 294:582-604
9. The roles of incretin hormones GIP and GLP-1 in metabolic and cardiovascular health: A comprehensive review. Yamanouchi D. *International Journal of Molecular Science.* 2026. 27.27
10. Effect of tirzepatide on body fat distribution patterns in people with type 2 diabetes. Cariou B, Linge J, Neeland I, Leinhard OD; Peterssons M et al. *Diabetes Obes Metab.* Willey. 2024.26:2446-2455
11. The glucose dependent insulinotropic polypeptide signaling axis in the central nervous system. Adriaenssens AE, Gribble FM, Reimann F. *Peptides.* 2020.125:170194
12. GIP analogues and the treatment of obesity. Bailey CJ. *Peptides.* 2020.125:170202
13. Tackling cravings in medical weight management: an update of pathophysiology and an integrated approach to treatment. Kakoschke N, Henry B, Cowley M, Lee K. *Nutrients.* 2024. 16:3238
14. The expanding landscape of GLP-1 medicines. *Nature Medicine.* 2026.32:47-57
15. GLP-1-based therapies for diabetes, obesity and beyond. Drucker, D. *J. Nat. Rev. Drug Discov.* 2025. 4, 631–650
16. Neural and hormonal mechanisms of appetite regulation during eating. *Frontiers in Nutrition and Metabolism.* 2025.12:1484827
17. The neurobiology of overeating. Stuber G, Schwitzgebel VM, Luscher C. *Neuron.* 2025.113 (11):1680-1693
18. The physiology of hunger. Fasano A. *The New England Journal of Medicine.* 2025. 392.4:372-381
19. The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. Hussain SS, Bloom SR. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:625-33.
20. Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, et al. *Lancet* 2005; 365:36-42
21. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour. Fetissov SO. *Nat Rev Endocrinol* w017;13:11-25

22. Nucleus of the solitary tract serotonin 5-HT_{2C} receptors modulate food intake. D'Agostino G, Lyons D, Cristiano C, et al. *Cell Metab* 2018;28(4):619-630.e5.
23. Weight loss during oligofructose supplementation is associated with decreased ghrelin and increased peptide YY in overweight and obese adults. Parnell JA, Reimer RA. *Am J Clin Nutr* 2009;89: 1751-9.
24. Microbiota-gut-brain axis: modulator of host metabolism and appetite. van de Wouw M, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. *J Nutr* 2017;147:727-45
25. GABA and GABA receptors in the gastrointestinal tract: from motility to inflammation. Auteri M, Zizzo MG, Serio R. *Pharmacol Res* 2015;93:11-21.
26. Identification of a brainstem circuit controlling feeding. Nectow AR, Schneeberger M, Zhang H, et al. *Cell* 2017;170(3): 429-442.e11
27. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. *Nature* 2013;500:541-6.
28. The short-chain fatty acid acetate reduces appetite via a central homeostatic mechanism. Frost G, Sleeth ML, Sahuri-Arisoylu M, et al. *Nat Commun* 2014;5:3611
29. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. Montague CT, Farooqi IS, Whitehead JP, et al. *Nature* 1997;387:903-8
30. Insulin controls food intake and energy balance via NPY neurons. Loh K, Zhang L, Brandon A, et al. *Mol Metab* 2017;6: 574-84.
31. Efficacy and safety of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight and cardiometabolic parameters in individuals with obesity and without diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ansari HUH, Qazi SU, Sajid F, et al. *Endocr Pract* 2024;30:160-71

CAUZE GENETICE DE OBEZITATE: DE LA PREDISPOZIȚIA POLIGENICĂ LA FORME RARE DE OBEZITATE MONOGENICĂ ȘI OBEZITATE SINDROMICĂ

Diana Miclea

INTRODUCERE

Obezitatea copilului reprezintă o provocare majoră pentru sănătatea publică la nivel global, fiind asociată cu consecințe metabolice, psihologice și pe termen lung. În ciuda intervențiilor majore de sănătate publică, prevalența ei continuă să crească, subliniind necesitatea înțelegerii mecanismelor care stau la baza bolii, inclusiv predispoziția genetică.

Această prezentare evidențiază contribuția genetice în dezvoltarea obezității, de la obezitatea poligenică comună la formele rare monogenice și sindromice.

Cercetările actuale, inclusiv studiile GWAS, scorurile de risc poligenic bazate pe evaluarea polimorfismelor mononucleotidice prin SNParray și secvențierea de nouă generație, au deschis noi direcții diagnostice și terapeutice. Aceste progrese susțin dezvoltarea abordării personalizate în managementul obezității pediatrie.

DEFINIȚIA OBEZITĂȚII LA COPIL

Obezitatea la copii este definită prin folosirea percentilelor IMC specifice vârstei și sexului sau prin scorurile de deviație standard. Circumferința taliei completează IMC în evaluarea adipozității și riscurilor metabolice.

- Supraponderea este definită prin: IMC între percentila 85 și 95
- Obezitate: IMC peste percentila 95

Alte elemente utile:

- Circumferința taliei – evaluează riscul metabolic
- Reboundul precoce al IMC – marker de risc pentru obezitatea la vârsta de adult
- Comorbiditățile – indică severitatea: dislipidemia, diabet, hipertensiune, steatoză hepatică.
- Obezitatea rezultă din interacțiuni complexe între susceptibilitatea genetică și factorii de mediu: dietă, activitate fizică, statut socio-economic, somn, mediul urban și influențele media.
- Obezitatea la copil adesea este o problemă comportamentală, dar implică și mecanisme genetice corelate cu componenta metabolică, reglarea apetitului și homeostazia energetică.

HERITABILITATEA GREUTĂȚII CORPORALE

Studiile pe gemeni arată o contribuție genetică puternică în dezvoltarea adipozității. Estimările de heritabilitate pentru greutatea corporală variază între 60% și 90%. Gemenii monoziagoți prezintă o concordanță ridicată, chiar și când sunt crescuți în medii diferite, în timp ce gemenii dizigoți prezintă o similitudine moderată.

Influența genetică asupra obezității acționează prin multiple mecanisme:

- *factori metabolici* care determină stocarea și consumul de energie
- *factori comportamentali* care influențează apetitul, preferințele alimentare, sațietatea și recompensele
- *reglarea neuroendocrină* a foamei și sațietatii

Obezitatea parentală este cel mai puternic predictor pentru obezitatea copilului, influența maternă depășind adesea influența paternă datorită expunerilor intrauterine, comportamentelor comune și efectelor epigenetice.

Studiile GWAS au identificat sute de loci care contribuie la variația IMC, însă acestea explică doar 17–27% din heritabilitatea estimată, ducând la conceptul de „*missing heritability*”. Variantele rare, modificările epigenetice, interacțiunile dintre gene și ARN-urile necodante sunt probabil factori importanți în componenta neexplicată de „*missing heritability*”.

FACTORI DE RISC PENTRU OBEZITATEA INFANTILĂ

Factorii de risc includ atât componente individuale, cât și de mediu.

Factori individuali:

- predispoziție genetică,
- mecanisme epigenetice (obezitate maternă, diabetul gestațional),
- tulburări neurodezvoltare (dizabilitatea intelectuală, tulburarea din spectrul autist),

- boli endocrine,
- cauze iatrogene (medicamente care influențează apetitul sau metabolismul).

Factori de mediu:

- tiparele alimentare familiale și obezitatea parentală,
- statutul socioeconomic,
- mediul urban vs rural,
- comportament sedentar, utilizarea ecranelor, activitate fizică redusă,
- tulburări de somn,
- factori perinatali: creșterea ponderală în sarcină, macrosomie, alimentația artificială,
- modificări ale microbiomului intestinal.

Markerul clinic precoce, util pentru prognosticul obezității la vârsta de adult este reprezentat de rebound-ul precoce al adipozității (creșterea IMC), înaintea vârstei de 5 ani.

OBEZITATEA POLIGENICĂ

Obezitatea poligenică (sau multifactoriala), cea mai frecventă formă de obezitate, rezultă din efectul cumulativ al multor variante genetice comune, fiecare cu contribuții mici. Un progres major îl reprezintă dezvoltarea *scorurilor de risc poligenic* (PRS), care pot prezice traiectoriile de creștere ponderală din copilărie până la vârsta adultă.

PRS pot ajuta la:

- identificarea precoce a copiilor cu risc genetic crescut,
- ghidarea strategiilor personalizate de prevenție,
- îmbunătățirea stratificării riscului indiferent de istoricul familial sau de IMC.

Totuși, PRS nu pot diagnostica forme monogenice și trebuie integrate cu evaluarea clinică.

OBEZITATEA SINDROMICĂ

Formele sindromice combină obezitatea cu debut precoce cu anomalii de neurodezvoltare, trăsături dismorfice, malformații congenitale sau afectări senzoriale.

Peste 80 de sindroame sunt cunoscute, printre care:

- sindromul Prader-Willi,
- sindromul Bardet-Biedl,
- sindromul Alström,
- sindromul Cohen,
- sindromul Smith-Magenis,
- Sindromul X Fragil.

Aceste patologii implică adesea defecte în căile neurodezvoltării, funcției cililor sau remodelarea cromatinei. Recunoașterea precoce este esențială, deoarece managementul necesită îngrijire multidisciplinară și, uneori, terapii țintite.

OBEZITATEA MONOGENICĂ

Obezitatea monogenică se referă la obezitatea severă, cu debut precoce, cauzată de variante patogene rare care afectează gene care intervin pe calea leptină–melanocortină. Spre deosebire de formele poligenice, aceasta include hiperfagie importantă, anomalii ale sațietatii și diferite anomalii endocrine.

Caracteristici principale:

- debut în copilăria timpurie,
- creștere ponderală rapidă și severă,
- hiperfagie și comportament de căutare a hranei,
- dezvoltare cognitivă de obicei normală (cu excepția formelor sindromice),
- posibile anomalii hormonale asociate.

Principalele cauze de obezitate monogenică:

1. Deficitul congenital de leptină

Mecanism: absența semnalizării leptinei, organismul “percepe” aceasta modificare ca o stare de înfometare continuă.

Tablou clinic: obezitate severă precoce, foame continuă și lipsa sațietății, retard pubertar, infecții severe, dislipidemie.

Tratamentul se bazează pe administrarea de leptină recombinantă (metreleptină).

2. Deficitul receptorului de leptină

Fenotipul este similar deficitului de leptină, însă în această situație nivelul leptinei este normal sau crescut. Se pot asocia posibile deficite hormonale hipofizare.

Tratamentul se bazează pe agoniști MC4R (setmelanotid).

3. Variante care afectează semnalizarea leptinei - SH2B1

SH2B1 este o proteină adaptor esențială în reglarea semnalizării leptinei și insulinei.

Ea acționează ca un amplificator al semnalelor metabolice în hipotalamus și în țesuturile periferice.

Funcțiile principale ale SH2B1 sunt reprezentate de:

- modularea semnalului leptinei,
- reglarea sensibilității la insulină,
- controlul energiei și greutateii corporale,
- rol în dezvoltarea neuronală și comportamentală.

Modificările genei SH2B1 se caracterizează prin: obezitate, hiperfagie, rezistență severă la insulină, tulburări comportamentale.

Modificările acestei gene sunt adesea în cadrul sindromului de microdeleție 16p11.2, regiune care include această genă.

4. Deficitul de POMC

Gena POMC codifică un pre-pro-hormon care este procesat în mai multe peptide esențiale pentru reglarea apetitului, greutateii corporale, pigmentării și funcției endocrine.

Este una dintre genele centrale în controlul homeostaziei energetice.

Funcțiile principale ale genei POMC sunt reprezentate de:

- reglarea apetitului și sațietății: neuronii POMC din hipotalamus produc peptide (în special α -MSH) care se leagă de receptorul MC4R. Activarea MC4R induce sațietate, reduce aportul alimentar și crește consumul energetic.
- controlul axei suprarenale: unul dintre peptidele POMC este ACTH (hormonul adrenocorticotrop), care menține homeostazia metabolică, glicemia și răspunsul la stres,
- pigmentarea pielii și părului: α -MSH și β -MSH se leagă de receptorii melanocortinei (MC1R), influențând sinteza melaninei.
- reglarea funcțiilor autonome și metabolice.

Clinic: se caracterizează prin obezitate precoce, insuficiență adrenală, piele palidă, păr roșcat.

Tratament: setmelanotidul.

5. Deficitul de PCSK1

Gena PCSK1 codifică enzima proproteîn convertază subtilizin/kexin tip 1 (PC1/3), una dintre cele mai importante enzime implicate în procesarea hormonilor și neuropeptidelor. Ea transformă precursorii hormonal inactivi în hormoni activi, necesari pentru reglarea apetitului, metabolismului și funcțiilor endocrine.

Funcțiile principale ale PCSK1 sunt reprezentate de:

- procesarea hormonilor care reglează apetitul și greutatea corporală,
- rol în axul hipotalamo-hipofizo-suprarenalian,
- reglarea funcțiilor gastrointestinale,
- rol în homeostazia glucozei.

Tabloul clinic observat include: obezitate severă și precoce, diaree cronică, deficite endocrine asociate, hipoglicemie.

6. Deficitul de CPE

Gena CPE codifică carboxipeptidaza E, o enzimă esențială pentru procesarea hormonilor peptidici și neuropeptidelor. Este una dintre enzimele finale din lanțul de activare hormonală, implicată în transformarea precursorilor inactivi în hormoni activi.

Funcții CPE:

- procesarea hormonilor peptidici,
- activează numeroși hormoni,
- rol în reglarea apetitului și a greutății corporale,
- funcții neuroendocrine,
- rol în homeostazia glucozei.

Trăsăturile clinice sunt reprezentate de: obezitate, hipogonadism hipogonadotrop, tulburări ale metabolismului glucozei, dizabilitate intelectuală.

7. Deficitul de MC4R

Gena MC4R codifică receptorul melanocortinei de tip 4, un receptor cuplat cu proteina G (GPCR), esențial în reglarea apetitului, sațietății și greutății corporale.

Este unul dintre cei mai importanți „reglatori ai greutății” din organism.

Funcții ale genei MC4R:

- reglarea apetitului (rol anorexigen puternic) - este mecanismul central prin care creierul „oprește” consumul alimentar,
- controlul greutății corporale și al energiei,
- rol în metabolismul glucidic MC4R influențează indirect: sensibilitatea la insulină, secreția de insulină și homeostazia glucozei. Persoanele cu mutații MC4R au adesea hiperinsulinemie severă disproporționată față de gradul de obezitate.
- Dezvoltare staturală

Este cea mai frecventă formă de obezitate sindromică.

Tabloul clinic este reprezentat de: hiperfagie și obezitate precoce și severă.

Variantele cu pierdere completă a funcției conduc la un fenotip sever.

Tratamentul propus în unele cazuri este agonistul MC4R - setmelanotidul.

OPȚIUNI TERAPEUTICE

Managementul diferă între formele poligenice și monogenice, însă în amândouă prima intervenție se adresează în primul rând stilului de viață și suportului psihologic.

1. Tratamentul farmacologic în obezitatea poligenică este reprezentat de:

- a. *Agoniști GLP-1* (liraglutide) pentru copiii cu vârsta peste 12 ani,
- b. *Orlistat* pentru copiii cu vârsta de peste 12 ani.

Acestea se adaugă intervențiilor referitoare la stilul de viață.

2. **Terapia țintită pentru obezitatea monogenică**

- a. *Metreleptina*: pentru deficitul de leptină, nu pentru obezitatea comună.
- b. *Setmelanotid*: eficient pentru mutații ale genelor POMC, PCSK1, deficitul receptorului de leptină; în unele studii, inclusiv pentru sindroamele Bardet-Biedl, Alström, Prader-Willi sau Smith-Magenis.

Aceste terapii conduc la reduceri semnificative ale greutateii și IMC și îmbunătățirea sațietății în acele forme monogenice de obezitate în care se indică.

CONCLUZII

Obezitatea este o boală heterogenă și necesită diferențiere între formele poligenice comune și formele monogenice sau sindromice rare. Înțelegerea mecanismelor genetice permite diagnosticul precis și astfel, uneori, un tratament personalizat.

Mesaje cheie:

- majoritatea obezităților monogenice implică calea leptină–melanocortină;
- terapiile țintite (metreleptină, setmelanotid) reprezintă progrese majore;
- scorurile de risc poligenic vor facilita prevenția timpurie în obezitatea multifactorială (poligenică);
- diagnosticul genetic este esențial pentru alegerea terapiei optime în obezitatea genetică;
- abordarea personalizată devine indispensabilă în managementul obezității pediatrice.

Bibliografie

- Hinney A, Vogel C, Hebebrand J. From monogenic to polygenic obesity: recent advances in the genetics of body weight regulation. *Nat Rev Endocrinol*. 2022.
- World Health Organization. Obesity and overweight: Fact sheet. Geneva: WHO; 2022. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Khera AV, Chaffin M, Aragam KG, Haas ME, Roselli C, Natarajan P, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell*. 2019;177(3):587–596.
- Wabitsch M, Funcke JB, Lennerz B, Kuhnle-Krahl U, Lahr G, Debatin KM, et al. Biologically inactive leptin and early-onset extreme obesity. *N Engl J Med*. 2015;372:48–54.
- Krude H, Biebermann H, Luck W, Horn R, Brabant G, Grüters A. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations. *Nat Genet*. 1998;19(2):155–7.
- Turner T, Shriver M, Boerwinkle E, et al. Melanocortin-4 receptor deficiency: insights from clinical and genetic studies. *J Clin Invest*. 2015;125:1–9.
- McCarthy HD, Ashwell M. A five-year longitudinal study investigating the prevalence of childhood obesity: comparison of BMI and waist circumference. *Public Health*. 2013;127:135–41.

- Ludwig DS. Childhood obesity: early BMI rebound as a critical risk factor. *N Engl J Med.* 2011;365:1157–9.
- Christakis NA, Fowler JH. The spread of obesity in a large social network over 32 years. *N Engl J Med.* 2011;365:2560–1.
- Carel JC, Léger J. Precocious puberty and early BMI rebound: metabolic and endocrine consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103:1–14.
- Takahashi I, Okada T, Hirose H. Missing heritability in obesity genetics: new mechanisms and future directions. *Obes Rev.* 2023;24:e13502.
- Miclea D, Bucerzan S, Farcas S, et al. Copy number variations in children with obesity and developmental delay: a cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;32(5):485–92.
- National Institutes of Health. Treatment of pediatric obesity: guidelines for genetic testing and pharmacotherapy. *Bethesda: NIH; 2021.*
- Daniels SR, Hassink SG. The role of genetics, environment and behavior in pediatric obesity. *Pediatrics.* 2015;135(4):e1013–e1022.
- European Society for Paediatric Endocrinology. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of monogenic obesity. *ESPE Guidelines.* 2021.

DISRUPTORII ENDOCRINI ȘI OBEZITATEA LA COPII

Mihaela Vlad, Adina Furdui-Lința, Mirela-Danina Muntean

Rezumat

Prevalența obezității infantile a crescut semnificativ la nivel mondial în ultimele decenii, devenind o preocupare majoră de sănătate publică. Deși aportul caloric excesiv și sedentarismul rămân factori cheie, dovezi tot mai numeroase evidențiază rolul factorilor de mediu, în special al substanțelor chimice care perturbă sistemul endocrin – disruptorii endocrine (EDC), în dezvoltarea obezității. EDC-urile sunt compuși exogeni capabili să interfereze cu sinteza, secreția, transportul și acțiunea hormonală, alterând astfel reglarea metabolică și dezvoltarea țesutului adipos. Deoarece căile endocrine joacă un rol critic în creștere, controlul apetitului și homeostazia energetică, perturbarea acestora în perioadele critice de dezvoltare poate predispune copiii la tulburări metabolice pe termen lung.

Principalele clase de EDC care acționează ca potențiali obezogeni de mediu în copilărie sunt ftalații, bisfenolii, pesticidele, substanțele per- și polifluoroalchilice (PFAS) și parabenii. Ftalații și bisfenolii, utilizați pe scară largă în materiale plastice și ambalaje alimentare, sunt întâlniți frecvent prin ingestie, inhalare și expunere cutanată. Ambele clase pot traversa placentă și sunt detectabile în laptele matern, contribuind la expunerea în primii ani de viață. În mod similar, pesticidele, erbicidele și insecticidele se pot bioacumula în lanțul trofic și au fost asociate cu un risc crescut de obezitate. PFAS, cunoscute pentru persistența lor în mediu, și parabenii, utilizați frecvent ca și conservanți, prezintă, de asemenea, proprietăți de perturbare endocrină și pot interfera cu programarea metabolică.

Copiii sunt deosebit de vulnerabili la aceste expuneri, iar expunerea la EDC în primii ani de viață a fost asociată cu modificări ale metabolismului lipidic, homeostaziei glucozei și adipogenezei, crescând riscul de obezitate mai târziu în viață. Astfel, obezitatea infantilă ar trebui considerată nu doar ca o consecință a factorilor legați de stilul de viață, ci și ca o afecțiune influențată de expunerile la diverse substanțe chimice cu efecte de alterare a sistemului endocrin.

Cuvinte cheie: *substanțe chimice, copii, perturbatori endocrini, obezitate.*

INTRODUCERE

Obezitatea infantilă a crescut dramatic la nivel mondial în ultimele decenii. Deși dieta și inactivitatea fizică rămân factori determinanți majori, au fost implicați și factori de mediu. Dintre aceștia, disruptorii endocrini (EDC) au atras o atenție din ce în ce mai mare ^{1,2}. Acești compuși pot imita, bloca sau altera căile de semnalizare hormonală, afectând reglarea metabolică și dezvoltarea țesutului adipos (*Tabel 1*). Deoarece căile endocrine reglează creșterea, apetitul și metabolismul energetic, perturbările din timpul dezvoltării pot predispune copiii la obezitate și tulburări metabolice.

EDC-urile sunt substanțe exogene capabile să interfereze cu sinteza, secreția, transportul sau acțiunea hormonală (*Tabel 1*). Acestea sunt prezente în diverse produse industriale și de consum, inclusiv materiale plastice, pesticide, cosmetice și materiale de ambalare a alimentelor. Oamenii sunt expuși prin ingestie, inhalare și absorbție cutanată. Multe EDC-uri sunt lipofile și persistente, ceea ce le permite să se acumuleze în țesutul adipos și să rămână în organism pentru perioade îndelungate ³.

FTALAȚII ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ

Ftalații sunt substanțe chimice sintetice utilizate pe scară largă ca plastifianți în clorura de polivinil (PVC) și sunt prezenți în numeroase produse de consum, inclusiv ambalaje alimentare, jucării, cosmetice și dispozitive medicale. Expunerea umană are loc în principal prin ingestie, inhalare și absorbție cutanată. ^{1,5} Acești compuși pot traversa placentă și pot fi, de asemenea, transferați prin laptele matern, ceea ce duce la expunerea copiilor în primii ani de viață.

Din ce în ce mai multe dovezi identifică ftalații ca fiind EDC-uri care acționează ca obezogeni de mediu. ¹ Expunerea în perioadele critice de dezvoltare poate altera programarea metabolică și poate crește susceptibilitatea la obezitate mai târziu în viață. ⁶

Tabelul 1. Principalele substanțe chimice cu efect de perturbare endocrină implicate în obezitatea infantilă și mecanismele lor de acțiune (adaptat după ^{1,4})

Clasa de EDC	Exemple de substanțe chimice	Principalele surse de expunere	Mecanisme principale legate de obezitate
Ftalați (plastifianți)	DEHP, DBP, DEP, DINP, BBP	Ambalaje alimentare din plastic, dispozitive medicale, jucării, cosmetice	Perturbarea sistemului endocrin; activarea PPAR γ ; diferențierea adipocitelor; rezistența la insulină
Bisfenoli	BPA, BPS, BPF	Plastic policarbonat, rășini epoxidice, conserve alimentare, hârtie termică	Activarea receptorilor de estrogen; stimularea adipogenezei; perturbarea reglării apetitului
Pesticide (poluanți organici persistenti)	DDT, DDE, HCB, HCH	Alimente contaminate, expunere agricolă, reziduuri de mediu	Bioacumulare în țesutul adipos; perturbarea sistemului endocrin; programarea metabolică
Pesticide organofosfatice	Clorpirifos, Diazinon	Pesticide agricole, fructe și legume contaminate	Perturbarea sistemului neuroendocrin; modificarea reglării apetitului; tulburări metabolice
Substanțe per- și polifluoroalchilice	PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA	Apă contaminată, vase de gătit antiaderente, ambalaje alimentare	Perturbarea funcției tiroidiene; dereglarea metabolismului lipidic hepatic; rezistență la insulină
Parabeni	Metilparaben, propilparaben, butilparaben	Cosmetice, produse de îngrijire personală, produse farmaceutice	Activitate estrogenică; activarea căii adipogene; alterarea metabolismului lipidic

Abrevieri: BBP – Ftalat de butil-benzil, BPA – Bisfenol A, BPF – Bisfenol F, BPS – Bisfenol S, DBP – Ftalat de dibutil, DDT – Diclorodifeniltricloroetan, DDE – Diclorodifenil-dicloretilenă, DEHP – Ftalat de di(2-etilhexil), DEP – Ftalat de dietil, DINP – Ftalat de diisononil, EDC – Disruptor endocrin, HCB – Hexaclorbenzen, HCH – Hexaclorciclohexan, PFHxS – Sulfonat de perfluorohexan, PFNA – Acid perfluorononanoic, PFOA – Acid perfluorooctanoic, PFOS – Sulfonat de perfluorooctan, PPAR γ – Receptor gamma activat de proliferatori peroxisomali.

Mecanisme moleculare care leagă ftalații de obezitatea infantilă^{1,7}:

- **Activarea căii de semnalizare PPAR și adipogeneza**

Unul dintre mecanismele principale prin care ftalații favorizează obezitatea este activarea receptorilor PPAR, în special a PPAR- γ , care este un regulator cheie al diferențierii adipocitelor. Ftalații pot interacționa cu receptorii PPAR α , PPAR β/δ și PPAR γ . Activarea acestor receptori stimulează diferențierea preadipocitelor în adipocite, crește acumularea de lipide și favorizează extinderea țesutului adipos. Activarea complexului heterodimer PPAR γ –Receptorul X retinoic (RXR) favorizează expresia genelor adipogene și stocarea lipidelor, contribuind la creșterea numărului și dimensiunii adipocitelor, procese cheie în dezvoltarea obezității.

- *Perturbarea metabolismului lipidic și energetic*

Ftalații interferează cu căile metabolice care reglează transportul lipidelor, oxidarea acizilor grași și cetogeneza. Aceste căi joacă un rol esențial în menținerea echilibrului energetic. Modificările acestor procese metabolice pot duce la creșterea lipogenezei, reducerea oxidării lipidelor, afectarea termogenezei și creșterea stocării lipidelor în țesutul adipos. Împreună, aceste schimbări modifică echilibrul energetic în direcția acumulării de grăsime și a creșterii în greutate.

- *Dezechilibru hormonal datorat perturbării endocrine*

Ftalații perturbă mai multe căi endocrine implicate în reglarea metabolică. Dintre aceștia, mulți prezintă proprietăți antiandrogenice, care reduc semnalizarea androgenică și pot contribui la creșterea adipozității. În plus, ftalații pot interacționa cu receptorii de estrogen, receptorii de progesteron și receptorii de glucocorticoizi. Aceste perturbări hormonale pot afecta distribuția grăsimii, metabolismul energetic și dezvoltarea țesutului adipos. Expunerea la ftalați a fost, de asemenea, asociată cu modificări ale hormonilor reproductivi, cum ar fi hormonul luteinizant, testosteronul și globulina care leagă hormonii sexuali, ceea ce poate contribui la disfuncții metabolice.

- *Perturbarea hormonilor tiroidieni*

Ftalații pot interfera cu reglarea hormonilor tiroidieni, inclusiv cu modificări ale nivelurilor hormonului tiroidian stimulator (TSH). Deoarece hormonii tiroidieni reglează rata metabolică bazală și consumul de energie, tulburările funcției tiroidiene pot duce la o activitate metabolică redusă și la o acumulare crescută de grăsime.

- *Modificări epigenetice și programarea metabolică*

Expunerea la ftalați în primii ani de viață poate induce modificări epigenetice care alterează expresia genelor legate de metabolism și adipogeneză. Aceste modificări pot include metilarea ADN-ului, modificarea histonelor și expresia alterată a microARN-ului. Astfel de mecanisme epigenetice pot duce la o programare metabolică pe termen lung care predispune indivizii la obezitate mai târziu în viață.

- Modificări ale metabolismului aminoacizilor

Cercetările sugerează că expunerea la ftalați poate perturba metabolismul argininei și prolinei. Aceste căi metabolice sunt implicate în producția de oxid nitric, activitatea mitocondrială și metabolismul energetic. Perturbările acestor procese pot contribui la adipozitate și dezechilibru metabolic.

- Efecte asupra apetitului și echilibrului energetic

Ftalații pot influența căile neuroendocrine care reglează apetitul și echilibrul energetic. Aceste substanțe chimice pot altera căile de semnalizare hipotalamice implicate în reglarea foamei și a sațietății. Astfel de modificări pot crește aportul caloric, reducând în același timp consumul de energie, contribuind astfel la creșterea în greutate și la riscul de obezitate

BISFENOLII ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ

Bisfenolii, în special bisfenolul A (BPA) și analogii săi, precum bisfenolul S (BPS) și bisfenolul F (BPF), sunt utilizați pe scară largă în producția de materiale plastice din policarbonat și rășini epoxidice. Acești compuși se găsesc frecvent în ambalajele alimentare, hârtia termică, dispozitivele medicale și alte produse de consum⁵.

Expunerea umană are loc în principal prin consumul alimentar, inhalarea prafului contaminat și expunere cutanată. Este important de menționat că bisfenolii pot traversa placentă și au fost detectați în țesuturile fetale și în laptele matern, ceea ce indică o expunere în timpul dezvoltării timpurii.

Bisfenolii sunt clasificați ca EDC și sunt considerați obesogeni de mediu.^{1,4} Expunerea în perioada prenatală sau în prima copilărie poate interfera cu programarea metabolică și poate crește susceptibilitatea la obezitate mai târziu în viață.⁶

Mecanisme moleculare care leagă bisfenolii de obezitatea infantilă^{1,7}

- *Activitate estrogenică și perturbare endocrină*

Unul dintre mecanismele principale prin care bisfenolii exercită efecte obezogene este prin semnalizarea la nivelul receptorilor de estrogen. BPA seamănă structural cu 17 β -estradiolul, ceea ce îi permite să se lege de receptorii de estrogen ER α și ER β . Deși afinitatea sa de legare este mai slabă decât cea a estrogenului endogen, BPA poate totuși perturba căile de semnalizare hormonală implicate în dezvoltarea țesutului adipos, metabolismul lipidelor și reglarea apetitului. Semnalizarea estrogenică alterată poate duce, prin urmare, la o adipozitate crescută și la o funcționare anormală a țesutului adipos.

- *Promovarea adipogenezei*

Bisfenolii pot stimula direct diferențierea adipocitelor. Studiile experimentale au arătat că expunerea la BPA crește expresia factorilor de transcripție adipogeni, promovează diferențierea preadipocitelor în adipocite mature și sporește

acumularea de lipide în țesutul adipos. Acest proces contribuie la expansiunea țesutului adipos și crește riscul de obezitate.

- *Programare epigenetică*

Expunerea la bisfenoli în primii ani de viață poate induce modificări epigenetice care alterează expresia genelor implicate în metabolism. Aceste mecanisme includ metilarea ADN-ului, modificările histonelor și expresia modificată a microARN-urilor. De exemplu, hipometilarea promotorului PPAR γ poate crește expresia acestei gene adipogene cheie și poate spori diferențierea adipocitelor. Astfel de modificări epigenetice pot contribui la programarea metabolică pe termen lung și la creșterea riscului de obezitate.

- *Modificarea metabolismului lipidic*

Bisfenolii perturbă metabolismul lipidic prin modificarea activității enzimelor implicate în stocarea și descompunerea grăsimilor. Expunerea la BPA a fost asociată cu o expresie crescută a genelor lipogenice, o activitate scăzută a căilor de catabolizare a lipidelor și o hipertrofie crescută a adipocitelor. Aceste modificări metabolice favorizează acumularea de lipide și expansiunea țesutului adipos, contribuind la dezvoltarea obezității.

- *Rezistența la insulină și disfuncția metabolică*

Bisfenolii au fost, de asemenea, asociați cu rezistența la insulină, o componentă cheie a sindromului metabolic. Expunerea la BPA poate afecta semnalizarea insulinei în țesutul adipos, ficat și mușchii scheletici. Sensibilitatea redusă la insulină duce la hiperinsulinemie și la creșterea nivelului de glucoză, ceea ce poate stimula stocarea grăsimilor și favoriza creșterea în greutate.

- *Efectele neuroendocrine asupra reglării apetitului*

Bisfenolii pot afecta mecanismele centrale care controlează apetitul și echilibrul energetic. Expunerea la BPA a fost asociată cu modificări în regiunile hipotalamice implicate în reglarea apetitului, inclusiv nucleul arcuat și nucleul paraventricular. Perturbarea acestor căi poate duce la creșterea consumului de alimente și la scăderea consumului de energie, crescând astfel riscul de obezitate.

PESTICIDE, ERBICIDE ȘI INSECTICIDE ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ

Pesticidele, erbicidele și insecticidele sunt utilizate pe scară largă în agricultură pentru a proteja culturile și a crește producția de alimente. Expunerea umană are loc în principal prin consumul alimentar de alimente contaminate, apa potabilă, inhalarea aerului contaminat și contactul cu mediul. Deoarece multe dintre aceste substanțe chimice persistă în mediu și se bioacumulează în lanțul trofic, ele reprezintă o sursă importantă de expunere cronică.⁵

Multe pesticide acționează ca EDC și au fost identificate ca potențiali obezogeni de mediu.⁴ Expunerea în primii ani de viață — în special în perioada prenatală și în

prima copilărie — a fost asociată cu un risc crescut de obezitate și tulburări metabolice mai târziu în viață (6).

Principalele clase de pesticide obezogene sunt:

- Pesticidele organoclorurate (OCP) – de exemplu, DDT, DDE, HCB, HCH
- Pesticide organofosforice
- Insecticidele neonicotinoide

Dintre acestea, OCP-urile sunt deosebit de importante datorită persistenței, lipofilității și a timpului de înjumătățire lung în mediu, ceea ce le permite să se acumuleze în țesutul adipos.¹

Mecanisme moleculare care leagă pesticidele de obezitatea infantilă ^{1,7}

- Perturbarea sistemului endocrin

Pesticidele interferează cu semnalizarea hormonală prin modificarea producției, eliberării, transportului și metabolismului hormonilor. Unele OCP afectează axa hipotalamo-hipofizară, crescând expresia hormonului de eliberare a gonadotropinei și perturbând reglarea endocrină. Acest dezechilibru hormonal poate influența homeostazia energetică, dezvoltarea țesutului adipos și reglarea metabolică, favorizând obezitatea.

- Bioacumularea în țesutul adipos

Multe pesticide sunt lipofile, ceea ce le permite să se acumuleze în țesutul adipos după expunere. Odată stocați în țesutul adipos, acești compuși pot fi eliberați lent în circulație, creând o expunere internă cronică chiar și după încetarea contactului cu mediul. Această expunere persistentă poate perturba căile metabolice implicate în stocarea lipidelor și reglarea energiei.

- Stimularea diferențierii adipocitelor

Pesticidele pot stimula adipogeneza, procesul prin care celulele precursorare se diferențiază în adipocite. Studiile experimentale sugerează că expunerea la pesticide crește proliferarea adipocitelor, intensifică diferențierea adipocitelor și favorizează acumularea de lipide în țesutul adipos. Aceste procese contribuie la expansiunea țesutului adipos și la creșterea masei adipoase, caracteristici cheie ale obezității.

- Perturbarea metabolismului lipidelor și glucozei

Expunerea la pesticide a fost asociată cu perturbări ale căilor metabolice care reglează metabolismul lipidelor și al glucozei. Aceste perturbări pot include utilizarea deficitară a glucozei, modificarea stocării lipidelor și creșterea rezistenței la insulină. Astfel de modificări metabolice pot favoriza acumularea de grăsime și pot crește riscul de obezitate și diabet de tip 2.

- Efectele neuroendocrine asupra apetitului și echilibrului energetic

Pesticidele pot influența căile neuroendocrine implicate în reglarea apetitului. Aceste substanțe chimice pot afecta semnalizarea hipotalamică responsabilă de percepția apetitului, reglarea sațietății și metabolismul nutrienților. Modificările

acestor căi pot duce la creșterea consumului de alimente și la reducerea consumului de energie, contribuind la creșterea în greutate.

SUBSTANȚELE PER- ȘI POLIFLUOROALCHILICE (PFAS) ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ

PFAS sunt substanțe chimice sintetice persistente utilizate în numeroase produse industriale și de consum, inclusiv vase de gătit antiaderente, textile rezistente la pete, spume de stingere a incendiilor și ambalaje alimentare. Datorită legăturilor puternice carbon-fluor, PFAS sunt foarte rezistente la degradare în mediul înconjurător și pot persista în apă, sol și lanțul alimentar. Expunerea umană are loc în principal prin alimente și apă potabilă contaminate⁵. PFAS pot traversa placentă și se găesc, de asemenea, în laptele matern, ceea ce înseamnă că expunerea poate avea loc în timpul dezvoltării fetale și în prima copilărie.⁸ PFAS sunt considerate potențiale substanțe obezogene de mediu, deoarece interferează cu căile endocrine și metabolice implicate în metabolismul lipidelor, homeostazia glucozei și programarea metabolică a dezvoltării.⁴

Mecanismele principale care leagă PFAS de obezitatea infantilă ^{1,7}

- Perturbarea funcției tiroidiene

PFAS pot perturba reglarea hormonilor tiroidieni prin interacțiunea cu proteinele care leagă hormonii tiroidieni și prin interferarea cu axa hipotalamo-hipofizo-tiroidiană. Aceste substanțe chimice pot inhiba activitatea peroxidazei tiroidiene și pot altera nivelurile hormonilor tiroidieni, inclusiv creșterea TSH în unele studii. Deoarece hormonii tiroidieni reglează rata metabolică bazală și consumul de energie, perturbările semnalizării tiroidiene pot contribui la creșterea adipozității și la disfuncția metabolică.

- Dereglarea metabolismului lipidic hepatic

PFAS se pot acumula în ficat și pot contribui la acumularea de lipide în hepatocite. Acest proces poate favoriza apariția precoce a steatozei hepatice non-alcoolice (NAFLD). Dereglarea metabolismului lipidic hepatic afectează metabolismul glucozei și transportul lipidelor, creând condiții metabolice care favorizează acumularea de grăsime și obezitatea.

- Activarea receptorilor nucleari implicați în metabolismul lipidic

PFAS interacționează cu mai mulți receptori nucleari implicați în reglarea metabolică, în special PPAR. De asemenea, aceștia pot influența alți receptori, cum ar fi receptorul pregnan X (PXR), receptorul farnesoid X (FXR), receptorul hepatic X (LXR) și receptorul constitutiv de androstan (CAR). Prin aceste căi, PFAS pot altera metabolismul acizilor grași, transportul lipidelor și adipogeneza, favorizând stocarea grăsimilor și dislipidemia.

- Tulburări ale lipogenezei, colesterolului și beta-oxidării

Expunerea la PFAS a fost asociată cu creșterea nivelului de colesterol seric și cu tulburări ale metabolismului lipidic. PFAS pot influența lipogeneza, beta-oxidarea acizilor grași și metabolismul acizilor biliari. Aceste tulburări metabolice pot contribui la distribuția anormală a grăsimii și la creșterea adipozității la copii.

- *Rezistența la insulină și dereglarea metabolismului glucidic*

Expunerea la PFAS a fost asociată cu rezistența la insulină și modificarea metabolismului glucozei. Perturbarea metabolismului lipidic și acumularea de grăsime hepatică pot afecta semnalizarea insulinei, ducând la hiperglicemie și la creșterea depozitării grăsimilor. Aceste tulburări metabolice sunt factori cheie care contribuie la dezvoltarea obezității.

PARABENII ÎN OBEZITATEA INFANTILĂ

Parabenii sunt un grup de conservanți chimici sintetici utilizați pe scară largă pentru a preveni dezvoltarea bacteriilor, mucegaiurilor și ciupercilor în produsele de consum. Deoarece sunt ieftini, stabili și eficienți la concentrații scăzute, aceștia se numără printre cei mai utilizați conservanți în cosmetice, produse farmaceutice și unele produse alimentare. Deoarece parabenii pot fi absorbiți prin piele, expunerea cutanată este frecventă (5). Aceștia pot acționa ca EDC slabi, deoarece au o ușoară activitate similară estrogenului, ceea ce înseamnă că pot interacționa cu receptorii de estrogen și pot influența potențial reglarea hormonală.^{1,4}

- *Perturbarea endocrină și activitatea estrogenică*

Parabenii au o activitate slabă de tip estrogenic, deoarece structura lor chimică seamănă cu cea a estrogenilor naturali. Aceștia se pot lega de receptorii de estrogen (ER α și ER β) și pot altera căile de semnalizare hormonală implicate în dezvoltarea țesutului adipos. Consecințele includ stimularea diferențierii adipocitelor, creșterea stocării lipidelor în țesutul adipos și perturbarea reglării endocrine normale a metabolismului. Aceste efecte estrogenice pot favoriza acumularea de grăsime în perioadele critice de dezvoltare, în special în copilărie.

- *Activarea căilor adipogenezei*

Parabenii pot influența factorii de transcripție care reglează adipogeneza, în special PPAR γ și proteina alfa de legare a CCAAT/enhancer (C/EBP α). Activarea acestor căi favorizează diferențierea preadipocitelor în adipocite mature și crește acumularea de lipide în celulele adipoase, contribuind la extinderea țesutului adipos și la creșterea adipozității.

- *Perturbarea metabolismului lipidic și glucidic*

Parabenii pot altera homeostazia metabolică prin afectarea căilor implicate în lipogeneză, metabolismul acizilor grași și semnalizarea insulinei. Aceste tulburări metabolice pot duce la creșterea stocării trigliceridelor, la afectarea metabolismului glucozei, la rezistența la insulină și la un risc mai mare de tulburări metabolice și obezitate la copii.

- *Modificări epigenetice*

Expunerea la parabenii în primii ani de viață poate induce modificări epigenetice, cum ar fi modificări ale metilării ADN-ului, modificări ale histonelor și modificări ale expresiei microARN-ului. Aceste modificări pot influența expresia genelor implicate în diferențierea adipocitelor, reglarea metabolică și echilibrul energetic, crescând potențial susceptibilitatea la obezitate mai târziu în viață (6).

- *Efecte asupra echilibrului energetic și reglării apetitului*

Parabenii pot influența, de asemenea, căile neuroendocrine implicate în homeostazia energetică. Perturbarea hormonală poate afecta semnalizarea leptinei, reglarea apetitului și consumul de energie. Modificările acestor căi de reglare pot contribui la un echilibru energetic pozitiv și la o creștere în greutate mai mare în timpul copilăriei.

EXPUNEREA ÎN PRIMII ANI DE VIAȚĂ ȘI SUSCEPTIBILITATEA LA DEZVOLTARE

Copiii sunt deosebit de vulnerabili la EDC, deoarece sistemele lor de detoxifiere și apărarea metabolică nu sunt pe deplin dezvoltate ^{1, 6, 9}

Expunerea în timpul dezvoltării prenatale sau în copilăria timpurie poate duce, prin urmare, la modificări pe termen lung ale programării metabolice, care cresc riscul de obezitate mai târziu în viață.⁶ Cu toate acestea, spre deosebire de factorii de risc tradiționali, cum ar fi dieta și activitatea fizică, expunerea la substanțele chimice obesogene este adesea involuntară și dificil de evitat, în special în primele etape ale vieții. Prin urmare, eforturile în domeniul sănătății publice ar trebui să se concentreze pe reducerea expunerii prin reglementarea mai strictă a substanțelor chimice nocive, îmbunătățirea standardelor de siguranță alimentară și creșterea gradului de conștientizare în rândul furnizorilor de servicii medicale și al populației generale.^{1,3,5} Strategiile preventive pot include reducerea la minimum a utilizării recipientelor alimentare din plastic, reducerea consumului de alimente foarte prelucrate și promovarea unor alternative mai sigure în rândul produselor de consum.

În concluzie, copiii reprezintă o categorie de populație deosebit de vulnerabilă la EDC, datorită dezvoltării lor continue și a sistemelor de detoxifiere încă imature. Expunerea în primii ani de viață la substanțe chimice cu efect obezogen poate contribui la rezistența la insulină, la modificarea metabolismului lipidic și la creșterea adipogenezei. Reducerea la minimum a expunerii la EDC – prin diminuarea utilizării materialelor plastice, adoptarea unor practici alimentare mai sigure și conștientizarea surselor de substanțe chimice – poate contribui la scăderea riscului de obezitate la copii.



Bibliografie:

1. Jaskulak M, Zimowska M, Rolbiecka M, Zorena K. Understanding the role of endocrine disrupting chemicals as environmental obesogens in the obesity epidemic: A comprehensive overview of epidemiological studies between 2014 and 2024. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2025 Jul 1;299:118401. doi: 10.1016/j.ecoenv.2025.118401.
2. Kiess W, Haussler G, Vogel M. Endocrine-disrupting chemicals and child health. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2021;35:101516. doi:10.1016/j.beem.2021.101516
3. Bali D, Vural M, Pop TL, Carrasco-Sanz A, Giardino I, Pastore M, et al. Endocrine Disruptors and Child Health: Food Contaminant Monitoring in the European Union. *J Pediatr.* 2023;260:113520.
4. Kapama A, Stefanaki C, Mastorakos G, Papagianni M. The role of endocrine disruptors in childhood obesity: unraveling the obesogens. *Hormone Research in Paediatrics.* 2025. doi:10.1159/000545043
5. Demeneix B, Slama R. Endocrine disruptors: from scientific evidence to human health protection. European Parliament, Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs; 2019.
6. Celik MN, Yesildemir O. Endocrine disruptors in child obesity and related disorders: early critical windows of exposure. *Current Nutrition Reports.* 2025;14:14. doi:10.1007/s13668-024-00604-1.
7. Predieri B, Iughetti L, Bernasconi S, Street ME. Endocrine Disrupting Chemicals' Effects in Children: What We Know and What We Need to Learn? *Int J Mol Sci.* 2022;23(19).
8. Di Pietro G, Forcucci F, Chiarelli F. Endocrine Disruptor Chemicals and Children's Health. *Int J Mol Sci.* 2023;24(3).
9. Bali D, Scaltrito F, Grimaldi MT, Giardino I, Pettoello-Mantovani M, Pastore M. The impact of endocrine disruptors on child health. *Global Pediatrics.* 2023;5:100069. doi:10.1016/j.gped.2023.100069

STEATOZA HEPATICĂ ASOCIATĂ DISFUNȚIEI METABOLICE: DE LA SUBDIAGNOSTICARE LA EVALUARE NON-INVAZIVĂ

Roxana Șirli

Rezumat

Boala hepatică steatozică asociată disfuncției metabolice (MASLD) reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni hepatice la nivel global și constituie expresia hepatică a sindromului metabolic.

MASLD este definită prin prezența steatozei hepatice afectând $\geq 5\%$ din hepatocite, asociate cu unul sau mai mulți factori de risc cardiometabolic, în absența unui consum semnificativ de alcool.

Boala are un spectru larg de manifestări, de la steatoza hepatică simplă, la steatohepatita asociată disfuncției metabolice (MASH) și, ulterior, la fibroză avansată, ciroză hepatică și complicațiile acesteia, fibroza hepatică fiind singurul factor asociat independent cu mortalitatea și apariția complicațiilor hepatice majore. Cu toate acestea, MASLD rămâne profund subdiagnosticată, atât din cauza nivelului scăzut de conștientizare în rândul populației și al personalului medical, cât și din cauza încrederii excesive în testele hepatice normale.

Abordarea modernă a MASLD se bazează pe un algoritm etapizat de diagnostic non-invaziv, care permite evaluarea unui număr mare de pacienți și identificarea celor cu risc crescut de progresie. Strategia include identificarea steatozei hepatice, utilizarea scorurilor biologice simple pentru stratificarea riscului și confirmarea fibrozei prin metode elastografice.

Biopsia hepatică este rezervată cazurilor selecționate.

Integrarea acestei abordări în practica clinică este esențială pentru diagnosticarea precoce, monitorizarea adecvată și reducerea poverii globale a MASLD asupra sistemelor de sănătate.

INTRODUCERE

Boala hepatică steatozică asociată disfuncției metabolice (MASLD - Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease) reprezintă în prezent una dintre cele mai frecvente afecțiuni hepatice la nivel mondial și constituie expresia hepatică a sindromului metabolic.

Boala este definită prin prezența steatozei hepatice în peste 5% dintre hepatocite, în absența unui consum semnificativ de alcool.¹

Creșterea alarmantă a prevalenței MASLD este strâns corelată cu bolile „lumii moderne”, precum obezitatea, diabetul zaharat de tip 2, dislipidemia, hipertensiunea arterială și sedentarismul.

În trecut, MASLD era cunoscută ca și ficat gras non-alcoolic (NAFLD – Non alcoholic fatty liver disease), dar în ultimii ani denumirea s-a schimbat în urma consensului societăților internaționale de profil¹, atât pentru că demonstrarea lipsei complete a consumului de alcool era dificil de demonstrat, și pentru a nu conține o negație în titlu, dar și pentru a evita termenul ”gras” (fatty) considerat ca peiorativ.

Adoptarea termenului MASLD semnifică și o schimbare esențială în înțelegerea acestei boli, recunoscând rolul rezistenței la insulină, al inflamației sistemice cronice și al dislipidemiei în patogeneza bolii.

Noua abordare în clasificarea bolii hepatice steatozice (Steatotic Liver Disease – SLD) este una inclusivă, conceptul central fiind că diferitele cauze ale steatozei hepatice pot coexista, iar pacienții nu trebuie forțați într-o singură categorie etiologică. În cadrul acestei clasificări, SLD reprezintă termenul-umbrelă care include toate formele de boală hepatică cu steatoză. Din acest grup larg se disting mai multe subcategorii, definite pe baza disfuncției metabolice, a consumului de alcool și a altor cauze specifice.¹

MASLD este diagnosticată atunci când este prezentă steatoza hepatică asociată cu disfuncție metabolică demonstrată prin prezența unuia sau mai multora din elementele sindromului metabolic cum ar fi obezitatea, diabetul zaharat sau alți factori de risc cardiometabolic (dislipidemie, hipertensiune arterială, etc), în

condițiile unui consum de alcool mediu mai mic de 20 g/zi la femeie, respectiv 30 g/zi la bărbat. Atunci când inflamația hepatică și balonizarea hepatocitară sunt prezente, boala este definită ca steatohepatită metabolică (MASH), forma progresivă a MASLD.¹

Noul consens introduce și conceptul de MetALD, care include pacienți la care disfuncția metabolică coexistă cu consumul crescut de alcool (20-50 g/zi la femeie, respectiv 30-60 g/zi la bărbat).¹ Această categorie este împărțită în forme cu predominanță metabolică sau cu predominanță alcoolică, în funcție de cantitatea de alcool consumată săptămânal. Pragurile de consum diferă între femei și bărbați și permit o clasificare mai realistă a pacienților care nu se încadrează exclusiv într-o singură etiologie.

De asemenea, sunt recunoscute și alte forme de SLD cu etiologie specifică, precum boala hepatică asociată abuzului de alcool (**ALD**), hepatita medicamentoasă (drug induced liver disease - **DILI**), bolile monogenice (de exemplu boala Wilson), cauze rare sau secundare (hepatita C, malnutriția, boala celiacă). În situațiile în care nu poate fi identificată o cauză clară, boala este clasificată drept **SLD criptogenică**.¹

Din punct de vedere clinic și histopatologic, pacienții cu MASLD pot fi împărțiți în trei categorii principale.

- Prima categorie este reprezentată de **steatoza hepatică simplă**, considerată mult timp o formă benignă, cu potențial evolutiv redus.
- A doua categorie include pacienții cu **steatohepatită** asociată disfuncției metabolice (MASH – metabolic dysfunction associated steatohepatitis), în care inflamația hepatică este elementul central, aceasta fiind elementul declanșant și cea care întreține progresia spre fibroză.
- A treia categorie, cea mai severă, este reprezentată de pacienții cu **MASH și fibroză hepatică**, care pot evolua către ciroză hepatică și carcinom hepatocelular (HCC). Această progresie demonstrează că MASLD nu este o afecțiune trivială, ci una cu implicații prognostice majore.

MASLD – O PROBLEMĂ DE SĂNĂTATE PUBLICĂ SUBEVALUATĂ

Epidemiologia MASLD reflectă tendințele globale ale obezității și diabetului zaharat. Datele internaționale arată o creștere spectaculoasă a prevalenței obezității între anii 1975 și 2025, atât la nivel global, cât și în Europa.² În paralel, diabetul zaharat de tip 2 a devenit o problemă majoră de sănătate publică, afectând un procent semnificativ din populația adultă. În acest context, MASLD a ajuns să

afecteze aproximativ un 1/4 până la 1/3 din populația globală, cu variații regionale semnificative.² Între 3 și 14% din pacienții cu MASLD au deja ciroză hepatică, ceea ce duce la costuri importante pentru pacienți și societate.

Prevalența MASLD este mult mai mare în rândul grupelor de risc. Studiile arată că peste 95% dintre pacienții cu obezitate morbidă supuși chirurgiei bariatrice prezintă MASLD.³ De asemenea, între 30 și 60% dintre pacienții cu DZ tip 2 și aproximativ jumătate dintre pacienții cu dislipidemie au MASLD.^{4,5} Cu toate acestea, în ciuda prevalenței ridicate, boala rămâne profund subdiagnosticată.

Una dintre cauzele principale ale subdiagnosticării MASLD este lipsa de informare și de conștientizare, atât în rândul personalului medical, cât și în rândul populației generale. Numeroase studii au evaluat nivelul de cunoștințe al medicilor privind MASLD și MASH. Rezultatele sunt îngrijorătoare. Un studiu american publicat în urmă cu 10 ani a arătat că majoritatea medicilor de familie (94%) și o proporție semnificativă de specialiști (50%) se bazează exclusiv pe metode imagistice sau pe teste biologice simple pentru diagnostic, ignorând metodele non-invazive moderne de evaluare a fibrozei hepatice.⁶ În plus, doar o parte dintre specialiști (61%) recomandă biopsia hepatică atunci când este indicată.⁶ În același studiu numai aproximativ 50% din medicii de familie erau familiarizați cu diagnosticul de MASLD, iar într-un studiu din 2021, 47% din medicii de familie nu erau familiarizați cu ghidurile de management al MASLD.⁷

Alte studii, realizate în rândul medicilor non-hepatologi sau al medicilor de familie din diferite țări, au evidențiat subestimarea prevalenței MASLD în populația generală, supraevaluarea rolului testelor hepatice normale și lipsa cunoștințelor privind scorurile non-invazive de evaluare a fibrozei, precum FIB-4 sau *Enhanced Liver Fibrosis score*. Consecința directă a acestor lacune este rata foarte scăzută de trimitere a pacienților cu MASLD către medicul specialist hepatolog.

Un mit frecvent întâlnit în practica medicală este acela că valorile normale ale transaminazelor exclud prezența unei boli hepatice semnificative. Studiile demonstrează contrariul. La pacienții diabetici cu transaminaze persistente normale, investigațiile imagistice avansate au arătat o prevalență ridicată a MASLD (50%), inclusiv în rândul pacienților non-obezi (36%).⁸ Mai mult, biopsiile hepatice efectuate la un subgrup dintre acești pacienți au evidențiat prezența MASH într-un procent semnificativ de cazuri (56.7%).⁸ Aceste date subliniază faptul că testele hepatice normale nu exclud inflamația sau fibroza hepatică.

O altă caracteristică importantă a MASLD/MASH este faptul că diagnosticul este adesea pus tardiv și incidental. Studii efectuate la pacienți cu ciroză hepatică secundară MASH, aflați pe lista de transplant, au arătat că majoritatea nu știau că suferă de o boală hepatică până la apariția primei complicații majore, precum ascita, encefalopatia hepatică sau hemoragia digestivă superioară.⁹ În multe cazuri, diagnosticul de ciroză a fost stabilit întâmplător, pe baza unor investigații efectuate din motive nelegate de boala hepatică.¹⁰

Lipsa de conștientizare nu se limitează la cadrele medicale. Datele provenite din studii populaționale de mari dimensiuni arată că peste 95% dintre persoanele cu MASLD nu știu că suferă de o boală hepatică cronică.^{11,12} Chiar și în ultimele decenii, creșterea nivelului de conștientizare a fost minimă, în ciuda prevalenței crescute a bolii.¹² Un studiu recent publicat a arătat că nivelul de conștientizare al populației în ceea ce privește MASLD rămâne scăzut (18,7% în populația generală, 37,8% în populația generală, 54,7% în rândul medicilor de familie)¹³, chiar dacă mult mai mulți cunoșteau conceptul de "ficat gras" (78,1%, 85,4%, respectiv 86,6%) boala percepută ca fiind benignă, fără a fi recunoscut potențialul său evolutiv sever.¹³

Această situație are implicații majore, deoarece pacienții nediagnosticați nu beneficiază de monitorizare, intervenții asupra stilului de viață sau evaluarea riscului de progresie.

În acest context, politicile de sănătate publică joacă un rol esențial. Evaluările realizate la nivel european arată o abordare neuniformă a MASLD. Doar 11 dintre cele 29 state europene recomandă screeningul activ al pacienților cu risc crescut, iar un număr și mai mic au protocoale clare pentru medicii de familie (5/29) sau registre naționale dedicate MASLD (3/29). Campaniile de prevenție sunt, de asemenea, limitate, în ciuda impactului major al bolii asupra morbidității și mortalității.¹⁴

MASLD – O BOALĂ CU MULTE FEȚE

După cum am menționat mai sus, MASLD are o plajă largă de manifestări, reprezentând de fapt un continuum, de la steatoza simplă, la steatohepatită - în care inflamația este factorul care declanșează și întreține progresia fibrozei, spre forma cea mai gravă, grevată de complicații, cea cu fibroză severă și ciroză (*Fig. 1*).

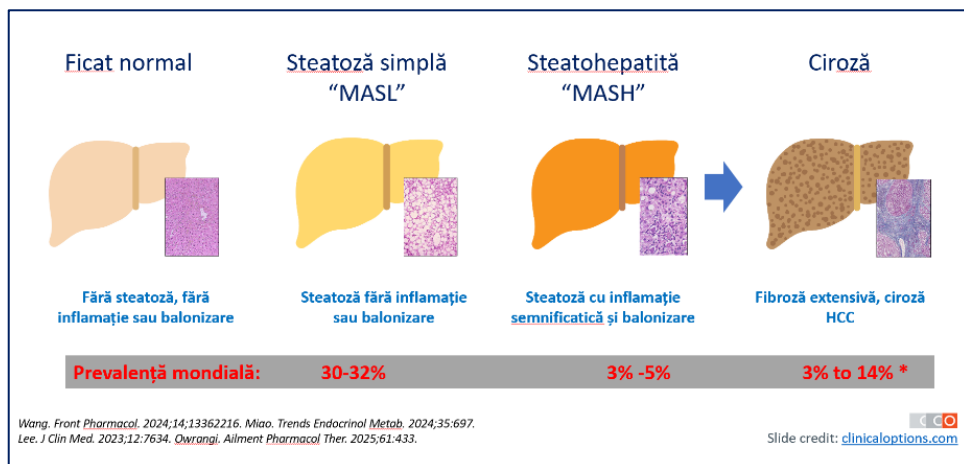


Fig. 1 Spectrul MASLD – adaptat după [clinical options.com](http://clinicaloptions.com)

Un mesaj-cheie al abordării moderne a MASLD este faptul că fibroza hepatică reprezintă principalul determinant al prognosticului. Un studiu longitudinal, care a urmărit 619 pacienți cu MASLD demonstrat prin biopsie hepatică timp de maximum 20 ani (mediana 12,6 ani) a arătat că stadiul fibrozei a fost singurul factor asociat independent cu mortalitatea globală, necesitatea transplantului hepatic și apariția evenimentelor hepatice majore, indiferent de prezența MASH sau scorurile histologice de activitate.¹⁵

Această constatare schimbă fundamental paradigma clinică: accentul nu mai este pus exclusiv pe diagnosticarea MASLD, ci pe identificarea pacienților cu fibroză semnificativă sau avansată, care au riscul cel mai mare de a dezvolta ciroză și complicațiile acesteia.

Ghidurile internaționale identifică populațiile cu risc crescut pentru MASH și fibroză. Acestea ar trebui să fie ținta pentru un screening eficient.^{1, 16, 17}

Printre cei mai importanți factori de risc pentru MASH și fibroză se numără: DZ tip 2, obezitatea și factorii de risc cardio-metabolici, dislipidemia aterogenă, vârsta înaintată.

Ca factori de risc adiționali: stilul de viață sedentar și dieta nesănătoasă, în special consumul crescut de fructoză, sindromul de apnee obstructivă în somn, sindromul ovarelor polichistice, anumite endocrinopatii, antecedente familiale de ciroză asociată MASLD.^{1, 16}

În tabelul I sunt prezentate recomandările societăților internaționale de profil asupra grupelor populaționale care ar trebui supuse screeningului pentru depistarea pacienților cu fibroză severă, ciroză, iar tabelul II prezintă factorii de risc cardiometabolic incluși în definiția MASLD.

Tabel I – Recomandările societăților internaționale de profil asupra grupurilor populaționale care trebuie supuse screeningului pentru MASLD, respectiv MASH cu fibroză.^{1, 16, 17}

EASL–EASD–EASO ⁽¹⁶⁾	AASLD ⁽¹⁾	ADO ⁽¹⁷⁾
Screening MASLD <ul style="list-style-type: none"> • Factori de risc cardiometabolic • Teste hepatice modificate • Detectare întâmplătoare a steatozei hepatice prin mijloace imagistice Screening MASH/fibroză <ul style="list-style-type: none"> • Diabet zaharat tip 2 • Obezitate abdominală + minimum un factor de risc cardiometabolic 	Screening pentru fibroză avansată <ul style="list-style-type: none"> • Diabet zaharat tip 2 • Obezitate abdominală cu complicații metabolice Cu cât numărul de factori de risc metabolic e mai mare, cu atât e mai mare riscul de boală hepatică progresivă	Screening pentru MASLD/MASH cu fibroză <ul style="list-style-type: none"> • Diabet zaharat tip 2 sau prediabet, mai ales la persoane cu: <ul style="list-style-type: none"> - obezitate, - factori de risc cardiometabolic, - boală cardiovasculară, - steatoză hepatică descoperită întâmplător prin teste imagistice - teste hepatice modificate

Aceste date susțin ferm recomandarea ghidurilor internaționale de a efectua screening pentru MASLD și fibroză hepatică la pacienții cu diabet zaharat de tip 2. Abordarea modernă a MASLD impune un diagnostic precoce, o evaluare corectă a severității bolii și o stratificare riguroasă a riscului, cu scopul de a identifica pacienții cu prognostic nefavorabil și de a interveni cât mai devreme.

Metoda de referință pentru stadializarea MASLD/MASH este considerată a fi biopsia hepatică,^{1,16} însă, ținând cont de numărul extrem de mare de pacienți, de posibilele complicații și de acceptabilitatea redusă, această metodă de evaluare nu este indicată decât în cazuri selecționate.

Pentru majoritatea covârșitoare a cazurilor se recomandă evaluarea și stratificarea riscului prin metode non-invasive, aplicate etapizat.^{1, 16, 18}

Tabelul II: Factorii de risc cardiometabolic incluși în definiția MASLD ¹⁶

Factor de risc metabolic	Criterii pentru adulți
Supraponderalitate sau obezitate	Indice de masă corporală: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 25 kg/m² (≥ 23 kg/m² la persoanele de etnie asiatică) Circumferința taliei: <ul style="list-style-type: none"> • ≥ 94 cm la bărbați și ≥ 80 cm la femei (europeni) • ≥ 90 cm la bărbați și ≥ 80 cm la femei (sud-asiatici și chinezi) • ≥ 85 cm la bărbați și ≥ 90 cm la femei (japonezi)
Disglicemie sau DZ tip 2	Prediabet: <ul style="list-style-type: none"> • HbA1c 39-47 mmol/mol (5,7-6,4%) sau • glucoză plasmatică a jeun 5,6-6,9 mmol/L (100-125 mg/dl) sau • glucoză plasmatică la 2 h în timpul TTGO 7,8-11 mmol/L (140-199 mg/dl) sau DZ tip 2: <ul style="list-style-type: none"> • HbA1c ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6,5\%$) sau • glucoză plasmatică a jeun $\geq 7,0$ mmol/L (≥ 126 mg/dl) sau • glucoză plasmatică la 2 ore în timpul TTGO $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dl) sau • tratament pentru diabetul de tip 2
Trigliceride plasmatic	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 1,7$ mmol/L (≥ 150 mg/dl) sau • tratament pentru scăderea lipidelor
HDL-colesterol	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 1 mmol/L ($\leq 39\%$) la bărbați sau ≤ 1.3 mmol/L ($\leq 50\%$) la femei • Tratament hipocolesterolemiant
Hipertensiune arterială	<ul style="list-style-type: none"> • TA $\geq 130/85$ mmHg sau • tratament pentru hipertensiune

ABORDAREA ETAPIZATĂ A DIAGNOSTICULUI NON-INVAZIV ÎN MASLD/MASH

Diagnosticul modern al MASLD se bazează pe o strategie etapizată, care reduce necesitatea biopsiei hepatice și permite evaluarea eficientă a unui număr mare de pacienți.

Prima etapă este identificarea steatozei hepatice.

Conform ghidurilor internaționale, ecografia abdominală rămâne metoda de primă linie pentru detectarea steatozei hepatice, datorită disponibilității largi și costurilor reduse.

Semnele tipice includ aspectul de ficat „hiperecogen”, atenuarea posterioară și creșterea indicelui hepato-renal.^{1, 16, 18} Deși ecografiei i se poate reproșa un grad de subiectivitate, o meta-analiză incluzând peste 4700 de pacienți evaluați prin biopsie hepatică și ecografie abdominală, a demonstrat o performanță excelentă a ecografiei abdominale pentru diagnosticul steatozei cel puțin moderate, cu o sensibilitate de 84,8% și o specificitate de 93,6%.¹⁹

A doua etapă este evaluarea severității fibrozei.

Este o etapa critică, întrucât determină prognosticul.

Ghidul societății europene de studiu al ficatului (European Society for the Study of the Liver – EASL) clasifică testele non-invazive în teste biologice și teste imagistice (elastografice) (Tabelul III).

Tabelul III. Teste non-invazive pentru evaluarea pacienților cu MASLD/MASH^{1, 16, 18}

Teste biologice		Teste imagistice
Teste biologice simple	Teste patentate	
<ul style="list-style-type: none"> • FIB-4; • NAFLD/MASLD Fibrosis Score; • APRI; • SAFE score 	<ul style="list-style-type: none"> • FibroTest/FibroSure • ELF (Enhanced Liver Fibrosis Test) 	Cuantificarea fibrozei: <ul style="list-style-type: none"> • Vibration-controlled transient elastography (<i>FibroScan</i>) și scorul FAST • Elastografie 2D-SWE • Elastografie tip pointSWE • Elastografie RMN Cuantificarea steatozei: <ul style="list-style-type: none"> • CAP • MRI-PDFF

Testele biologice simple se calculează pornind de la parametri clinici și biologici uzuali (printre acestea numărându-se greutatea, talia, vârsta, nivelul transaminazelor, numărul de trombocite) introduși în formule disponibile inclusiv on-line pentru un calcul rapid. Aceste scoruri au o valoare predictivă negativă excelentă, peste 90%, fiind foarte utile pentru excluderea fibrozei avansate. Pacienții cu rezultate intermediare sau sugestive pentru fibroză severă/ciroză necesită evaluări suplimentare pentru confirmare.^{1, 16}

Teste biologice patentate includ de asemenea parametri clinici și biologici care sunt introduși în formule patentate, fiind mai scumpe, dar oferă o acuratețe superioară testelor biologice simple. Cel mai performant test biologic patentat este

scorul ELF (Enhanced Liver Fibrosis score), bazat pe markeri ai remodelării matricei extracelulare, s-a dovedit util nu doar pentru diagnostic, ci și pentru predicția progresiei bolii și a evenimentelor clinice de decompensare.²⁰

Metode imagistice elastografice. Elastografia hepatică bazată pe ultrasunete reprezintă pilonul central al evaluării non-invazive a fibrozei. Pornește de la o proprietate intrinsecă a țesuturilor, elasticitatea. Cu cât un țesut este mai elastic, se deformează mai mult și apoi revine mai ușor la starea inițială după aplicarea unui stimul. Odată cu progresiunea fibrozei, țesutul hepatic devine mai puțin elastic, mai dur.

În hepatologie se folosește elastografia de tip shear-wave (cu unde de forfecare), în care un stimul extern determină deformarea țesutului hepatic care se propagă din aproape în aproape, determinând așa zisele unde de forfecare (shear-waves)^{21, 22} Cu cât viteza undelor de forfecare este mai mare, cu atât țesutul este mai dur (fibroza este mai severă).

În funcție de tipul stimulului și de metoda de măsurare a propagării undelor de forfecare metodele elastografice bazate pe ultrasunete se clasifică în:^{21, 22}

- *Elastografia impulsională* (Vibration Controlled Transient Elastography - VCTE) este una dintre cele mai validate metode, în care țesutul hepatic este stimulat printr-un impuls mecanic. Viteza măsurată a undelor de forfecare este convertită în modul elastic, măsurat în kiloPascali (kPa). VCTE este implementat într-un dispozitiv special (FibroScan) și sunt disponibile sonde pentru persoane normoponderale (sonda M), pentru obezi (sonda XL), și pentru populație pediatrică (sonda S). Nu este fezabilă la pacienții cu ascită, iar prezența obezității face dificilă obținerea de măsurători valide, dezavantaj parțial corectat de disponibilitatea sondei XL.
- *Elastografia bazată pe ARFI* (Acoustic Radiation Force Impulse) în care țesutul hepatic este stimulat prin impulsuri acustice, generare de transducer. Metodele tip ARFI au avantajul că sunt integrate în sisteme de ultrasonografie (ecografe) obișnuite, fiind fezabile și la pacienții cu ascită, valorile măsurate fiind exprimate în m/s sau convertite în kPa. La rândul lor, tehnicile ARFI se subclasifică în:
 - *Elastografia de tip point* – Point Shear-Waves Elastography (pSWE) – în care elasticitatea este măsurată într-o regiune de interes aleasă de operator, sub control vizual prin ecografie în scală gri.

- *Elastografie în timp real* – 2D-SWE în care elasticitatea este măsurată într-o regiune de interes mai mare decât în cazul pSWE, sub control vizual prin ecografie în scală gri, concomitent fiind afişată și o elastogramă codată color.

O problemă legată de elastografia ARFI este faptul că valorile de prag pentru diferite stadii de fibroză sunt diferite în funcție de tehnica folosită și de tipul de aparat, în funcție de producător. În ultimii ani, o abordare mai pragmatică nu mai insistă pe separarea stadiilor de fibroză, ci pe identificarea pacienților cu boală hepatică avansată compensată (compensated Advanced Chronic Liver Disease – cACLD), practic a celor cu fibroză severă/ciroză. Ghidurile internaționale recomandă utilizarea "**regulii lui 4**" pentru identificarea pacienților cu cACLD, dar și a celor cu hipertensiune portală semnificativă clinic (Clinically Significant Portal Hypertension – CSPH), fiind aplicabilă pacienților cu MASLD și celor cu hepatite cronice virale.^{21,23} Același principiu se aplică și pentru VCTE, la care se utilizează "**regula lui 5**"^{21, 23, 24} Detalii referitoare la "**regula lui 5**" și "**regula lui 4**" sunt prezentate în tabelul IV.

Tabel IV: "Regula lui 5" și "regula lui 4" pentru cuantificarea elastografică a riscului de cACLD și CSPH la pacienții cu MASLD^{21, 23, 24}

VCTE	Metode elastografice bazate pe ARFI (pSWE și 2D-SWE)	Semnificație
≤ 5 kPa	≤ 5 kPa (1,3 m/s)	probabilitate mare de ficat normal (fără fibroză)
< 10 kPa	< 9 kPa (1,7 m/s)	excluce cACLD în absența unor semne clinice semnificative
10-15 kPa	9-13 kPa (1,7-2,1 m/s)	sugestive pentru cACLD, dar necesită teste suplimentare pentru confirmare;
> 15 kPa	> 13 kPa (2,1 m/s)	foarte sugestive pentru cACLD
≥ 20-25 kPa	≥ 17 kPa (2,4 m/s)	confirmă hipertensiunea portală semnificativă clinic (CSPH)

O altă metodă elastografică este elastografia prin rezonanță magnetică nucleară (MRE – Magnetic Resonance Elastography), metoda care oferă cea mai mare acuratețe, fiind cel mai strâns corelată cu rezultatele biopsiei hepatice,²⁵ fiind considerată metoda non-invazivă de referință pentru evaluarea fibrozei, însă datorită costurilor și disponibilității nu se folosește ca metodă de rutină, ci numai

pentru elucidarea testelor non-invazive discordante, sau neconcludente sau în studii clinice.^{1, 16, 18}

A treia etapă este evaluarea severității steatozei și monitorizarea acesteia pentru evaluarea răspunsului la intervențiile terapeutice. Evaluarea prin ecografie abdominală poate oferi o evaluare semicantitativă, subiectivă a severității steatozei, însă monitorizarea răspunsului la tratament necesită o cuantificare mai precisă a steatozei.

Pe lângă CAP (Controlled Attenuation Parameter), integrat în dispozitivul FibroScan utilizat pentru VCTE, au fost dezvoltate multiple tehnologii bazate pe ultrasunete pentru cuantificarea steatozei. CAP este și cea mai veche metodă de cuantificare a steatozei, o valoare peste 288 dB/m este considerată ca și indicativă pentru prezența steatozei cel puțin ușoare (26). Pornind de la proprietățile fizice ale ultrasunetelor (atenuare, viteza sunetelor, împrăștierea sunetelor) au fost dezvoltate multiple metode de cuantificare a steatozei, cum ar fi UGAP de la General electric, ATT de la Hitachi, ATI de la Canon, TSI de la Samsung, UDFP de la Siemens, etc), cu performanțe similare pentru detecția steatozei.²⁶

Cea mai performantă metodă non-invazivă pentru cuantificarea steatozei este cea bazată pe RMN (MRI-PDFF), considerate standardul de aur pentru cuantificarea steatozei hepatice.²⁶

IMPLICAȚII PENTRU PRACTICA CLINICĂ

În lipsa unui tratament farmacologic universal disponibil pentru MASLD, identificarea precoce a pacienților cu risc crescut devine esențială. Ghidurile internaționale recomandă screening direcționat către populațiile cu risc (în primul rând cei cu diabet zaharat tip II și/sau factori de risc cardiometabolici), evaluarea factorilor de risc adiționali (consum abuziv de alcool, alte cauze de hepatopatie cronică), utilizarea etapizată a algoritmilor non-invazivi de stadializare a fibrozei, trimiterea către specialistul hepatolog a pacienților cu fibroză semnificativă, monitorizarea periodică a pacienților cu risc scăzut.^{1, 16}

Algoritmul de diagnostic etapizat al pacienților cu risc de MASLD, propus de EASL și de AASLD este prezentat în *fig. 2*.^{1,16} Practic, toți pacienții cu risc de MASLD (DZ tip2 sau Obezitate + factor de risc cardiometabolic sau teste biologice hepatice modificate) vor efectua testul FIB-4 la nivelul medicului de familie sau al medicului internist, diabetolog, etc.

- Dacă FIB-4 are valoare mai mică de 1,3, ei vor fi reevaluați prin FIB-4 la 1-3 ani.
- Dacă FIB-4 are valoare intermediară, între 1,3 și 2,67, vor fi supuși unui test de confirmare (VCTE sau altă metodă elastografică, sau ELF score).
- Dacă valorile elastografice sunt peste 8 kPa sau dacă testul FIB-4 este mai mare decât 2,67 cu mare probabilitate pacienții au fibroză severă și vor trebui referați către hepatolog.
- Dacă valorile elastografice sunt sub 8 kPa sau dacă nu există posibilitatea efectuării testelor de confirmare la pacienții cu FIB-4 cu valori intermediare, se va intensifica managementul comorbidităților generatoare de MASLD și vor fi reevaluați prin FIB-4 la maximum 1 an.

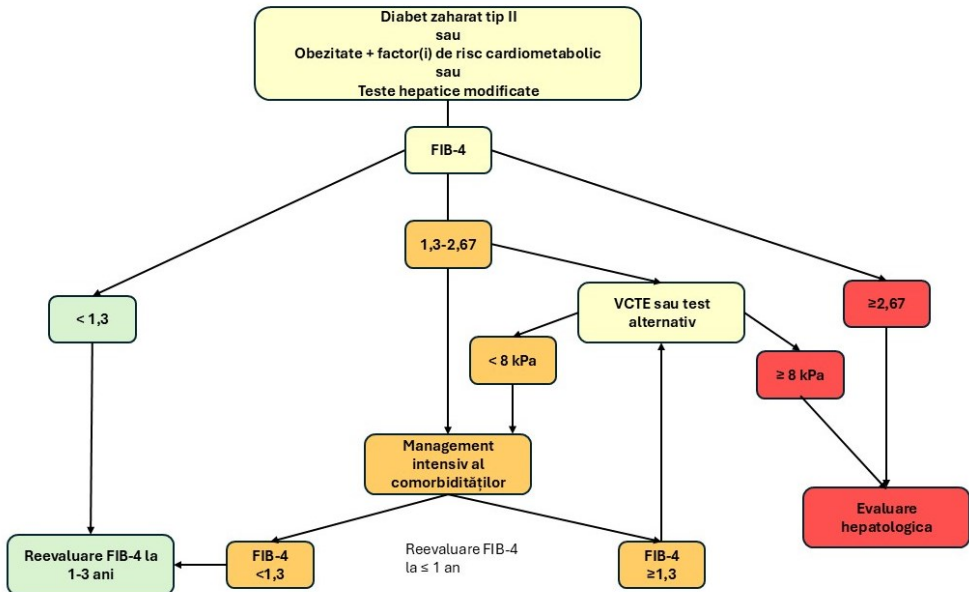


Fig. 2. Algoritm de diagnostic etapizat al pacienților cu risc de MASLD ^{1,16}

În concluzie, MASLD nu este o afecțiune benignă și nici uniformă din punct de vedere prognostic. Fibroza hepatică reprezintă elementul central care determină evoluția și riscul de complicații severe. Abordarea modernă, proactivă, etapizată, bazată pe metode non-invasive, permite identificarea pacienților cu risc crescut într-un stadiu precoce și oferă oportunitatea unor intervenții eficiente. Integrarea

acestor principii în practica clinică curentă este esențială pentru reducerea poverii globale a bolii hepatice steatozice asociate disfuncției metabolice.

Bibliografie

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023 Dec 1;78(6):1966-1986.
2. Owrangi S, Paik JM, Golabi P, de Avila L, Hashida R, Nader A, et al. Meta-Analysis: Global Prevalence and Mortality of Cirrhosis in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2025 Feb;61(3):433-443.
3. Subichin M, Clanton J, Makuszewski M, Bohon A, Zografakis JG, Dan A. Liver disease in the morbidly obese: a review of 1000 consecutive patients undergoing weight loss surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2015 Jan-Feb;11(1):137-41.
4. Sporea I, Mare R, Lupușoru R, Sima A, Sirlu R, Popescu A, Timar R. Liver Stiffness Evaluation by Transient Elastography in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Ultrasound-proven Steatosis. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2016 Jun;25(2):167-74.
5. Wu KT, Kuo PL, Su SB, Chen YY, Yeh ML, Huang CI, et al. Nonalcoholic fatty liver disease severity is associated with the ratios of total cholesterol and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol. *J Clin Lipidol*. 2016 Mar-Apr;10(2):420-5.e1.
6. Polanco-Briceno S, Glass D, Stuntz M, Caze A. Awareness of nonalcoholic steatohepatitis and associated practice patterns of primary care physicians and specialists. *BMC Res Notes*. 2016 Mar 11; 9:157.
7. Nadolsky K, Cryer DR, Articulo A, Fisher T, Schneider J, Rinella M. Nonalcoholic steatohepatitis diagnosis and treatment from the perspective of patients and primary care physicians: a cross-sectional survey. *Ann Med*. 2023 Dec;55(1):2211349.
8. Portillo-Sanchez P, Bril F, Maximos M, Lomonaco R, Biernacki D, Orsak B, et al. High Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Normal Plasma Aminotransferase Levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Jun;100(6):2231-8.
9. Nagpal SJ, Kabbany MN, Mohamad B, Lopez R, Zein NN, Alkhouri N. Portal Hypertension Complications Are Frequently the First Presentation of NAFLD in Patients Undergoing Liver Transplantation Evaluation. *Dig Dis Sci*. 2016 Jul;61(7):2102-7
10. Bertot LC, Jeffrey GP, Wallace M, MacQuillan G, Garas G, Ching HL, Adams LA. Nonalcoholic fatty liver disease-related cirrhosis is commonly unrecognized and associated with hepatocellular carcinoma. *Hepatal Commun*. 2017 Feb 27;1(1):53-60.
11. Cleveland ER, Ning H, Vos MB, Lewis CE, Rinella ME, Carr JJ, et al. Low Awareness of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Population-Based Cohort Sample: the CARDIA Study. *J Gen Intern Med*. 2019 Dec;34(12):2772-2778.
12. Singh A, Dhaliwal AS, Singh S, Kumar A, Lopez R, Gupta M, et al. Awareness of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Increasing but Remains Very Low in a Representative US Cohort. *Dig Dis Sci*. 2020 Apr;65(4):978-986.
13. Lazarus JV, White TM, Allen AM, Pannain S, Alkhouri N, Bansal MB, et al. Awareness of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in 4 major cities in the United States. *Hepatal Commun*. 2025 May 6;9(5): e0704.

14. Lazarus JV, Ekstedt M, Marchesini G, Mullen J, Novak K, Pericàs JM, et al.; EASL International Liver Foundation NAFLD Policy Review Collaborators. A cross-sectional study of the public health response to non-alcoholic fatty liver disease in Europe. *J Hepatol.* 2020 Jan;72(1):14-24.
15. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated with Long-term Outcomes of Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2015 Aug;149(2):389-97.e10.
16. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024 Sep;81(3):492-542.
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025 Jan 1;48(1 Suppl 1):S59-S85.
18. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* 2021 Sep;75(3):659-689.
19. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, Clark JM. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011 Sep 2;54(3):1082-1090.
20. Younossi ZM, Anstee QM, Wai-Sun Wong V, Trauner M, Lawitz EJ, Harrison SA, et al. The Association of Histologic and Noninvasive Tests with Adverse Clinical and Patient-Reported Outcomes in Patients with Advanced Fibrosis Due to Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2021 Apr;160(5):1608-1619.e13.
21. Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T, et al. WFUMB Guideline/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound: Part 1. Update to 2018 Guidelines on Liver Ultrasound Elastography. *Ultrasound Med Biol.* 2024 Aug;50(8):1071-1087.
22. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med.* 2017 Aug;38(4):e48. Erratum for: *Ultraschall Med.* 2017 Aug;38(4):e16-e47.
23. Barr RG, Wilson SR, Rubens D, Garcia-Tsao G, Ferraioli G. Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. *Radiology.* 2020 Aug;296(2):263-274.
24. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):959-974. Erratum in: *J Hepatol.* 2022 Jul;77(1):271.
25. Andersson A, Kelly M, Imajo K, Nakajima A, Fallowfield JA, Hirschfield G, et al. Clinical Utility of Magnetic Resonance Imaging Biomarkers for Identifying Nonalcoholic Steatohepatitis Patients at High Risk of Progression: A Multicenter Pooled Data and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Nov;20(11):2451-2461.e3.

26. Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T et al. WFUMB Guidelines/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound. Part 2: Guidance on Liver Fat Quantification. *Ultrasound Med Biol.* 2024 Aug;50(8):1088-1098.

DE LA KILOGRAME ÎN PLUS LA NEFRONI ÎN MINUS: OBEZITATEA LA COPIL ȘI RISCUL DE BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI LA ADULT

**Adelina Mihăescu, Luciana Marc, Nicu Olariu, Lazar Chișavu,
Adalbert Schiller**

INTRODUCERE

Datele cele mai solide sugerează că *adipozitatea crescută în copilărie și adolescență nu este doar un marker metabolic, ci un factor de risc independent, precoce și cumulativ* pentru albuminurie, leziune renală subclinică, boala cronică de rinichi (BCR) precoce în viața adultă și, în cohortele mari, chiar pentru insuficiență renală terminală (BCRT).

Riscul crește gradual odată cu severitatea excesului ponderal și este amplificat de hipertensiune, rezistență la insulină și diabetul zaharat tip 2 cu debut la vârste tinere.

La nivel global, în 2022 existau peste 390 de milioane de copii și adolescenți cu supraponderie, dintre care peste 160 de milioane cu obezitate; prevalența supraponderiei/obezității la grupa 5–19 ani a crescut de la 8% în 1990 la 20% în 2022. În România, datele COSI 2022–2024 indică aproximativ 28% exces ponderal și 12% obezitate la copiii de 7–9 ani. În paralel, GBD 2023 estimează că BCR afectează 788 de milioane de adulți la nivel mondial, iar IMC crescut se află printre principalii factori de risc pentru DALY-urile atribuite BCR.

La copiii și adolescenții cu obezitate, există dovezi că excesul ponderal precoce crește riscul de BCR la adult și influențează prognosticul renal ulterior?

Datele actuale susțin un răspuns afirmativ pentru riscul incident de BCR; pentru prognostic renal după instalarea BCR dovezile directe sunt mai puține, dar există

argumente consistente că *expunerea precoce și persistentă la obezitate agravează traiectoria cardio-reno-metabolică, în timp ce normalizarea greutății reduce substanțial acest risc.*

Am făcut o revizuire sistematică a literaturii, în care am urmărit studii longitudinale populaționale, cohorte cu traiectorii ale IMC-ului din copilărie spre viața adultă, studii despre BCR precoce/albuminurie/leziune renală subclinică și review-uri sistematice relevante. Punctele finale de interes au fost: **albuminurie/UACR** (Urine albumine-to-creatinine ratio = Raport Albumină-Creatinină urinar) **crescut, BCR incidentă, leziune renală subclinică, ESKD** (*End-Stage-Kidney Disease = Boală renală în stadiu terminal*) / **ESRD** (*End-Stage Renale Disease = Boala renală în stadiu terminal*) și complicații renale la pacienții cu diabet zaharat tip 2 cu debut în tinerețe. Cele mai informative lucrări au fost cohorte mari din Israel, Danemarca, Australia și China, plus review-ul sistematic din 2023 privind factorii modificabili din copilărie și meta-analiza care arată că obezitatea prezice BCR în populația generală.

CE ARATĂ DOVEZILE

1) Obezitatea din adolescență crește clar riscul de insuficiență renală terminală

Cea mai robustă dovadă epidemiologică vine din cohorta israeliană de 1,19 milioane adolescenți urmăriți aproximativ 25 de ani. Comparativ cu adolescenții normoponderali, supraponderea la 17 ani s-a asociat cu un risc de 3 ori mai mare de ESRD (*Boală renală în stadiu terminal*) tratată, iar obezitatea cu un risc de aproape 7 ori mai mare. Asocierile au fost prezente atât pentru ESRD diabetică, cât și pentru ESRD nedibetică, ceea ce sugerează că excesul ponderal precoce nu acționează exclusiv prin diabet.

2) Riscul apare devreme, înainte de 30 de ani, și începe chiar din zona de „high-normal BMI”

Într-o cohortă modernă de 593.660 adolescenți, IMC crescut la 16–20 ani s-a asociat cu BCR precoce în viața adultă tânără, definită prin albuminurie moderat/sever crescută cu eGFR încă ≥ 60 ml/min/1,73 m².

HR-ul (Hazar Ratio / Rata de risc) ajustat a fost:

HR	IMC normal	suprapondere	Obezitate ușoară	Obezitate severă
Băieți	1,8	4,0	6,7	9,4
Fete	1,4	2,3	2,7	4,3

Rezultatele s-au menținut și la adolescenți aparent sănătoși, fără diabet sau hipertensiune. Pentru practica pediatrică, acesta este unul dintre cele mai

importante mesaje: *rinichiul intră în joc înainte ca pacientul să devină „adult cu comorbidități”*.

3) Contează nu doar IMC-ul punctual, ci întreaga traiectorie a greutateii

Cohorta daneză cu aproape 300.000 de copii monitorizați din școală până la vârsta adultă a arătat că traiectoriile de IMC peste medie în copilărie se asociază cu rate mai mari de BCR și BCRT la adult. Chiar după includerea diabetului zaharat tip 2 în modele, asocierile au rămas semnificative, mai ales pentru BCR. În plus, o cohortă australiană cu urmărire până la 36–50 de ani a arătat că traiectoriile ascendente ale IMC din copilărie cresc riscul de *subclinical kidney damage* în viața de mijloc, iar un alt studiu a confirmat că menținerea sau agravarea excesului ponderal de la copil la adult se asociază cu UACR mai mare și risc mai mare de leziune renală subclinică.

4) Persistența obezității este mai dăunătoare decât obezitatea tranzitorie, iar normalizarea greutateii pare să „șteargă” o parte importantă din risc.

Aceasta este partea cu cea mai mare valoare preventivă pentru pediatri și diabetologi.

În studiul pe traiectoria child-to-adult BMI, persoanele la care excesul ponderal s-a agravat sau a persistat au avut risc semnificativ mai mare de leziune renală subclinică în midlife, în timp ce cei la care IMC-ul crescut din copilărie s-a normalizat au avut un risc apropiat de cel al indivizilor mereu normoponderali.

Un studiu publicat în 2025 despre tranziția IMC din copilărie spre vârsta adultă a arătat același semn: riscurile CKM și de afectare renală subclinică/albuminurie cresc când copilul normoponderal devine adult supraponderal, dar se reduc mult când copilul cu exces ponderal ajunge adult normoponderal. Mesajul clinic este că obezitatea pediatrică nu este „destin renal”, dar nici nu este benignă.

5) Diabetul zaharat tip 2 cu debut în tinerețe este unul dintre principalii mediatori ai riscului renal

Pentru diabetologi, acesta este nodul critic.

Review-ul sistematic din 2023 privind factorii modificabili din copilărie a concluzionat că adipozitatea și DZ tip 2 din copilărie se asociază pozitiv cu BCR la adult. În studiul TODAY, la o vârstă medie de numai 26,4 ani și după aproximativ 13 ani de diabet, incidența cumulativă a bolii renale diabetice a fost 54,8%. Un review sistematic din 2022 a arătat rate de incidență pentru albuminurie între 12,4 și 114,8/1000 persoană-ani, iar pentru ESKD (boală renală în stadiul terminal) între 0,4 și 25/1000 persoană-ani, cu risc renal mai mare la DZ tip 2 cu debut în tinerețe decât la DZ tip 1 în majoritatea studiilor. Cu alte cuvinte, copilul cu obezitate care dezvoltă DZ tip 2 intră foarte rapid pe o traiectorie de risc renal accelerat.

PLAUZIBILITATE BIOLOGICĂ

Legătura este biologic coerentă.

Obezitatea pediatrică induce:

- hiperfiltrare glomerulară,
- activare simpatică și a sistemului renină–angiotensină–aldosteron,
- retenție de sodiu,
- inflamație de grad mic,
- stres oxidativ,
- insulinorezistență și
- creșterea presiunii intraglomerulare.

Aceste mecanisme favorizează *albuminuria*, *glomerulomegalie*, *glomeruloscleroză focală segmentală* (FSGS = *Focal Segmental Glomerulosclerosis*). Review-urile recente insistă că interacțiunea dintre obezitate, rezistență la insulină și hemodinamica renală poate duce încă din copilărie la un spectru de anomalii ce pregătesc terenul pentru BCR.

Există semnale renale deja în copilărie?

Da. Copiii obezi aparent „sănătoși” au ACR (*raport albumină - creatinină*) și excreție tubulară de proteine mai mari decât cei normoponderali, iar aceste anomalii se corelează cu hiperinsulinemia, intoleranța la glucoză și gruparea componentelor sindromului metabolic. Într-un studiu pe 150 de copii obezi, microalbuminuria a fost prezentă la 14,7%, iar riscul a crescut odată cu obezitatea abdominală, hipertensiunea, glicemia alterată și insulinorezistența.

În cohorta Teen-LABS de adolescenți sever obezi, 14% aveau microalbuminurie, 3% macroalbuminurie, 3% eGFR <60 ml/min/1,73 m² și 7,1% hiperfiltrare marcată. Aceste date nu dovedesc singure BCR la adult, dar arată că „sămânța BCR-ului” este deja plantată în adolescență.

Ce spun datele despre prognostic și reversibilitate?

Dovezile directe că „istoricul de obezitate infantilă agravează prognosticul unui adult deja diagnosticat cu BCR” sunt încă limitate.

Totuși, există două linii de argument puternice.

- *Prima*: persistența traiectoriei ponderale crescute se asociază cu afectare renală subclinică în midlife, în timp ce rezoluția excesului ponderal reduce riscul aproape la nivelul celor mereu normoponderali.
- *A doua*: la adolescenții sever obezi cu afectare renală incipientă, scăderea ponderală majoră după chirurgie bariatrică a dus la ameliorarea markerilor renali — eGFR a crescut de la 76 la 102 ml/min/1,73 m² la cei cu funcție redusă la bază, iar ACR (raport albumină – creatinină) s-a redus de la 74 la

17 mg/g la cei cu albuminurie. Acest lucru susține ideea că fereastra prognostică este încă deschisă în tinerețe.

Cum trebuie interpretate aceste rezultate în practică?

Pentru o audiență de pediatri și diabetologi, concluzia utilă nu este doar „obezitatea crește riscul de BCR”, ci că rinichiul trebuie considerat organ-țintă precoce al obezității pediatrice, alături de pancreas, ficat și cord.

Obezitatea severă, HTA, acanthosis/insulinorezistența, hiperuricemia, DZ tip 2, istoricul familial de BCR și albuminuria trebuie privite ca semnale de intensificare a supravegherii. Review-urile recente și documentele de poziție pediatrică recomandă că evaluarea copilului cu obezitate trebuie să includă căutarea comorbidităților cardiometabolice, inclusiv a declinului funcției renale.

Mesaje practice pentru pediatri

La copilul cu obezitate, mai ales dacă există HTA, insulinorezistență, DZ tip 2 sau obezitate severă, merită să intrăm mai devreme în logica „cardio-reno-metabolică”: *tensiune arterială corect măsurată, raport albumină/creatinină urinară* în cazurile cu risc crescut, creatinină/eGFR interpretate atent, profilul glicometabolic și reevaluare longitudinală.

Datele actuale nu justifică etichetarea universală a tuturor copiilor obezi drept „pre-BCR”, dar susțin clar o vigilență renală mai mare decât practica obișnuită.

Mesaje practice pentru diabetologi pediatri

La copilul sau adolescentul cu obezitate și disglucemie, prevenția renală trebuie începută înainte de criteriile clasice de DKD (*Diabetic Kidney Disease*) la adult.

DZ tip 2 cu debut în tinerețe are un fenotip renal mai agresiv, iar complicațiile se acumulează rapid până la 20–30 de ani. În acest grup, controlul greutateii, al tensiunii arteriale și al dismetabolismului nu este doar prevenție metabolică, ci *nefroprotecție timpurie*.

Limite ale dovezilor

Literatura are încă limitări importante:

- definițiile expunerii ponderale nu sunt uniforme;
- multe studii folosesc *surrogate renal endpoints* precum albuminuria sau leziunea renală subclinică;
- unele cohorte includ predominant bărbați sau populații etnic specifice;
- datele privind prognosticul renal după instalarea BCR sunt mai rare decât datele privind incidența.

Review-ul sistematic din 2023 subliniază explicit că dovezile, deși sugestive, rămân limitate și necesită cohorte suplimentare, comunitare, cu follow-up lung.

CONCLUZIE

Obezitatea la copil este un factor de risc real, precoce și parțial reversibil pentru BCR la adult.

Nu trebuie privită doar ca premisă pentru diabet și hipertensiune, ci ca un determinant direct al lezării renale. Cu cât expunerea începe mai devreme și persistă mai mult, cu atât riscul renal este mai mare; cu cât intervenția este mai precoce și mai eficientă, cu atât șansa de a modifica traiectoria renală este mai bună.

Pentru pediatri și diabetologi, asta înseamnă că prevenția BCR începe în cabinetul de obezitate pediatrică.

Bibliografie

1. Vivante A et al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 2012.
2. Aarestrup J et al. Childhood body mass index trajectories and associations with adult-onset chronic kidney disease in Denmark. *PLoS Med.* 2022.
3. Tsur AM et al. Adolescent Body Mass Index and Early Chronic Kidney Disease in Young Adulthood. *JAMA Pediatr.* 2024.
4. Liu C et al. BMI Trajectories from Childhood to Midlife are Associated with Subclinical Kidney Damage in Midlife. *Obesity.* 2021.
5. Yan Y et al. Child-to-adult body mass index trajectories and the risk of subclinical renal damage in middle age. *Int J Obes.* 2021.
6. Liu C et al. Childhood modifiable risk factors and later life chronic kidney disease: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2023.
7. Bjornstad P et al. Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021.
8. Fan Y et al. Incidence of long-term diabetes complications and mortality in youth-onset type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022.
9. Nehus EJ et al. Kidney outcomes three years after bariatric surgery in severely obese adolescents. *Kidney Int.* 2017.
10. WHO. Obesity and overweight; GBD 2023 CKD Collaborators. *Lancet* 2025.

APNEEA DE SOMN ȘI ALTE TULBURĂRI RESPIRATORII LA COPIII OBEZI

Mihaela Dediu

INTRODUCERE

Somnul reprezintă un proces biologic fundamental pentru dezvoltarea și menținerea homeostaziei organismului, având un rol esențial în maturarea neurologică, reglarea metabolică și funcționarea sistemului imunitar.¹

Numeroase studii au demonstrat că durata și calitatea somnului influențează direct performanțele cognitive, capacitatea de învățare și reglarea emoțională la copii și adolescenți.²

Secreția predominant nocturnă în timpul somnului a hormonului de creștere, contribuie la dezvoltarea somatică și la metabolismul energetic.

Privarea cronică de somn determină modificări endocrine precum alterarea sensibilității la insulină, creșterea secreției de cortizol și dereglarea hormonilor implicați în controlul apetitului, precum leptina și grelina, favorizând apariția obezității pediatrice.³

În ultimele decenii, scăderea duratei somnului a fost identificată ca factor de risc independent pentru excesul ponderal și sindromul metabolic la copil.⁴

Depozitele de țesut adipos la nivel toracic și abdominal reduc complianța peretelui toracic și limitează mobilitatea diafragmatică, ceea ce conduce la scăderea volumelor pulmonare funcționale și la creșterea efortului respirator.⁵ În plus, statusul proinflamator asociat obezității poate contribui la inflamația căilor aeriene și la alterarea controlului ventilator. Aceste modificări cresc susceptibilitatea copiilor obezi la tulburări respiratorii în timpul somnului, în special la sindromul de apnee în somn de tip obstructiv (SASO).

Din perspectivă clinică, evaluarea somnului la copil devine o componentă esențială în managementul integrat al obezității și al patologiei respiratorii pediatrice. Identificarea precoce a tulburărilor de somn permite intervenții terapeutice timpurii, cu impact favorabil asupra funcției pulmonare, statusului metabolic și calității vieții.⁶

TULBURĂRILE RESPIRATORII DIN TIMPUL SOMNULUI

Tulburările respiratorii asociate somnului reprezintă un concept clinic utilizat pentru a desemna prezența unor tipare anormale de respirație în timpul somnului. Aceste tulburări se caracterizează prin prezența ronhopatiei și a unui efort respirator crescut, determinat de rezistența crescută a căilor aeriene superioare și de susceptibilitatea acestora la colaps faringian.

Manifestările clinice și fiziopatologia asociată pot varia ca intensitate, iar clasificarea acestor tulburări se realizează în funcție de gradul obstrucției și de impactul asupra oxigenării și ventilației nocturne.

Astfel, principalele categorii includ: ronhopatia primară, sindromul de rezistență a căilor aeriene superioare, hipoventilația obstructivă și sindromul de apnee în somn de tip obstructiv. Fiecare dintre aceste entități prezintă caracteristici fiziopatologice distincte, care influențează atât severitatea simptomatologiei clinice, cât și strategia terapeutică recomandată.

1. Ronhopatia primară

Ronhopatia primară, cunoscută și ca *sforăit benign* sau *sforăit simplu* (*primary snoring*), reprezintă o tulburare respiratorie în timpul somnului caracterizat prin fenomene de sforăit recurent fără asocierea unor episoade semnificative de apnee, hipoxemie sau perturbări marcate ale arhitecturii somnului. În contrast cu SASO, ronhopatia primară nu este asociată cu dereglări importante ale schimburilor gazoase sau cu microtrezirile repetate care să compromită eficiența odihnei nocturne.^{7,8}

Incidența în cadrul populației pediatrice variază între 5% și 12%, cu o prevalență maximă la copiii cu vârsta între 2 și 8 ani. Această perioadă corespunde dezvoltării rapide a țesutului limfoid (în special amigdalei faringiene și adenoidului), ceea ce favorizează creșterea rezistenței căilor aeriene superioare în timpul somnului.^{9,10}

Deși există discrepanțe în datele epidemiologice din cauza diferențelor metodologice între studii, ronhopatia primară rămâne cea mai frecventă formă de tulburare a respirației în somn la copii.⁹

Dintre factorii de risc, excesul ponderal contribuie la sforăitul pediatric prin depunerea de țesut adipos perifarngian.¹¹ Fiziopatologia ronhopatiei primare este multifactorială și implică interacțiunea dintre factori anatomici: hipertrofia amigdalelor și a adenoidului, deviația septului nazal, turbinate hipertrofiate sau alte anomalii¹², neuromusculari: tonusul redus al musculaturii faringiene în timpul somnului duce la o predispoziție crescută spre vibrația țesuturilor moi¹³ și inflamatori: rinită alergică sau sinuzită cronică pot accentua congestia mucoasei nazale și pot agrava turbulența fluxului aerian.¹⁴

Clinic, pacienții prezintă: sforăit în mod regulat, de obicei cel puțin 3 nopți pe săptămână, fără episoade evidente de apnee sau pauze respiratorii notabile,

respectiv fără scăderi semnificative ale saturației oxigenului în timpul somnului. Pacienții pot prezenta somnolență diurnă, dificultăți de atenție, iritabilitate sau hiperactivitate — simptome care pot fi subtile și nu întotdeauna specifice.^{8,15}

Diagnosticul se bazează în principal pe anamneza detaliată și evaluarea caracteristicilor sforăitului precum și examinarea fizică atentă — evaluarea amigdalenilor, adenoidului, pasajului nazal și a configurației cranio-facială. Studiul de somn de tip poligrafia sau polisomnografia: în general nu sunt necesare pentru confirmarea izolată a ronhopatiei primare, dar pot fi recomandate dacă există suspiciunea de evoluție către SASO sau simptome atipice.¹⁶ Chestionare validate precum Pediatric Sleep Questionnaire pot fi de asemenea folosite.¹⁷

Tratamentul este în general conservator și include monitorizare periodică, având în vedere potențialul evolutiv către forme mai severe ale tulburărilor respiratorii în somn precum și tratamentul condițiilor asociate (rinită alergică), respectiv scădere ponderală în cazul copiilor supraponderali sau obezi. Intervențiile chirurgicale (de exemplu, adenoidectomie/tonsillectomie) sunt rareori justificate doar pentru ronhopatie primară, dar pot fi luate în considerare la copiii cu hipertrofie semnificativă a țesutului limfoid și impact funcțional.¹⁸

Ronhopatia primară la copii are, de regulă, un prognostic favorabil. Majoritatea cazurilor nu progresează spre SASO sever, mai ales dacă nu există factori de risc semnificativi. Cu toate acestea, aproximativ 10–15% dintre copii pot evolua spre forme cu rezistență crescută a căilor aeriene superioare sau SASO, motiv pentru care urmărirea evolutivă este recomandată.¹⁹

2. Sindromul de rezistență crescută a căilor respiratorii superioare

Sindromul de rezistență a căilor aeriene superioare la copii reprezintă o formă de tulburare respiratorie în somn caracterizată prin creșterea rezistenței căilor aeriene superioare, determinând treziri repetate, fragmentarea somnului și simptome diurne, fără apariția apneei recurente sau a hipoxemiei semnificative care definesc sindromul de apnee în somn de tip obstructiv. Sindromul de rezistență a căilor aeriene superioare este adesea considerat o etapă intermediară între ronhopatia primară și SASO.^{7,8}

Mecanismele fiziopatologice implică: un risc crescut de colaps al căilor aeriene superioare prin obstrucția parțială a faringelui apare mai ales în timpul somnului non-REM, provocând creșteri tranzitorii ale presiunii negative intratoracice. Microtrezirile restabilesc permeabilitatea căilor respiratorii, dar fragmentează arhitectura somnului, determinând simptome diurne comportamentale și cognitive. Ca mecanism compensator, acești copii pot prezenta activitate crescută a mușchilor accesori, menținând fluxul de aer, ceea ce contribuie la o eficiență ventilatorie ușor redusă.^{10,20}

Obezitatea reprezintă și de această dată un factor de risc important prin creșterea depozitului de grăsimea perifaringiană și rezistența căilor aeriene, alături de hipertrofia adeno-amigdaliană cronică și rinita alergică cu obstrucția nazală, sau anomalii cranio-faciale.

Sindromul de rezistență a căilor aeriene superioare rar produce hipoxemie semnificativă sau episoade de apnee, însă se asociază cu sforăit și somn agitat. Dintre *manifestările diurne*, hiperactivitate, deficit de atenție, performanță școlară scăzută, schimbări de dispoziție și oboseală pot fi prezente, iar problemele comportamentale sunt mai evidente decât afectarea creșterii, care apare de obicei în SASO.^{15,21}

Diagnosticarea este dificilă. Standardul de aur îl reprezintă polisomnografia cu manometrie esofagiană: permite identificarea trezirilor legate de efortul respirator (RERAs) fără desaturări importante de oxigen. Studiile de somn la domiciliu pot să nu detecteze această rezistență, din cauza lipsei apneelor sau hipopneelor. Suspiciunea clinică apare la copiii cu sforăit persistent, probleme comportamentale și saturație normală a oxigenului.^{19,22}

Tratamentul este în general individualizat și prevede în primul rând scădere ponderală pentru pacienții cu suprapondere/obezitate, dar și corectarea factorilor anatomici (adeno-amigdalectomie sau intervenții ortodontice) sau și tratament medical (în cazul rinitei alergice sau sinuzitei cronice). Terapia cu presiune pozitivă continuă la nivelul căilor aeriene (CPAP) – este rezervat doar cazurilor severe, refractare la tratament.

Prognosticul este în general favorabil dacă factorii anatomici și inflamatori sunt corecți. Monitorizarea pe termen lung este recomandată, deoarece unii copii pot evolua către SASO, mai ales în perioadele de creștere rapidă sau creștere ponderală.²³

3. Sindrom de apnee în somn de tip obstructiv (SASO)

Sindrom de apnee în somn de tip obstructiv (SASO) este o tulburare respiratorie în timpul somnului caracterizată prin episoade repetitive de obstrucție completă sau parțială a căilor aeriene superioare, însoțite de hipoxemie, hipercapnie sau microtreziri, care afectează arhitectura somnului și funcția diurnă.⁷

Spre deosebire de rezistența crescută a căilor respiratorii superioare sau ronhopatia primară, SASO implică apnee sau hipopnee diagnosticată prin polisomnografie și poate avea consecințe fiziologice și comportamentale semnificative. Obezitatea reprezintă atât factor de risc independent, cât și factor care agravează severitatea SASO.⁷

Prevalența SASO în cadrul copiilor obezi este semnificativ mai mare decât în populația generală pediatrică, variind între 13–59%, în funcție de criteriile de diagnostic și gradul de obezitate.²⁴ Riscul crește proporțional cu indicele de masă

corporală (IMC), circumferința taliei și distribuția grăsimii în zona cervicală.¹⁴ Obezitatea reprezintă un factor major de risc pentru persistența SASO după adenoamigdalectomie, în comparație cu copiii cu greutate normală.¹⁸

SASO se instalează prin colapsul mecanic al căilor aeriene superioare. La copiii cu exces ponderal, mai mulți factori contribuie simultan: depunerea de grăsime în jurul faringelui și a gâtului reduce diametrul căilor aeriene; volumul abdominal crescut limitează mecanica respiratorie; inflamația sistemică și locală poate diminua tonusul faringian; în plus, capacitatea musculară de compensare este adesea insuficientă, ceea ce face dificilă menținerea permeabilității căilor respiratorii.^{7,25}

Clinic, acești pacienți prezintă un somn agitat, cu transpirații nocturne, mișcări frecvente și sforăit intens și zgomotos, adesea asociat cu pauze respiratorii decelate de către părinți. Simptomele diurne implică o somnolență excesivă sau chiar hiperactivitate, cu deficit de atenție și performanță școlară redusă. Semne cardiometabolice pot fi și ele prezente, precum: hipertensiune arterială, creștere accelerată a riscului metabolic și a insulinorezistenței.^{21,23}

Polisomnografia completă (PSG) reprezintă *standardul de aur* în diagnosticarea SASO și documentează prezența episoadelor de apnee, hipopnee, desaturare, microtreziri și indicele apnee-hipopnee (IAH). Este esențială pentru confirmarea și evaluarea severității, deoarece simptomele clinice sunt adesea mai severe la copiii obezi. IAH tinde să fie mai ridicat și poate fi asociat cu hipoxemie mai profundă și hipercapnie nocturnă. Evaluarea antropometrică: IMC, circumferința taliei, raportul talie-șold și grăsimea cervicală sunt parametri importanți pentru predicția severității.^{14,18}

Tabel 1. Indicele apnee - hipopnee (IAH) pediatric

Severitate	IAH (episoade/h)
Normal	< 1
Ușor	2 - 5
Moderat	5 – 10
Sever	> 10

Utilizarea chestionarelor pediatrice pentru tulburări de somn (Pediatric Sleep Questionnaire) poate facilita identificarea copiilor cu risc crescut^{7,8} și îndrumarea acestora către un studiu de somn.

Tratamentul SASO pediatric presupune o abordare multidisciplinară, pe primul plan situându-se modificarea stilului de viață cu scădere ponderală prin dietă și exerciții fizice.

În cazul co-existenței altor factori de risc, este necesar și tratamentul acestora precum tratamentul rinitei alergice sau intervenții chirurgicale la cei cu hipertrofie limfoidă. Terapia de tip CPAP constituie standardul terapeutic non-invaziv la

pacienții cu forme reziduale post-chirurgicale și la cei la care greutatea optimă este greu de atins într-un timp scurt.

Terapia cu presiune pozitivă continuă la nivelul căilor aeriene (CPAP)

CPAP furnizează un flux constant de aer sub presiune prin intermediul unei măști nazale sau oro-nazale, generând un efect de „atelă pneumatică” asupra căilor aeriene superioare. Aceasta previne colapsul faringian în timpul somnului și menține permeabilitatea căilor respiratorii.

Prin utilizarea CPAP se obține scăderea IAH, normalizarea SpO₂, reducerea microtrezirilor și normalizarea structurii somnului.²⁵ Astfel, pacienții vor avea parte de o îmbunătățire a performanței cognitive, cu ameliorarea somnolenței diurne și a tulburărilor comportamentale, reducerea valorilor tensionale precum și ameliorarea rezistenței la insulină și a profilului metabolic.²⁶

CPAP este indicat la pacienții cu obezitate moderată sau severă (în special cei cu risc metabolic crescut), la cei cu sindrom de hipoventilație asociat obezității dar și la cei cu SASO moderat sau sever persistent după adeno-amigdalectomie, cei cu contraindicații chirurgicale sau anomalii craniofaciale.

Prognosticul copiilor cu SASO depinde de controlul greutatei corporale și de succesul intervențiilor chirurgicale. Copiii obezi au risc crescut de SASO persistentă și complicații cardiometabolice pe termen lung dacă obezitatea nu este corectată.^{7,23,24}

4. Sindromul de hipoventilație nocturnă la copiii cu obezitate

Sindromul de hipoventilație asociată obezității (Obesity Hypoventilation Syndrome – OHS) reprezintă o *formă severă de afectare respiratorie caracterizată prin hipoventilație alveolară persistentă, manifestată prin retenție de dioxid de carbon și hipoxemie, în absența altor cauze pulmonare, neuromusculare sau toracice care să explice insuficiența ventilatorie.*²⁷ Deși descris predominant la populația adultă, acest sindrom este din ce în ce mai recunoscut și în rândul copiilor și adolescenților cu obezitate severă, fiind probabil subdiagnosticat în practica pediatrică.

Fiziopatologia hipoventilației nocturne la copilul obez este multifactorială și implică interacțiunea dintre alterările mecanicii respiratorii, dereglarea controlului central al respirației și creșterea rezistenței căilor aeriene superioare. Excesul de țesut adipos toraco-abdominal determină reducerea complianței pulmonare și creșterea încărcării mecanice asupra sistemului respirator, ceea ce conduce la scăderea volumelor pulmonare și la creșterea efortului ventilator.²⁸ În timpul somnului, în special în faza REM, reducerea tonusului musculaturii respiratorii accentuează insuficiența ventilatorie deja existentă.

Un element patogenetic important îl constituie diminuarea răspunsului ventilator la hipercapnie și hipoxie.

Studiile au demonstrat că pacienții obezi prezintă o sensibilitate redusă a centrilor respiratori bulbari la creșterea concentrației de CO₂, ceea ce favorizează instalarea progresivă a hipoventilației nocturne și ulterior diurne.²⁹ În plus, leptino-rezistența — frecvent întâlnită în obezitate — poate contribui la alterarea stimulării ventilatorii centrale, având în vedere rolul leptinei în reglarea respirației.

Hipoventilația nocturnă apare frecvent în asociere cu sindromul de apnee obstructivă în somn, cele două entități coexistând la majoritatea pacienților obezi. Episoadele obstructive repetate induc hipoxie intermitentă și suprasolicitare ventilatorie, conducând în timp la epuizarea musculaturii respiratorii și la retenție cronică de CO₂.³⁰ Această suprapunere patologică determină forme mai severe de tulburări respiratorii nocturne și un risc crescut de complicații cardiovasculare precoce.

Manifestările clinice ale hipoventilației nocturne la copil sunt adesea nespecifice și includ somn neodihnit, cefalee matinală, fatigabilitate, somnolență diurnă excesivă și dificultăți de concentrare.

În cazurile avansate pot apărea semne de hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă dreaptă secundară hipoxemiei cronice.³¹ Din acest motiv, suspiciunea clinică trebuie ridicată la copiii cu obezitate severă, în special în prezența SASO moderată sau severă.

Diagnosticul se bazează pe evaluarea polisomnografică asociată monitorizării transcutanate sau end-tidale a dioxidului de carbon, ce evidențiază creșterea persistentă a valorilor CO₂ în timpul somnului.

Gazometria arterială poate confirma hipercapnia diurnă în stadiile avansate ale bolii.³²

Identificarea precoce este esențială, deoarece hipoventilația netratată poate conduce la afectare cardiometabolică severă și creșterea morbidității pe termen lung.

Managementul sindromului de hipoventilație la copilul obez necesită o abordare multidisciplinară.

- Reducerea ponderală reprezintă intervenția terapeutică fundamentală, fiind asociată cu ameliorarea parametrilor ventilatori și normalizarea schimburilor gazoase.
- În cazurile moderate sau severe, ventilația non-invazivă nocturnă (CPAP sau BiPAP) constituie tratamentul de elecție, având rol în corectarea hipoventilației, reducerea hipoxemiei și îmbunătățirea arhitecturii somnului.³³

Având în vedere evoluția potențial progresivă a hipoventilației asociate obezității, screeningul activ al tulburărilor ventilatorii nocturne trebuie integrat în evaluarea clinică a copiilor cu obezitate severă.

Diagnosticul și intervenția precoce pot preveni dezvoltarea insuficienței respiratorii cronice și a complicațiilor cardiovasculare ireversibile.

EPECTELE OBEZITĂȚII ASUPRA FUNCȚIEI PULMONARE

Efectele obezității asupra tulburărilor respiratorii nu se reflectă doar în timpul somnului.

Proprietățile mecanice ale plămânilor și ale peretelui toracic sunt modificate semnificativ în obezitate, în special din cauza depozitelor de grăsime din mediastin și din cavitatea abdominală. Aceste modificări reduc complianța plămânilor^{34,35,36}, a peretelui toracic și a întregului sistem respirator.^{36,37}

Creșterea rigidității modifică și tiparul respirației.

În mod normal, aerul pătrunde în plămâni de-a lungul gradientului de presiune negativă din spațiul pleural.

În obezitate, presiunile intra-abdominale și pleurale sunt ușor crescute, deoarece mișcarea descendentă a diafragmei și expansiunea spre exterior a peretelui toracic sunt restricționate atunci când grăsimea se acumulează în cavitățile toracică și abdominală.^{38,39}

Acest lucru modifică tiparul respirației, determinând o reducere semnificativă atât a volumului de rezervă expiratorie (VER), cât și a volumului pulmonar de repaus, cunoscut sub numele de capacitate reziduală funcțională (CRF).

Reducerea CRF este proporțională cu severitatea obezității – persoanele supraponderale, ușor obeze și sever obeze fără astm prezintă reduceri ale CRF de până la 10%, 22% și, respectiv, 33%.⁴⁰

Volumul curent (volum tidal) este, de asemenea, ușor mai mic la persoanele obeze;⁴¹ totuși, o creștere ușoară a frecvenței respiratorii medii compensează tiparul de respirație superficială, astfel încât ventilația minută totală crește semnificativ.^{42,43}

Concluzie

Obezitatea afectează funcția respiratorie printr-un cumul de mecanisme: pe de o parte, modificări mecanice ale plămânilor și ale peretelui toracic, iar pe de altă parte, procese inflamatorii sistemice asociate excesului de țesut adipos. Aceste modificări pot fragmenta somnul, determina episoade intermitente de hipoxemie și altera arhitectura normală a somnului, ceea ce poate influența negativ dezvoltarea neurocognitivă, comportamentală și metabolică a copilului.

Este recomandat ca evaluarea funcției respiratorii și a calității somnului să fie inclusă în examinarea clinică a copiilor cu obezitate, mai ales în prezența semnelor sugestive de tulburări respiratorii nocturne.

O abordare coordonată, implicând mai multe specialități medicale, poate preveni complicațiile și contribui la un prognostic mai bun pe termen lung.

Bibliografie:

1. Carskadon MA. Sleep in adolescents: the perfect storm. *Pediatr Clin North Am.* 2011 Jun;58(3):637-47. doi: 10.1016/j.pcl.2011.03.003. PMID: 21600346; PMCID: PMC3130594.
2. Dewald JF, Meijer AM, Oort FJ, Kerkhof GA, Bögels SM. The influence of sleep quality, sleep duration and sleepiness on school performance in children and adolescents: A meta-analytic review. *Sleep Med Rev.* 2010 Jun;14(3):179-89. doi: 10.1016/j.smrv.2009.10.004. Epub 2010 Jan 21. PMID: 20093054.
3. Van Cauter E, Spiegel K, Tasali E, Leproult R. Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep Med.* 2008 Sep;9 Suppl 1(0 1):S23-8. doi: 10.1016/S1389-9457(08)70013-3. PMID: 18929315; PMCID: PMC4444051. Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Sleep duration and obesity in children. *Obes Rev.* 2015;16(2):137-149.
4. Fatima Y, Doi SA, Mamun AA. Longitudinal impact of sleep on overweight and obesity in children and adolescents: a systematic review and bias-adjusted meta-analysis. *Obes Rev.* 2015 Feb;16(2):137-49. doi: 10.1111/obr.12245. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25589359.
5. Dixon AE, Peters U. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev Respir Med.* 2018 Sep;12(9):755-767. doi: 10.1080/17476348.2018.1506331. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30056777; PMCID: PMC6311385.
6. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, Hall WA, Kotagal S, Lloyd RM, Malow BA, Maski K, Nichols C, Quan SF, Rosen CL, Troester MM, Wise MS. Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med.* 2016 Jun 15;12(6):785-6. doi: 10.5664/jcsm.5866. PMID: 27250809; PMCID: PMC4877308.
7. Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Sleep and daytime behavior problems in children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics.* 2009;123(2):e283–e292.
8. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2012;130(3):e714–e755.
9. Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):242–252.
10. Li AM, Au CT, Ng SK, et al. Prevalence and risk factors of habitual snoring in primary school children. *Chest.* 2010;138(2):297–303.
11. Goldstein NA. Common otolaryngologic diseases affecting sleep. *Curr Opin Pulm Med.* 2008;14(6):545–552.
12. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for OSA. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(5):522–530.
13. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, et al. Allergy and snoring in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95(5):426–431.
14. Verhulst SL, Franckx H, Van Gaal L, et al. Sleep-disordered breathing in overweight children and adolescents: prevalence, characteristics and the role of fat distribution. *Arch Dis Child.* 2007;92(3):205–208.
15. Blunden S, Lushington K, Kennedy D, et al. Behavioral and cognitive performance in children aged 5–10 with and without snoring. *Sleep.* 2000;23(1):1–7.
16. Rosen CL. Clinical assessment and diagnosis of obstructive sleep apnea in children. *J Pediatr.* 2010;156(2):184–190.

17. Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability. *Sleep*. 2000;23(8):1043–1051.
18. Mitchell RB. Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children: outcome evaluated by polysomnography. *Laryngoscope*. 2007;117(10):1844–1854.
19. Kaditis AG, Alvarez ML, Boudewyns A, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2– to 18–year–old children: diagnosis and management. *Eur Respir J*. 2016;47(1):69–94.
20. Gozal D. Upper airway resistance syndrome in children: Clinical spectrum and management. *Chest*. 2001;119(1):275–283.
21. Amin RS, Kimball TR, Bean JA, et al. Cardiovascular changes associated with UARS in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(1):90–95.
22. Guilleminault C, Palombini L, Pelayo R, et al. A clinical guide to pediatric UARS. *Pediatrics*. 1996;98(5):1004–1010.
23. Beebe DW, Amin R. Obstructive sleep apnea and obesity in children. *Sleep Med Clin*. 2013;8(3):345–356.
24. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Upper airway anatomy and OSA in obese children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):522–530.
25. Katz SL, Witmans M, Barrowman N et al. Paediatric obstructive sleep apnea and positive airway pressure therapy. *Sleep Medicine Reviews*. 2014.
26. Amin R, Somers VK. Cardiovascular consequences of sleep disordered breathing in children. *Circulation*. 2008.
27. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care*. 2010;55(10):1347–1362.
28. Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43–49.
29. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(3):292–298.
30. Olson AL, Zwillich C. The obesity hypoventilation syndrome. *Am J Med*. 2005;118(9):948–956.
31. Berg G, Delaive K, Manfreda J. Obesity hypoventilation and cardiovascular risk. *Chest*. 2001;120(2):369–376.
32. Kaditis AG, et al. Sleep-related hypoventilation in children. *Eur Respir Rev*. 2017;26:170043.
33. Castro-Añón O, Pérez de Llano LA. Noninvasive ventilation in obesity hypoventilation. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(2):61–68.
34. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Tredici S, Pedoto A, Lissoni A, Gattinoni L. The effects of body mass on lung volumes, respiratory mechanics, and gas exchange during general anesthesia. *Anesth Analg*. 1998 Sep;87(3):654–60. doi: 10.1097/00000539-199809000-00031.
35. Hedenstierna G, Santesson J. Breathing mechanics, dead space and gas exchange in the extremely obese, breathing spontaneously and during anaesthesia with intermittent positive pressure ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1976;20(3):248–54. doi: 10.1111/j.1399-6576.1976.tb05036.x. PMID: 785930.
36. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, Meadows WR, Pietras RJ. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest*. 1964 Apr;43(4):728–39. doi: 10.1172/JCI104957. PMID: 14149924; PMCID: PMC289549.
37. NAIMARK A, CHERNIACK RM. Compliance of the respiratory system and its components in health and obesity. *J Appl Physiol*. 1960 May;15:377–82. doi: 10.1152/jappl.1960.15.3.377. PMID: 14425845.

38. Sugerman H, Windsor A, Bessos M, et al. Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J Intern Med* 1997 1;241(1):71–9. [PubMed: 9042096]
39. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, et al. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol* (1985) 2010 1;108(1):212–8. doi: 10.1152/japplphysiol.91356.2008. [PubMed: 19910329]
40. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006 9;130(3):827–33. doi: 10.1378/chest.130.3.827. [PubMed: 16963682]
41. Sampson MG, Grassino AE. Load compensation in obese patients during quiet tidal breathing. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1983 10;55(4):1269–76. [PubMed: 6629961]
42. Burki NK, Baker RW. Ventilatory regulation in eucapnic morbid obesity. *Am Rev Respir Dis* 1984 4;129(4):538–43. [PubMed: 6424520]
43. Chlif M, Keochkerian D, Choquet D, et al. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respir Physiol Neurobiol* 2009 9;168(3):198–202. doi: 10.1016/j.resp.2009.06.012. [PubMed: 19559105]

PROBLEMELE DE GREUTATE ÎN RÂNDUL COPILOR ȘI ADOLESCENȚILOR

Andreia Ștefana Mocan

INTRODUCERE

Copilăria și adolescența sunt perioadele de formare a viitorului adult, iar obiceiurile, comportamentele și atitudinile pe care le dobândesc în aceste perioade vor fi destul de statornice pe parcursul vieții. În plus, în copilărie și adolescență, diferiți stimuli din mediul înconjurător asaltează personalitatea în formare a tinerilor. Presiunea de integrare în grup, de performanță școlară, de conformare la diferitele standarde sociale și de însușire a diferitelor credințe și sisteme de gândire este foarte puternică, astfel încât, de multe ori, poate să pună probleme de natură mentală sau comportamentală viitorului adult.

Conform WHO, în 2022, 1 persoană din 8 era cu obezitate, și peste 390 milioane de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5-19 ani erau supraponderali. În 2024 sunt peste 35 de milioane de copii cu vârsta de până la 5 ani care sunt cu suprapondere.¹

Factorii biologici, comportamentali și de mediu contribuie la liniaritatea obezității copilului în adolescență. Înțelegerea obezității copilului și adolescentului are consecințe pozitive asupra viitorului adult. Consecințele obezității și supraponderiei depășesc granițele sănătății și ale aspectului fizic (ex. diabet zaharat, HTA) și au efecte negative inclusiv asupra sănătății mentale (ex. depresie, anxietate, disfuncții cognitive) și asupra incluziunii sociale (ex. apartenența la grup, stigmă).²⁻⁷

Datele din literatură sugerează nevoia unei abordări multidisciplinare a obezității nu doar în viața adultă, ci și la vârsta copilăriei și adolescenței. Această abordare multidisciplinară merge mai încolo de simpla combatere a obezității, a greutății corporale, către dobândirea unor comportamente sanogene,

îmbunătățirea stării mentale, către combaterea tulburărilor mentale, îmbunătățirea perspectivei asupra bolii și creșterea calității vieții.

Este de reținut că sănătatea mentală nu este egală cu o viață fericită și împlinită.^{8,9}

Terapiile cognitiv-comportamentale au rezultate eficiente în ceea ce privește îmbunătățirea greutății corporale, combaterea tulburărilor de comportament alimentar și a comportamentelor alimentare nesănătoase.¹⁰ De asemenea, un efect pozitiv îl au și asupra tulburărilor emoționale, precum și în ceea ce privește creșterea calității vieții, cu sau fără prezența bolii cronice.^{11,12}

TULBURĂRILE MENTALE

LA COPIII ȘI ADOLESCENȚII CU SUPRAPONDERE ȘI OBEZITATE

Copilăria, adolescența precum și perioada de tranziție de la una la alta sunt critice în dezvoltarea mentală a viitorului adult.^{13,14} Într-un studiu prospectiv care urmărea copiii și viitorii adolescenți, autorii au observat că prezența tulburărilor mentale a fost în proporție de 61,8% la grupul cu obezitate față de cel normoponderal. Mai mult, în rândul copiilor și adolescenților cu obezitate, aceasta este asociată cu creșterea incidenței și cronicizarea tulburărilor mentale, precum și cu scăderea calității vieții.^{15,16}

Anxietatea și tulburările comportamentale sunt cele mai prevalente în rândul copiilor, iar odată cu pubertatea, prevalența crescută este în rândul tulburărilor depresive și celor de comportament alimentar (sau comportamente alimentare nesănătoase).^{17,18}

Asocierea tulburărilor mentale/sănătății mentale – obezitate/suprapondere este una bidirecțională, fiecare la rândul său fiind un factor de risc pentru cealaltă.

Este de reținut că tulburările mentale sau depresia ori anxietatea, ca exemplu, se definesc prin prezenta diferitelor simptome emotionale, comportamentale, scheme de gândire, a unor aptitudini, abilități, trăsături specifice fiecăruia dintre noi. Acestea se îmbină cu mediul social din care provenim, cu cultura locului, cu factorii de mediu, cu cei familiali. Astfel, o stima de sine scăzută, neîncrederea în sine, imaginea corporală negativă, autodeprecierea de sine, anxietatea, depresia, diferite comportamente alimentare nesănătoase sau tulburări alimentare existente sunt factori de risc pentru suprapondere și obezitate.¹⁹ Obezitatea, la rândul său prin aceleași mecanisme cognitive – ex. stimă de sine scăzută, imagine corporală, sentiment de înstrăinare, lipsă de suport social – contribuie la apariția

simptomatologiei depresive, anxioase și a problemelor de comportament alimentar ca și mecanisme de coping.^{20,21,22}

PSIHOTERAPIA COGNITIV-COMPORTAMENTALĂ:

Psihoterapia cognitiv-comportamentală (CBT) (și toate derivatele ei, ex. terapia centrată pe scheme cognitive, terapia acceptării, mindfulness), în momentul de față, are cele mai bune rezultate în ceea ce privește modificarea stilului de viață, pierderea în greutate, managementul tulburărilor mentale.

Premiza de la care pornește CBT este aceea că modul în care noi, oamenii, gândim și interpretăm realitatea are efect asupra comportamentelor și emoțiilor noastre. Acest mod de gândire și percepție al realității nu apare în vid, ci este puternic influențat de mediul în care trăim, de persoanele cu care intrăm în contact sau pe care le observăm, este în funcție de genetica, biologia și vulnerabilitățile noastre. Fiecare dintre noi este unic și particular, definit prin propriile caracteristici și trăsături.

Condițiile de dezvoltare și de viață ne ajută să ne formăm un stil de gândire propriu, un stil cognitiv care va deveni tiparul, scheletul, după care diferitele situații și evenimente cu care ne întâlnim vor fi interpretate. Acest stil de gândire poate să fie rațional și adaptativ situațiilor de viață; sau irațional și neadaptativ. În funcție de adaptabilitatea și flexibilitatea tiparului de gândire și interpretare a realității vom avea diferite reacții, emoții și comportamente (care pot să fie pe termen scurt, ca o supărare, sau lung, o depresie). În figura 1 se poate observa modul în care noi ne formăm ca persoane și ceea ce ne influențează.

Spre exemplu, mie îmi este frică de înălțimi. Este foarte greu să merg cu telecabina pe munte, sau să mă urc pe o clădire înaltă (chiar și la etajul 3) și să admir peisajul. De câte ori merg sau mă aflu în asemenea situații, am o senzație stranie de neliniște, agitație, frică, greață, amețeală și o puternică dorință de a scăpa din locul respectiv. Este o anxietate pe care am învățat-o de la mama mea prin observația, involuntară, a acesteia precum și ca rezultat al diferitelor atenționări primite din mediu, pe vremea când eram copil: "*E periculos! Nu te sui sus și nu te apropia de margine*". "*Nu te duce acolo! Vezi să nu cazi*". Și în modul acesta, din dorința de protecție a familiei mele și din observarea reacțiilor mamei mele, am învățat că înălțimea este periculoasă, că pot să cad și să mă lovesc sau să mor. Ca să fie "distracția" completă, sunt panicată inclusiv atunci când văd pe altcineva că se

apropie de margini/balustrade/sare în telecabină sau chiar și în situația în care un copil fugă prin avion ("Din cauză că fugă pe culoar, o să picăm cu avionul").

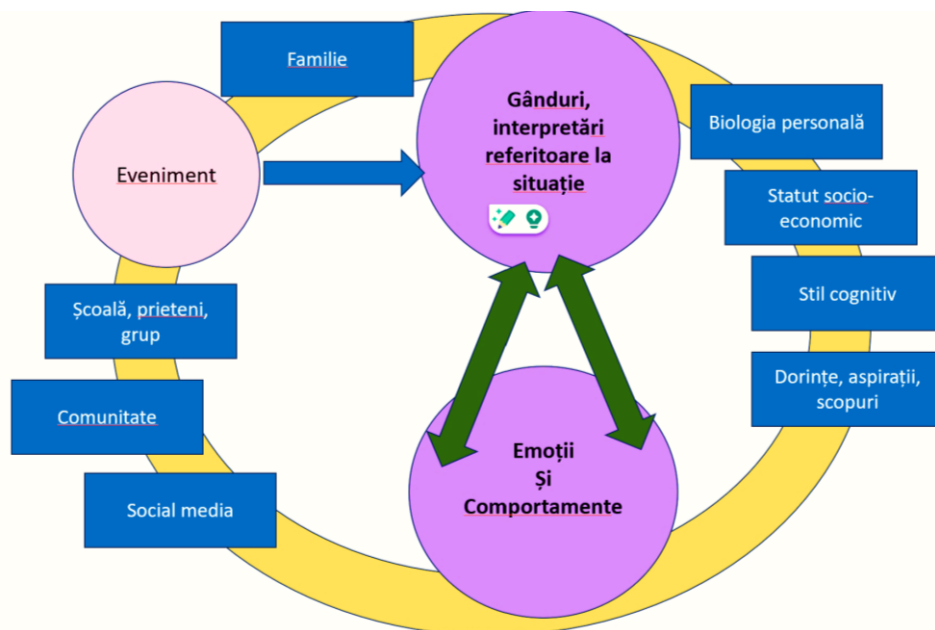


Fig.1 ABC-ul cognitiv - comportamental - emoțional

În fig 2 avem o situație în care un băiețel cu obezitate este expus unui moment de bullying acasă, din partea fratelui mai mare.

Din cauza faptului că nu se înțelege cu fratele mai mare, pe care îl respectă și admiră, și din partea căruia dorește acceptare și grijă, băiețelul ajunge să creadă despre el că nu este suficient de bun pentru fratele lui.

Acest gând poate să se internalizeze, să se răspândească și la alte situații, la alte persoane. Acest tipar de gândire poate să devină suficient de pervaziv și general astfel încât băiețelul să ajungă să creadă despre el, ca persoană, că nu e bun de nimic, este un ratat, să aibă o stimă de sine scăzută, să se izoleze, să fie trist și apatic, retras la școală și cu rezultate tot mai slabe la învățătură. Degeaba părinții îl asigură că ei sunt mândri de el, că este bun la școală și îi găsesc calitățile, persoana care contează pentru el cel mai mult, are o părere rea despre el.

Modelul lui în viață, fratele cel mare, are o părere proastă, iar acest lucru are rolul de a-i adânci și menține părerea negativă despre propria persoană. Și de multe

ori se poate întâmpla ca acea persoană, în cazul nostru fratele cel mare, să facă totul doar spre a-l tachina pe mezin.

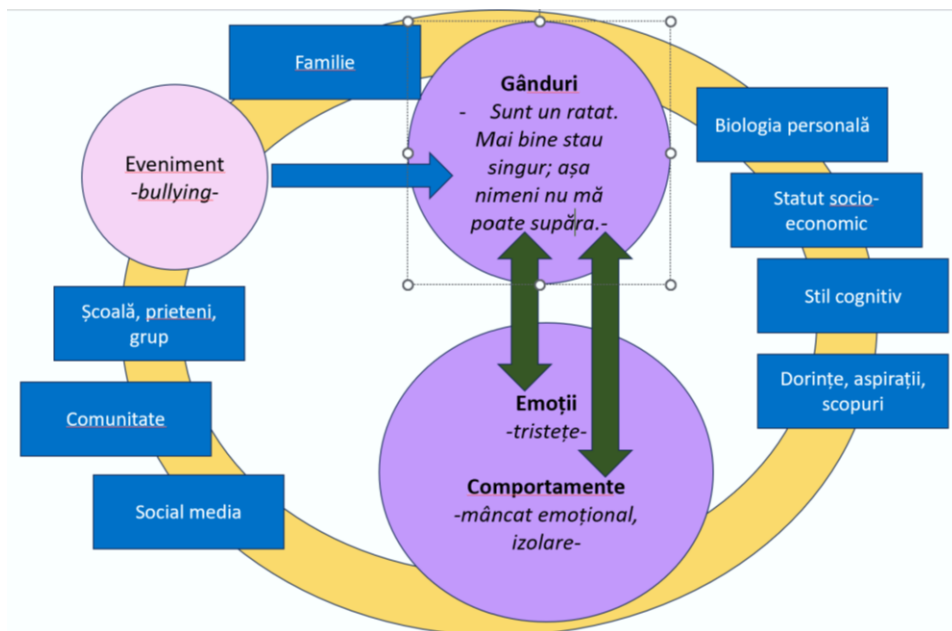


Fig.2 Modul de interpretare a realității conform CBT

CE ÎNSEAMNĂ COPING ȘI AUTOREGLARE EMOȚIONALĂ?

Coping înseamnă *totalitatea strategiilor mentale, cognitive, comportamentale și emoționale pe care o persoană le utilizează pentru a face față situațiilor considerate ca fiind dificile.*

Avem două categorii importante de coping:

- cel focusat pe rezolvarea de probleme și
- cel focalizat pe emoții.

Cel focusat pe rezolvarea de probleme este cel practic, așa cum și sună, rezolvăm problema (ex. fug de lup când acesta vine către mine). Cel focusat pe emoții, total neeficient în cazul în care lupul vine către mine, în loc să fug, aș începe să mă gândesc că nici nu e așa de rău lupul și să încerc să îmi potolesc frica (care, în cazul acesta, are rol funcțional – mă apără). Bine înțeles că și în cazul în care fug, fac o evaluare cognitivă rapidă, de tipul fug sau stau, mă atacă și mânâncă sau nu.

Autoreglarea emoțională sau cognitiv-emoțională, ca mecanism de coping, se referă la totalitatea strategiilor emoționale și cognitive (ex: reinterpretarea realității, reevaluarea, punerea în perspectivă) pe care o persoană le folosește pentru a face față unei situații dificile.

Să luăm un exemplu - un copil care este tachinat la școală de către colegi – situație dificilă. Ca reacție la această tachinare constantă pot să apară cogniții, interpretări de tipul:

- "Râd de mine, mă fac de rușine;
- Mă cred prost și de nimic;
- Sunt jenant."

Ca o consecință a acestui pattern cognitiv apar emoții (frică, panică, tristețe) și probleme comportamentale (izolare, refuzul de a merge la școală, certuri cu părinții).

Pentru a face față acestor tachinări repetate, băiețelul din exemplul nostru, poate folosi diferite strategii de coping cognitiv-comportamental-emoțional:

- punere în perspectivă ("*De la anul viitor merg la liceu și scap de ăștia*"),
- comportamentale (începe să le răspundă prin afirmații la batjocura lor, ca să nu mai poată comenta – "*Da sunt gras și am fundul mare ca să mă vedeți mai bine*"),
- emoțional – emoția scade la momentul în care sistemul de gândire și comportament se schimbă.

FACTORI PSIHOSOCIALI DE RISC PENTRU SUPRAPONDERE ȘI OBEZITATE LA COPII ȘI ADOLESCENȚI

Stresul cotidian poate contribui la dezvoltarea obezității prin mecanisme biologice și psihologice care impactează în mod special procesele de autoreglare și luare de decizii.

*Stresul zilnic poate să afecteze puterea de judecată, inhibiția alimentară, puterea de a lua decizii juste, de a rezista tentației de a mânca.*²³

În situații de stres, este mult mai dificil pentru noi să rezistăm actului alimentar.

Simplul motiv pentru care se întâmplă acest lucru este că noi, oameni, tolerăm foarte greu senzațiile de disconfort emoțional. Iar cel mai rapid mod de restabilire a echilibrului, de reinstalare a confortului emoțional este prin alimentare și secreție de endorfine. Simplul mâncat emoțional. Mâncăm ca să fim fericiți.

Stresul cotidian, cronic, crește secreția de cortizol, care, la rândul ei, crește riscul acumulării de grăsime, în special în zona abdominală, prin intensificarea senzației de foame.²⁴

Pe termen scurt, mâncatul emoțional reduce senzația de supărare, tristețe, dar pe termen lung are rolul de acumulare de kilograme. În plus, utilizarea mâncatului emoțional în mod repetat duce la habituarea noastră cu acest mecanism. Astfel, acesta este folosit tot mai des cu scopul liniștirii persoanei.

Pe termen lung, mâncatul emoțional este ineficient: problemele cu care ne confruntăm nu sunt rezolvate, reacțiile emoționale continuă să apară de fiecare dată, chiar se pot agrava, iar noi nu facem altceva decât să creștem în greutate.

Prin întreruperea procesului de autoreglare emoțională și prin perpetuarea comportamentelor alimentare nesănătoase, stresul cotidian este un factor de risc care contribuie la dezvoltarea și menținerea obezității.

STILUL PARENTAL

Este foarte important.

De multe ori, *obiceiurile și comportamentele nesănătoase, defectuoase ale părinților sunt copiate cu sfințenie de tinerii și copiii care văd modele în părinții lor.*²⁵

În alte cazuri, se poate întâmpla, ca părinții să utilizeze diferite mecanisme de coping ineficiente ca să încerce să-și motiveze copiii sau să încerce să le modifice comportamentele în unele pe care ei le acceptă și încurajează.

De multe ori am observat la părinți comparația pe care o fac între copiii lor și alți copii, din dorința de a-i motiva spre ceva anume (*"Mihaela a slăbit 5 kg în vacanța asta, tu nu te poți abține de la ciocolată"*).

Mitul că motivăm copiii prin comparație este doar un mit. Nu se întâmplă așa. Din potrivă, este cu consecințe negative, copiii putând înțelege că nu sunt suficient de buni pentru părinți, că aceștia ar prefera copiii vecinilor sau pe cei din comparația făcută, stima de sine scade, depresia și anxietatea cresc.^{26,27}

O altă situație des întâlnită este aceea în care părinții, din dorința de protecție a copilului sau de succes al acestuia, preiau toate sarcinile acestuia, fără a lăsa copilul să învețe să se descurce în situațiile reale, sau să învețe să se autoregleze emoțional la succes, dar mai ales la eșec (și acesta face parte din viață). Astfel, copilul nu are nici o responsabilitate, este redus și minimizat ca persoană, se simte sufocat de niște părinți prea grijulii, de care dorește să scape. Astfel poate să apară depresia,²⁸ anxietatea,²⁹ autoreglare emoțională scăzută și calitate a vieții diminuată,³⁰

autoeficacitate diminuată pe principiul "rezolvă mama",³¹ rezultate școlare mai slabe.³²

La fel ca și în alte cazuri, mâncatul emoțional, poate să fie folosit de acești copii ca și mecanism de coping cu frustrările acumulate din familie.

Genul acesta de comportamente din partea părinților/familiei/etc nu fac decât să submineze încrederea copilului/adolescentului în forțele și deciziile proprii. Stima de sine, este un concept des utilizat în bolile cronice, și nu numai. Conform APA (American Psychology Association)³³ stima de sine este imaginea propriei persoane, percepția propriei valori, propriilor abilități și competențe. Ea se bazează pe evaluările proprii (părerea mea despre mine), dar și pe cele ale altor persoane (ex.: profesori, grup social, familie, prieteni).

Stima de sine este formată pe mai multe valențe: succesele academice, sportive, imaginea corporală, abilitățile matematice, popularitatea la școală, etc.

Copiii și adolescenții cu obezitate sunt mai sensibili decât cei normoponderali la tachinarea legată de greutate și tachinarea legată de cunoștințele, abilitățile, competențele pe care le au.

Tachinarea legată de greutate este strâns corelată cu o stimă de sine scăzută.³⁴ O stimă de sine negativă este un factor de risc pentru apariția obezității, iar familia, prin tachinări – chiar și "nevinovate", dar repetate și deranjante, prin critică, supraprotecție și supraimplicare, poate contribui la etiologia obezității și depresiei la copii.³⁵

O metaanaliză³⁶ recentă arată că relația depresie – obezitate este una bidirecțională, fiecare dintre cele două tulburări fiind factor de risc pentru cealaltă. Obezitatea are un factor de risc de 55% pentru depresie, iar depresia este un factor de risc pentru obezitate în proporție de 58%.^{37,38}

ALIMENTAȚIA NESĂNĂTOASĂ (ex. restricție alimentară și mâncat compulsiv, mâncat emoțional, sentimentul de vinovăție după alimentare) este un alt factor de risc pentru tulburările emoționale ca depresia și anxietatea, pentru tulburările alimentare și nu în ultimul rând, pentru obezitate.³⁹

Mecanismul psihologic este următorul: certurile și tachinările legate de greutate contribuie sau generează o imagine corporală și o imagine de sine negative ("*Sunt dezgustător de grasă*", "*Cine și-ar dori să fie prieten cu mine?*"). Persoana devine tristă și apatică, se izolează social (nu mai iese cu grupul de prieteni, nu se simte confortabil cu aceștia, mereu se simte evaluată negativ de ei, sau simte că nu

este la "înălțimea" grupului sau a prietenilor). Ajunge să evite ieșitul în societate, să evite activitățile fizice ("*La sală sunt numai fete care arată bine, nu așa ca mine. Nu pot să merg*", "*Înnot? Glumiți! Să mă dezbrac și să mă vadă alții și să râdă de mine?!*"). Și toate acestea contribuie la creșterea distresului datorat greutății, chiar până la apariția depresiei.⁴⁰

Cum mă pot autoregla emoțional cel mai ușor și rapid?

Mâncând sau făcând sport.

Sportul este exclus de multe ori din motivele mai sus amintite, deci rămânem cu mâncatul emoțional, dezinhibiția alimentară, toate ca mecanisme de coping și dorința de a face față situațiilor întâlnite, de a scădea încărcătura emoțională pe care o simt.⁴¹⁻⁴³

STIGMA

Este un alt concept cu utilizare largă.

*Se referă la totalitatea gândurilor, atitudinilor și comportamentelor pe care o persoană le are față de altcineva datorită anumitor caracteristici (ex. greutate, boală, culoarea pielii) pe care aceasta le posedă.*⁴⁴ Stigma poate să fie:

- internă (autostigmă – eu mă stigmatizez pe mine, ex. mă izolez în casă din cauză că am diabet, "Sunt diferit") sau
- externă (stigma din partea celorlalți; ex. nu invită la petrecerile de clasă și colegii cu obezitate sau cu diferite boli cronice).

Stigma poate să vină din partea familiei, colegilor, prietenilor, grupului social, profesorilor, personalului medical, etc.

Stigma legată de greutate poate să fie bazată pe diferite percepții eronate referitoare la persoanele cu obezitate: "miros urât", "mă face de rușine", "e lent", "nu e așa de deștept".

La persoanele cu obezitate, unul dintre miturile care pot sta la baza stigmatizării este percepția că aceste persoane nu au control asupra propriei persoane, lipsă de control exprimată prin mâncat excesiv.

Interpretările simpliste ale greutății corporale ignoră realitatea psihologică și biologică din spatele obezității și nu iau în considerare lipsa de control personal și lupta cu boala cronică.⁴⁵

Consecințele stigmatizării sunt sumarizate în tabelul de mai jos.⁴⁶

Tabel 1: Consecințele stigmatizării după Haqq et al, 2021

1. Crește riscul apariției și menținerii comportamentelor alimentare nesănătoase
2. Creșterea în greutate și/sau menținerea unei greutatei nesănătoase
3. Dificultăți în pierderea în greutate
4. Apariția tulburărilor emoționale, cognitive, executive și/sau problemelor psihologice
5. Distres crescut în rândul membrilor familiei
6. Reducerea calității vieții

INTERVENȚII:

Academia Americană de Pediatrie (AAP) împreună cu Asociația Americană de Psihologie (APA) în ghidul din recomandă un minim de 26 de ore de intervenție psihologică în rândul copiilor și adolescenților pentru o pierdere eficientă din masa corporală și pentru învățarea de strategii utile în menținerea noii greutatei.⁴⁸ Aceeași autori recomandă suportul social venit din partea familiei și grupului apropiat. Este foarte dificil pentru un tânăr sau copil ca la masa de prânz el să mănânce o salată cu pui sau pește, iar restul familiei să mănânce burgeri sau friptură cu maioneză. Din acest motiv, dar și pentru suportul emoțional este nevoie de sprijinul familiei. De asemenea trebuie avut în vedere nevoia ca inclusiv familia să își modifice stilul alimentar.

Psihoterapia comportamentală, cognitiv-comportamentală, interviul motivațional sau mindfulness sunt doar câteva din psihoterapiile utilizate în pierderea în greutate. Când spun pierderea în greutate, trebuie avut în vedere că această expresie merge mai departe de pierderea kilogramelor. Pierderea în greutate se referă și la modul personal de gândire (să mă adaptez, să accept, să restructurez perspectiva), la emoții (rușine, vinovăție), trasături și structură personală (stimă de sine, stigmatizare), comportamente sanogene (toată familia să mănânce diferit și sănătos).

Când vorbim de intervenții psihologice este necesar a începe cu o psihoevaluare atât a istoricului personal al greutății și obiceiurilor alimentare, dar și a schemelor cognitive din spate, a emoțiilor, prezența tulburărilor mentale sau comportamentale, a mecanismelor psihologice de întreținere a comportamentelor nesănătoase. De asemenea, sunt importante nivelul de motivație, care sunt obstacolele în ce privește greutatea corporală, problemele legate de imaginea corporală și de sine ca persoană, mediul din care persoana face parte și cât de

suportiv este. Discutarea legată de atingerea unor obiective realiste și nu ideale, dărmarea miturilor și reconstruirea imaginii personale. Toate acestea, și nu numai, trebuie avute în vedere când vorbim de o persoană cu obezitate, mai ales de un copil.⁴⁸

Concluzii.

Abordată simplist, problema greutateii nu merge mai departe de "Nu mai mânca!". Din păcate însă, lucrurile sunt mult mai complicate. Genetica, biologia și psihologia fiecăruia dintre noi sunt obstacole importante în calea acestui "Nu mai mânca!" iar pentru o abordare de succes este nevoie să ținem seama de ele. Mai ales la copii și adolescenți.

Referințe:

1. World Health Organisation <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Meo, S.A.; Altuwaym, A.A.; Alfallaj, R.M.; Alduraibi, K.A.; Alhamoudi, A.M.; Alghamdi, S.M.; Akram, A. Effect of Obesity on Cognitive Function among School Adolescents: A Cross-Sectional Study. *Obes. Facts* 2019, 12, 150–156.
3. Afzal, A.S.; Gortmaker, S. The Relationship between Obesity and Cognitive Performance in Children: A Longitudinal Study. *Child. Obes.* 2015, 11, 466–474.
4. Liang, J.; Matheson, B.E.; Kaye, W.H.; Boutelle, K.N. Neurocognitive Correlates of Obesity and Obesity-Related Behaviors in Children and Adolescents. *Int. J. Obes.* 2014, 38, 494–506.
5. Khan, N.A.; Raine, L.B.; Donovan, S.M.; Hillman, C.H. IV. The Cognitive Implications of Obesity and Nutrition in Childhood. *Monogr. Soc. Res. Child. Dev.* 2014, 79, 51–71.
6. Özer, S.; Bütün, İ.; Bozkurt, H. Effect of Oxidative Stress on Cognitive Functions in Children with Obesity. *Eur. Res. J.* 2024, 10, 482–489.
7. Sánchez-Carracedo, D. Obesity Stigma and Its Impact on Health: A Narrative Review. *Endocrinol. Diabetes Y Nutr.* (Engl. ed.) 2022, 69, 868–877.
8. VanderWeele, T.J., Johnson, B.R., Bradshaw, M. et al. Mental illness, mental health, and mental well-being. *npj Mental Health Res* 5, 11 (2026). <https://doi.org/10.1038/s44184-026-00193-7>
9. Seligman, M. E. P. & Peterson, C. Positive clinical psychology. In Aspinwall, L. G. & Staudinger, U. M. (eds) *A Psychology of Human Strengths: Fundamental Questions and Future Directions for a Positive Psychology* 305–317 (American Psychological Association, 2003)
10. Morales-Suarez-Varela, M.; Lopez-Garcia, E.; Peraita-Costa, I.; Perez Puente, J.M.; Llopis-Morales, A.; Llopis-Gonzalez, A.; Guallar-Castillon, P. Obesity and Mental Health in Childhood and Adolescence: A Scoping Review of Recent Scientific Evidence. *Children* 2025, 12, 1512. <https://doi.org/10.3390/children12111512>
11. Amelia J. Scott, Madelyne A. Bisby, Andreea I. Heriseanu, Yalda Salameh, Eyal Karin, Rhiannon Fogliati, Joanne Dudeney, Milena Gandy, Lauren F. McLellan, Bethany Wootton, Sarah McDonald, Ashleigh Correa, Nick Titov, Blake F. Dear, Cognitive behavioral therapies for depression and anxiety in people with chronic disease: A systematic review and meta-analysis, *Clinical Psychology Review*, Volume 106, 2023, <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2023.102353>.

12. Jalali, A., Ghasemianrad, M., Khazaie, H. *et al.* The Impact of Cognitive Behavioral Therapy on depression, anxiety, and Stress: A Systematic Review and meta-analysis of 153 Intervention Studies. *SN Compr. Clin. Med.* **8**, 21 (2026). <https://doi.org/10.1007/s42399-025-02235-1>
13. Sepúlveda, A.R., Solano, S., Blanco, M., Lacruz, T., Graell, M., 2018. Prevalence of childhood mental disorders in overweight and obese Spanish children: identifying loss of control eating.
14. Vila, G., Zipper, E., Dabbas, M., Bertrand, C., Robert, J.J., Ricour, C., Mouren-Siméoni, M.C., 2004. Mental disorders in obese children and adolescents. *Psychosom. Med.* **66** (3), 387–394.
15. Duarte-Guerra, L.S., Kortchmar, E., Maraviglia, E.C.S., Costa, T., da, S., Lasmar, C.M., Morin, R.M.R., Grossi, I.O., Villares, J.F., Cremonesi, M.C., Watanuki, H.M., Santo, M.A., Lotufo-Neto, F., Wang, Y.-P., 2022. Longitudinal patterns of comorbidity between anxiety, depression and binge eating symptoms among patients with obesity: a path analysis. *J. Affect. Disord.* **303**, 255–263. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.02.030>.
16. Jacobson, N.C., Newman, M.G., 2017. Anxiety and depression as bidirectional risk factors for one another: a meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol. Bull.* **143** (11), 1155–1200. <https://doi.org/10.1037/bul0000111>.
17. Kessler, R.C., Amminger, G.P., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Lee, S., Ustun, T.B., 2007. Age of onset of mental disorders: a review of recent literature. *Curr. Opin. Psychiatry* **20** (4), 359–364. <https://doi.org/10.1097/yco.0b013e32816ebc8c>.
18. Polanczyk, G.V., Salum, G.A., Sugaya, L.S., Caye, A., Rohde, L.A., 2015. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J. Child Psychol. Psychiatry Allied Discip.* **56** (3), 345–365. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12381>.
19. Rapee, R.M., Oar, E.L., Johnco, C.J., Forbes, M.K., Fardouly, J., Magson, N.R., Richardson, C.E., 2019. Adolescent development and risk for the onset of social-emotional disorders: a review and conceptual model. *Behav. Res. Ther.* **123** (103501), 103501 <https://doi.org/10.1016/j.brat.2019.103501>.
20. Burke, N.L., Storch, E.A., 2015. A meta-analysis of weight status and anxiety in children and adolescents. *J. Dev. Behav. Pediatr.* **36** (3), 133–145. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000143>.
21. Mühligh, Y., Antel, J., Föcker, M., Hebebrand, J., 2016. Are bidirectional associations of obesity and depression already apparent in childhood and adolescence as based on high-quality studies? A systematic review. *Obesity Rev.* **17** (3), 235–249. <https://doi.org/10.1111/obr.12357>.
22. Puder, J.J., Munsch, S., 2010. Psychological correlates of childhood obesity. *Int. J. Obesity* **34** (Suppl. 2(S2)), S37–S43. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.238>.
23. A. Janet Tomiyama. 2019. Stress and Obesity. *Annual Review Psychology.* **70**:703-718. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102936>
24. Dallman, M.F.; Pecoraro, N.C.; la Fleur, S.E. Chronic stress and comfort foods: Self-medication and abdominal obesity. *Brain Behav. Immun.* **2005**, **19**, 275–280.
25. Laura Chapman, Sam Cartwright-Hatton, Abigail Thomson, Kathryn J. Lester, Parental eating disorders: A systematic review of parenting attitudes, behaviours, and parent-child interactions, *Clinical Psychology Review*, Volume 88, 2021,
26. van de Ven N. (2017). Envy and admiration: emotion and motivation following upward social comparison. *Cognit. Emot.* **31**, 193–200. doi: 10.1080/02699931.2015.1087972

27. Martinez I., Garcia F., Veiga F., Garcia O. F., Rodrigues Y., Serra E. (2020). Parenting styles, internalization of values and self-esteem: a cross-cultural study in Spain, Portugal and Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 17:2370. doi: 10.3390/ijerph17072370
28. Schiffrin H. H., Liss M., Miles-McLean H., Geary K. A., Erchull M. J., Tashner T. (2014). Helping or hovering? The effects of helicopter parenting on college students' well-being. *J. Child Fam. Stud.* 23, 548–557.
29. Segrin C., Woszidlo A., Givertz M., Montgomery N. (2013). Parent and child traits associated with overparenting. *J. Soc. Clin. Psychol.* 32, 569–595.
30. Perry N. B., Dollar J. M., Calkins S. D., Keane S. P., Shanahan L. (2018). Childhood self-regulation as a mechanism through which early overcontrolling parenting is associated with adjustment in preadolescence. *Dev. Psychol.* 54, 1542.
31. Reed K., Duncan J. M., Lucier-Greer M., Fixelle C., Ferraro A. J. (2016). Helicopter parenting and emerging adult self-efficacy: implications for mental and physical health. *J. Child Fam. Stud.* 25, 3136–3149.
32. Luebbe A. M., Mancini K. J., Kiel E. J., Spangler B. R., Semlak J. L., Fussner L. M. (2018). Dimensionality of helicopter parenting and relations to emotional, decision-making, and academic functioning in emerging adults. *Assessment* 25, 841–857.
33. American Psychology Association, <https://dictionary.apa.org/self-esteem >
34. Rojo-Moreno, L., Rubio, T., Plumed, J., Barber'a, M., Serrano, M., Gimeno, N., Conesa, L., Ruiz, E., Rojo-Bofill, L., Beato, L., Livianos, L., 2013. Teasing and disordered eating behaviors in Spanish adolescents. *Eating*
35. Smith, J.D., Egan, K.N., Monta~no, Z., Dawson-McClure, S., Jake-Schoffman, D.E., Larson, M., St. George, S.M, 2018. A developmental cascade perspective of paediatric obesity: a conceptual model and scoping review. *Health Psychol. Rev.* 12 (3), 271–293. <https://doi.org/10.1080/17437199.2018.1457450>.
36. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, Obesity, and Depression: A Systematic Review and Meta-analysis of Longitudinal Studies. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(3):220–229. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
37. Libbey HP, Story MT, Neumark-Sztainer DR, Boutelle KN. Teasing, disordered eating behaviors, and psychological morbidities among overweight adolescents. *Obesity* (Silver Spring) 2008; 16(Suppl. 2):S24–S29.
38. Jebeile H, Gow ML, Baur LA, Garnett SP, Paxton SJ, Lister NB. Treatment of obesity, 585 with a dietary component, and eating disorder risk in children and adolescents: A 586 systematic review with meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(9):1287-1298.
39. Abdollahi, A., Abu Talib, M., Reza Vakili Mobarakeh, M., Momtaz, V., Kavian Mobarake, R., 2016. Body-esteem mediates the relationship between self-esteem and social anxiety: the moderating roles of weight and gender. *Child Care Pract.* 22 (3), 296–308. <https://doi.org/10.1080/13575279.2015.1054787>.
40. Hemmingsson, E., 2018. Early childhood obesity risk factors: socioeconomic adversity, family dysfunction, offspring distress, and junk food self-medication. *Curr. Obesity Rep.* 7 (2), 204–209. <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0310-2>. Hollingshead, A.B., 1975. Four Factor Index of Social Status. Yale University Department of Psychology, New Haven, CT.
41. Blanco, M., Solano, S., Alc'antara, A.I., Parks, M., Rom'an, F.J., Sep'ulveda, A.R., 2019. Psychological well-being and weight-related teasing in childhood obesity: a case-control study. *Eating Weight Disord. - Stud. Anorexia Bulimia Obesity* 25 (3), 751–759. <https://doi.org/10.1007/s40519-019-00683-y>.
42. Spettigue, W., Obeid, N., Santos, A., Norris, M., Hamati, R., Hadjiyannakis, S., Buchholz, A., 2020. Binge eating and social anxiety in treatment-seeking adolescents with eating disorders

- or severe obesity. *Eating Weight Disord.* 25 (3), 787–793. <https://doi.org/10.1007/s40519-019-00689-6>.
43. Beltrán-Garrayo L, Solar M, Blanco M, Graell M, Sepúlveda AR. Examining associations between obesity and mental health disorders from childhood to adolescence: A case-control prospective study. *Psychiatry Res.* 2023 Aug;326:115296. doi: 10.1016/j.psychres.2023.115296. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37331070.
 44. World Health Organization Regional Office for Europe. Weight bias and obesity stigma: considerations for the WHO European Region. Available at www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0017/351026/WeightBias.pdf.
 45. Puhl RM, Heuer CA. Obesity stigma: Important considerations for public health. *Am J Public Health* 2010;100:1019–1028.
 46. Haqq AM, Kebbe M, Tan Q, Manco M, Salas XR. Complexity and Stigma of Pediatric Obesity. *Child Obes.* 2021 Jun;17(4):229-240. doi: 10.1089/chi.2021.0003. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33780639; PMCID: PMC8147499.
 47. American Psychological Association, Clinical Practice Guideline Panel. (2018). Clinical practice guideline for multicomponent behavioral treatment of obesity and overweight in children and adolescents: Current state of the evidence and research needs. Retrieved from <http://www.apa.org/obesity-guideline/obesity.pdf>
 48. Snowdon-Carr, V. (2016), Using psychological approaches for working with obesity and type 2 diabetes. *Pract Diab*, 33: 248-252b. <https://doi.org/10.1002/pdi.2045>

TRATAMENTUL FARMACOLOGIC AL OBEZITĂȚII LA COPIL ȘI ADOLESCENT - UNDE SUNTEM ACUM?

Dana-Teodora Anton-Păduraru

REZUMAT

Obezitatea la copil – boală cronică cu fiziopatologie complexă, prezintă o prevalență în creștere în ultimii ani, fiind asociată cu diferite comorbidități.

Prima linie de tratament este reprezentată de modificările stilului de viață, dar în unele cazuri nu au efecte favorabile, fiind necesare intervenții farmacologice.

Scopul prezentului articol a fost de a descrie principalele medicamente anti-obezitate (MAO) care pot fi recomandate la copii și adolescenți, inclusiv mecanismul de acțiune, recomandările, eficacitatea, modul de administrare, reacțiile adverse și contraindicațiile.

În urma studierii articolelor selectate dintre cele publicate în ultimii 5 ani putem concluziona că tratamentul farmacologic asociat schimbării stilului de viață poate oferi mai multe șanse de succes.

Cuvinte cheie: *obezitate, copil, adolescent, tratament farmacologic.*

INTRODUCERE

Obezitatea este o boală cronică a cărei prevalență a crescut în întreaga lume la toate categoriile de vârstă, inclusiv la copil și adolescent, estimându-se că până în 2030 numărul copiilor obezi cu vârsta între 5-19 ani va ajunge la peste 250 milioane, iar până în 2035 vor fi aproximativ 750 milioane copii cu exces ponderal.¹

Etiologia obezității la copil este multifactorială: factori genetici, dezechilibrul balanței energetice, greșeli alimentare, obiceiuri alimentare familiale incorecte,

sedentarism, stress, lipsa somnului, utilizarea unor medicamente (antidepresive, corticosteroizi). Mai mult, obezitatea predispune la complicații metabolice, endocrine, cardiace, ortopedice, psihologice, devenind o adevărată problemă de sănătate publică – *fig.1*.

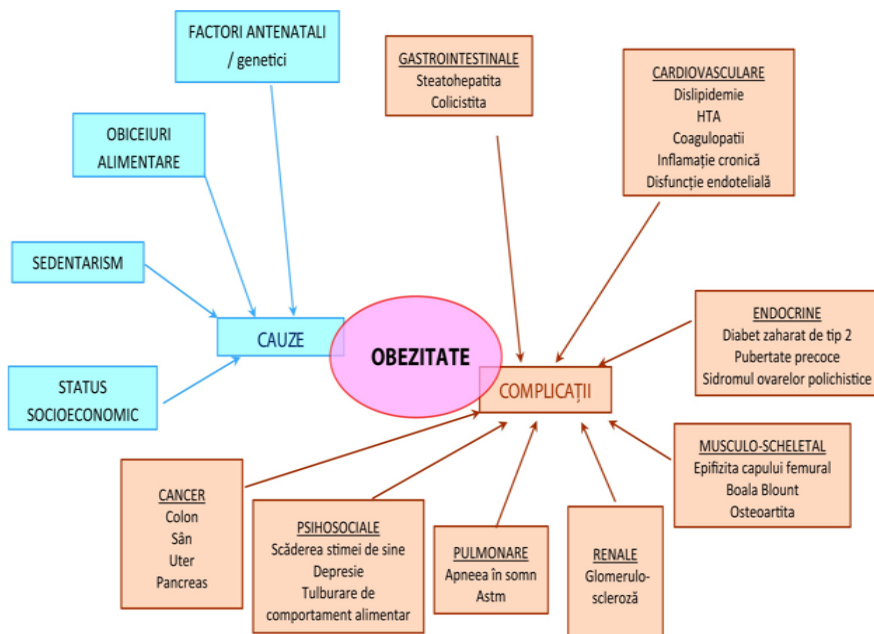


Fig.1 Etiologia și complicațiile obezității la copil și adolescent

Prin urmare, managementul eficient al acestei boli, inițiat imediat după stabilirea diagnosticului și menținut pe termen lung este extrem de important, modificarea comportamentului și a stilului de viață reprezentând prima linie de tratament. Însă, există situații în care tratamentul dietetic, activitatea fizică, consilierea psihologică au efecte limitate asupra reducerii indicelui de masă corporală (IMC) și ameliorării comorbidităților. Pentru aceste cazuri, în 2017 Ghidul Societății de Endocrinologie a sugerat tratamentul farmacologic, iar US Food and Drug Administration (FDA) și European Medicines Agency (EMA) au aprobat o nouă generație de medicamente anti-obeziatice (MAO) pentru copiii cu vârsta peste 12 ani cu obezitate comună și sindromică/monogenică.^{2,3}

Scopul tratamentului farmacologic este nu numai de a obține scădere ponderală, ci și de a ameliora compoziția corporală și starea de bine, precum și de a reduce apariția comorbidităților.^{2,3}

Mecanismele de acțiune variază de la modularea centrală a foamei și sațietății până la limitarea transportului intestinal de nutrienți.^{2,3,4}

În general, medicamentele anti obezitate (MAO) sunt bine tolerate, reacțiile adverse fiind ușoare sau moderate, dar aceste efecte adverse care diferă în funcție de tipul MAO, precum și costul prohibitiv și lipsa de popularitate datorită problemelor legate de utilizarea lor determină limitarea tratamentului farmacologic.⁴

MAO ÎN OBEZITATEA PEDIATRICĂ

Medicația anti-obezitate a variat de-a lungul timpului (*Tabel 1*).

Tabel 1. Medicamente anti-obezitate recomandate la copii și adolescenți

Tip medicament	MAO	Aprobare	vârstă / IMC
Medicamente de prima generație	Metformin	Off label	Off label
	Lorcaserin	Retras	Off label
	Sibutramină	FDA (1997-2010) apoi retrasă	≥ 16 ani
	Orlistat	FDA (2003)	≥ 12 ani
	Topiramate	Off label	Off label
	Exenatide	Off label	Off label
MAO de tranziție	Liraglutide	FDA (2020) EMA (2021)	≥ 12 ani
Medicamente de noua generație	Fentermin / Topiramate	FDA (2022)	≥ 12 ani IMC ≥ percentila 95
	Semaglutid	FDA (2022) EMA (2023)	≥ 12 ani IMC ≥ percentila 95

Farmacoterapia în obezitate poate fi clasificată în:

- clasică: Orlistat, Fentermin
- inovativă: analogii Glucagon-like peptid 1 (GLP-1).⁵

1. Medicamente pentru obezitatea comună

MAO reduc senzația de foame, reduc nevoia de a consuma porții mari, conducând la restricție calorică și dezvoltarea unui comportament alimentar sănătos. Studiile arată o reducere a greutateii de 1.75 ori mai mare în cazul tratamentului cu MAO ghidat în funcție de fenotip. Se discută despre diferite fenotipuri de obezitate, tratamentul trebuind a fi personalizat în funcție de acestea (tabel 2).⁶

Tabel 2. Fenotipuri de obezitate: caracteristici, MAO recomandate.

Fenotip	Caracteristici	MAO recomandate
“Hungry brain” (creier flămând)	Consumul unor porții mari, dar obținerea cu dificultate a senzației de sațietate	Fentermine/Topiramate
“Hungry gut” (intestin flămând)	Lipsa sațietății și consumul de alimente între mese	GLP-1 agoniști
“Emotional/hedonic eating” (mâncat emoțional)	Consum de alimente pe fond emoțional	Bupropion/ Naltrexon (neaprobate la copii și adolescenți)
“Slow burn” (arderile lente)	În ciuda exercițiilor fizice nu reușesc să slăbească	Fentermine

Totuși, în timpul tratamentului cu MAO trebuie monitorizat aportul alimentar (proteine, fibre, micronutrienți, lichide, limitare alimente bogate în grăsimi) pentru a preveni apariția malnutriției sau a tulburărilor de comportament alimentar.²

Studiile susțin necesitatea unui tratament cu MAO de lungă durată, sub monitorizare permanentă în echipă multidisciplinară, deoarece răspunsul la tratament evoluează în mai multe faze:

- în prima fază are loc reducerea rapidă a IMC, o reducere a scorului Z pentru IMC cu 0.20-0.25 fiind asociată cu ameliorare clinică semnificativă și ameliorări ale factorilor de risc cardio-vasculari și metabolici;
- după 6-12 luni efectul scade treptat și greutatea intră în faza de platou în care nu se produc modificări;
- după întreruperea MAO apare un recâștig ponderal.²

Însă, datorită costului ridicat (echivalentul a 95-804 USD pentru 30 zile) nu toți copiii și adolescenții eligibili pot urma aceste tratamente, cu toate că studiile susțin un raport cost-eficiență bun după 5 ani. Întreruperea tratamentului se poate datora și lipsei de tolerabilitate și apariției unor reacții adverse, mai ales după utilizarea MAO de primă generație:

- gastro-intestinale (cele mai frecvente): grețuri, dureri abdominale, obstrucție intestinală, gastropareză, pancreatită;
- tulburări psihologice.²

1.1. MAO de prima generație

a. Orlistat (tetra-hidrolipstatin)

Este un inhibitor al lipazei gastro-intestinale și pancreatice obținut din *Streptomyces toxytricini* care prin acțiunea sa împiedică hidroliza trigliceridelor în acizi grași liberi și monoglicerol și astfel trigliceridele nu mai sunt absorbite, consecința fiind reducerea cu până la 30% a absorbției grăsimilor din dietă, deficitul caloric și scăderea ponderală. În timpul tratamentului se recomandă o dietă

hipolipidică cu scopul de a obține o reducere de 200-300 calorii, precum și monitorizarea nivelului vitaminelor liposolubile și suplimentare cu multivitamine care să conțină 5000 UI vitamina A, 400 UI vitamina D, 300 UI vitamina E, 26 μg vitamina K și care să se administreze la 2 ore după masă având în vedere scăderea absorbției acestora și a beta-carotenului.^{4,6,7,8,9,10}

Trialurile clinice menționează o scădere moderată a IMC.⁹ Studiul lui Cardel și col. (2020) – cel mai mare studiu pediatric, a confirmat că scăderea IMC a fost moderată, cu 0.55 kg/m² după 52 săptămâni de tratament.¹¹

Tratamentul cu Orlistat în doză de 120 mg x 3ori/zi, administrat înainte sau la o oră după masă adolescenților cu IMC mai mare cu cel puțin 2 unități peste percentila 95 care nu răspund după 12 luni la tratamentul de modificare a stilului de viață nu este lipsit de reacții adverse: gastro-intestinale (disconfort abdominal, crampe abdominale, diaree, steatoree 20-30 g/zi), hepato-toxice (icter, insuficiență hepatică), pancreatită, insuficiență renală acută, litiază renală și biliară. Reacțiile adverse pot fi diminuate prin scăderea aportului de grăsimi la 1.5 g/masă. Este contraindicat în malabsorbție, coleastă și sarcină. Prin urmare, Orlistat trebuie prescris cu precauție, după evaluarea funcției hepatice și pancreatice.^{4,6,8,9}

b. Sibutramina

Este un medicament anorexigen, un inhibitor al neurotransmițătorilor (serotonină, noradrenalină, dopamină) care induce sațietatea și reduce apetitul, dar care a fost retras datorită mai ales reacțiilor adverse cardio-vasculare, dar și psihiatrice (anxietate, insomnie, iritabilitate, risc de declanșare a episoadelor maniacoale sau psihozelor)^{3,8}

c. Metformin

Acest agent antihiperglicemic din familia biguanidelor este aprobat pentru utilizare la copiii mai mari de 10 ani cu diabet zaharat tip 2 la care determină și scădere ponderală. Pornind de la această observație, Metforminul în doze de 500-1000 mg x 2ori/zi a fost utilizat și la bolnavii fără diabet, dar cu valori crescute ale insulinei, reducând insulino-rezistența și facilitând scăderea ponderală.

Meta-analiza realizată de Sadeghi et al. (2020) pe 38 studii care au inclus 2199 copii și adolescenți a arătat o reducere a IMC cu 1.07 kg/m², a greutateii cu 2.51 kg, a perimetrului abdominal cu 1.93 cm, precum și ameliorarea profilului cardiovascular și a markerilor inflamatori.¹²

Mecanismul exact prin care își exercită acțiunea nu este complet elucidat. Principalul mecanism constă în reducerea nivelului glicemiei. S-a demonstrat că creșterea glicemiei în condiții hiperglicemice declanșează contrareglarea hepatică, reducând astfel producția hepatică de glucoză.⁷

Reacțiile adverse (greață, vărsături, diaree, durere abdominală, pierderea apetitului, acidoză lactică, scăderea absorbției intestinale a vitaminei B12, tulburări

hepatobiliare, reacții cutanate) impuneau deseori oprirea tratamentului, momentan nemaifiind aprobat pentru tratamentul obezității la copil și adolescent.⁸

d. Lorcaserin

Este un agonist selectiv al receptorului 5-HT_{2c} al serotoninei pe care EMA nu l-a aprobat și pe care FDA l-a retras ulterior în 2020 datorită reacțiilor adverse (valvulopatii, reacții psihiatrice, oboseală, cefalee, amețeli).^{7,8} Mecanismul de acțiune constă în activarea neuronilor hipotalamici pro-opiomelanocortină (POMC) și suprimarea aportului alimentar de tip binge eating.³

e. Topiramate

Un agonist al acidului gamma-aminobutiric (GABA), utilizat de peste 20 ani ca anti-epileptic la copii și anti-migrenă, Topiramate exercită acțiune prin mecanisme GABA-ergice și de inhibare a anhidrazei carbonice, având efect anorexigen. Topiramate reduce adipozitatea și raportul leptină/adiponectină, crește nivelul seric al adiponectinei și metabolismul energetic. Administrat la copii, chiar și conform unor protocoale stricte, determină scădere ponderală de până la 5% din greutatea corporală, fiind administrat off label datorită reacțiilor adverse: parestezii, dificultăți de concentrare, modificări ale gustului, depresie, tendință de suicid, nefrolitiază.⁸

1.1. MAO de tranziție

Liraglutide - agonist al receptorilor GLP-1, aprobat de FDA în 2020 și ulterior în 2021 de către EMA pentru adolescenți 12-17 ani cu IMC ≥ percentila 95 și greutatea peste 60 kg, în doză zilnică de 3 mg/zi, acționează atât central, cât și periferic:

- central: scade apetitul și aportul caloric prin acțiunea asupra anumitor zone din sistemul nervos central (nucleul arcuat din hipotalamus, sistemul limbic)
- periferic: stimulează secreția de insulină post-prandială, reduce secreția de glucagon, întârzie evacuarea gastrică, contribuind la scăderea ponderală prin reducerea senzației de foame.^{4,6}

Studiul lui Fox și col. (2025) efectuat pe 56 copii între 6-12 ani care au primit Liraglutide timp de 56 săptămâni și ulterior au fost urmăriți 26 săptămâni a condus la o scădere a IMC cu 5.8%, dar și reacții adverse în 89% cazuri, ceea ce impune evaluarea gastroenterologică și psihologică a bolnavilor înainte de începerea tratamentului.¹³ În studiul lui Nicolucci și col. (2022) 43.3% dintre bolnavi au obținut o scădere a IMC cu minimum 5%, iar 26.1% de minimum 10%.¹⁴ Rezultatele meta-analizei realizate de Ryan și col. (2021) au arătat o reducere moderată a greutateii cu 1.51 kg, a IMC cu 1.58 kg/m² și a tensiunii arteriale sistolice.¹⁵

Este contraindicată la bolnavi în perioada prepubertară, cu greutatea sub 60 kg, cu diabet zaharat tip 1, cu malabsorbție, colestază, istoric de pancreatită, obezitate secundară (genetică, endocrină, hipotalamică).^{4,9}

1.2. MAO de noua generație

a. Phentermine/Topiramate

Este o combinație de două medicamente în doze mici (de la 3.75/23 mg până la 15/92 mg) cu scopul de crește eficiența, autorizată din 2012 în SUA pentru tratamentul de lungă durată la copii cu vârsta peste 12 ani și IMC \geq percentila 95, dar neacceptată în Europa deoarece efectele adverse (cardio-vasculare, psihologice, parestezii, disgeuzie, insomnie) depășesc beneficiile.^{6,8,16}

Studiul lui Kelly și col. (2022) realizat pe un lot de copii cu vârsta între 14 \pm 1.4 ani, cu IMC 37.8 \pm 7.1 kg/m² care au primit Phentermine/Topiramate timp de 56 săptămâni a observat efecte semnificative (scădere IMC cu 8.11-10.44% în funcție de doza administrată), dar și reacții adverse (litiază biliară, depresie, ideea suicidă) într-un procent crescut (37-52% în funcție de doză).¹⁷

b. Analogii Glucagon-like peptid 1 (GLP-1)

GLP-1 este o incretină secretată de celulele intestinale care menține nivelul glicemiei prin stimularea celulelor alfa- și beta -pancreatice, indiferent de cantitatea de glucide consumată. La bolnavii cu obezitate agoniștii receptorului GLP-1 acționează la nivel central prin supresia apetitului și reglare metabolică și la nivel periferic asupra pancreasului (crește secreția de insulină) și tractului gastro-intestinal (scade motilitatea intestinală, inhibă secreția de glucagon și întârzie evacuarea gastrică)¹⁶. De asemenea, acționează asupra sistemului imun, reducând inflamația întâlnită și în obezitate, dar și asupra cordului, conferind cardioprotecție și ameliorând funcția cardiacă.^{3,4} Progresele efectuate au condus la realizarea unor analogi cu durată mai lungă de acțiune (de exemplu, Semaglutide cu timp de înjumătățire de 160 ore) care permit administrarea săptămânală.⁷

Semaglutide are mecanisme de acțiune multiple:

- crește secreția de insulină;
- inhibă eliberarea glucagonului și gluconeogeneza;
- întârzie evacuarea gastrică;
- reduce apetitul și aportul caloric.⁶

Studiul STEP TEENS efectuat în perioada 2019-2022 pe 201 adolescenți cu vârsta între 12-18 ani care au primit Semaglutide 2.4 mg/săptămână, timp de 68 săptămâni a observat o reducere a IMC cu 16.1% comparativ cu 0.6% la cei care au primit placebo, o reducere a greutateii cu minimum 15% versus 3-5% în grupul de control, precum și o reducere a factorilor de risc metabolic (colesterol total, LDL, trigliceride, hemoglobina glicată). De asemenea, au fost înregistrate reacții adverse gastro-intestinale (62% cazuri), dar nu și psihice.¹⁸

Naltrexon/Bupropion, Tirzepatide, Dulaglutide și Lisdexamfetamina nu sunt aprobate la copii și adolescenți.⁶

2. Medicamente recomandate în obezitatea monogenică

2.1. Setmelanotide

Este un agonist selectiv al receptorului melanocortinei-4 (MC4), responsabil pentru reglarea senzației de foame și a consumului de energie, care reduce senzația de foame și greutatea la bolnavii cu obezitate sindromică datorată deficitului de POMC, subtilisin/kexin proproteïn convertază tip 1 (PCSK1) și de receptor al leptinei (LEPR). A fost aprobată în 2020 de către FDA și în 2021 de către EMA pentru administrare pe cale injectabilă la bolnavii mai mari de 6 ani cu obezitate confirmată genetic care se încadrează în sindroamele menționate anterior, cât și cu sindrom Bardet-Biedl.^{2,18}

Studiul lui Haqq și col. citat de Torbahn și col. (2025) realizat pe bolnavi cu vârsta peste 12 ani cu sindrom Bardet-Biedl și sindrom Alström care au primit Setmelanotide timp de 52 săptămâni a evidențiat o reducere de peste 10% a greutatei corporale.²

Controlul senzației de foame și scăderea în greutate se mențin pe parcursul continuării tratamentului, dar oprirea tratamentului sau lipsa de complianță conduc la reparația simptomelor obezității.

Reacțiile adverse includ hiperpigmentarea cutanată, dureri abdominale, constipație, diaree, grețuri, vărsături, depresie, oboseală, cefalee, insomnie, vertij.⁶

2.2. Metreleptine

Este un analog recombinant al leptinei umane compus din 146 aminoacizi aprobat în 2014 pentru bolnavii cu lipodistrofie, multiple studii demonstrând eficiența sa.²

Concluzii

Managementul obezității la copii și adolescenți a înregistrat de-a lungul timpului modificări prin apariția unor noi mijloace terapeutice.

Utilizarea MAO ca tratament asociat tratamentului comportamental și de schimbare a stilului de viață sub supraveghere medicală reprezintă o bună strategie de tratament, cu rezultate promițătoare, dar nu trebuie prescrise fără un diagnostic adecvat, precum și la bolnavii care nu doresc schimbarea stilului de viață.

Aparent eficace, MAO pe bază de incretine necesită studii cu privire la vârsta la care pot fi introduse, durata tratamentului, consecințele pe termen lung și necesitatea ajustării dietei.

Tratamentul personalizat, cooperarea cu pacientul și familia și aderența la tratament reprezintă cheia succesului oricărei intervenții terapeutice.

Educația terapeutică a pacientului și familiei sale este extrem de importantă, putându-se astfel reduce riscul de apariție a erorilor de administrare și recunoaște apariția efectelor adverse.

Bibliografie

1. World Obesity Federation. Atlas of Childhood obesity, 2019. Chrome-extension://efaindbmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://s3-eu-west1.amazonaws.com/wofiles/11996_Childhood_Obesity_Atlas_Report_ART_V2.pdf).
2. Torbahn G, Lischka J, Brown T, Ells LJ, Kelly AS, Wabitsch M, Weghuber D. Anti-Obesity Medication in the Management of Children and Adolescents With Obesity: Recent Developments and Research Gaps. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2025;102,1:51-61. [https://doi: 10.1111/cen.15133](https://doi.org/10.1111/cen.15133).
3. Müller TD, Clemmensen C, Finan B, DiMarchi RD, Tschöp M H. Anti-Obesity Therapy: from Rainbow Pills to Polygonists. *Pharmacol Rev* 2018, 70:712–746. <https://doi.org/10.1124/pr.117.014803>.
4. Calcaterra Valeria, Rossi Virginia, Mari Alessandra, Casini Francesca, Bergamaschi F, Zuccotti G.V. și col. Medical treatment of weight loss in children and adolescents with obesity. *Pharmacological Research* 2022,185, 106471. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106471>.
5. Son J.E. Genetics, pharmacotherapy, and dietary interventions in childhood obesity. *J. Pharm. Pharm. Sci* 2024, 27:12861. <https://doi: 10.3389/jpps.2024.12861>.
6. Cuda Suzanne, Censani Marisa, Kharofa R, O'Hara Valerie, Conroy Rushika, Williams DR și col. Medication-induced weight gain and advanced therapies for the child with overweight and obesity: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement 2022. *Obesity Pillars* 2022,4, 100048. <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2022.100048>.
7. Frelut ML, Torbahn G, Weghuber D. Obesity medication in children and adolescent. In M.L. Frelut (Ed.), *The ECOG E-Book on Child and Adolescent Obesity 2025*. Retrieved from ebook.ecog-obesity.eu.
8. Frelut Marie-Laure, De Filippo G. Drug Treatment Of Child And Adolescent Obesity. ebook.ecog-obesity.eu/chapter-treatment/drug-treatment-of-child-and-adolescent-obesity.
9. Raman Vandana, Gupta A, Ashraf Ambika, Breidbart Emily , Gourgari Evgenia, Kamboj M și col. Pharmacologic Weight Management in the Era of Adolescent Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2022, 107, 2716–2728. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac418>.
10. Herouvi D, Paltoglou G, Soldatou A, Kalpia C, Karanasios S, Karavanaki K. Lifestyle and Pharmacological Interventions and Treatment Indications for the Management of Obesity in Children and Adolescents. *Children* 2023, 10,1230. <https://doi.org/10.3390/children10071230>.
11. Cardel MI, Atkinson MA, Taveras EM, Holm JC, Kelly AS Obesity Treatment Among Adolescents: A Review of Current Evidence and Future Directions. *JAMA Pediatr* 2020,174,6:609-617. <https://doi.10.1001/jamapediatrics.2020.0085>.
12. Sadeghi A, Mousavi SM, Mokhtari T, Parohan M, Milajerdi A. Metformin therapy reduces obesity indices in children and adolescents:a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Child Obes* 2020,16,3:174-191. <https://doi.10.1089/chi.2019.004081>.
13. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, Dcruz J, Gies I, Harder-Lauridsen NM,și col. SCALE Kids Trial Group. Liraglutide for Children 6 to <12 Years of Age with Obesity - A Randomized Trial. *N Engl J Med* 2025, 392,6:555-565. <https://doi: 10.1056/NEJMoa2407379>.
14. Nicolucci A, Maffei C. The adolescent with obesity: what perspectives for treatment? *Italian J Pediatr* 2022, 48:9. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01205-w>.

15. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, Rodriguez DA, Sless RT, Hawkes CP. Safety and efficacy of glucagon-like Peptide-1 receptor agonists in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr* 2021, 236:137-147.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.05.00980>.
16. Chakhtoura Marlene, Haber Rachelle, Ghezzawi M., Rhayem Caline, Tcheroyan Raya, Mantzorosc CS. Pharmacotherapy of obesity: an update on the available medications and drugs under investigation. *eClinicalMedicine* 2023, 58: 101882. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101882>.
17. Kelly AS, Bensignor MO, Hsia DS, et al. Phentermine/Topiramate for the treatment of adolescent obesity. *NEJM Evid* 2022, 1,6:EVIDoa2200014.
18. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M et al. Once-weekly Semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022, 387:2245-2257. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208601>.
19. Torbahn G, Jones A, Griffiths A, Matu J, Metzendorf Maria-Inti, Ells J. Louisa și col. Pharmacological interventions for the management of children and adolescents living with obesity—An update of a Cochrane systematic review with meta-analyses. *Pediatr Obesity* 2024, 19:e13113. <https://doi.org/10.1111/ijpo.13113>.

MANAGEMENTUL NUTRIȚIONAL ȘI MONITORIZAREA COMPOZIȚIEI CORPORALE ÎN OBEZITATEA PEDIATRICĂ

Ema Claudia Mărgineanu, Bogdan Mihai Pascu, Anca Bălănescu

INTRODUCERE

Obezitatea pediatrică reprezintă o boală cronică, recurentă, multifactorială, caracterizată prin acumulare excesivă de țesut adipos cu impact negativ asupra stării de sănătate. Diagnosticul se stabilește prin indice de masă corporală (IMC) \geq percentila 95 pentru vârstă și sex, conform curbelor de creștere CDC.^{1,2} Dincolo de criteriul antropometric, obezitatea la copil constituie o patologie metabolică activă.

Țesutul adipos, în special cel visceral, funcționează ca organ endocrin, secretând adipokine și citokine proinflamatorii implicate în apariția rezistenței la insulină, dislipidemie și sindromului metabolic pediatric.³ Inflamația cronică de grad scăzut, hiperinsulinemia compensatorie și dereglarea semnalizării leptinice contribuie la perpetuarea dezechilibrului energetic și la progresia complicațiilor cardiometabolice.

În practica clinică modernă, obiectivul nu este scăderea ponderală rapidă, ci reducerea masei adipoase viscerale și optimizarea compoziției corporale, cu menținerea masei musculare și a ritmului normal de creștere. Această abordare este susținută de ghidurile internaționale actuale^{4,5} și presupune integrarea evaluării compoziției corporale în algoritmul de management.

Spre deosebire de obezitatea adultului, forma pediatrică evoluează într-un organism aflat în creștere activă și maturare hormonală, ceea ce impune o abordare terapeutică orientată prioritar către remodelarea compoziției corporale, reducerea masei adipoase viscerale și conservarea masei musculare, cu menținerea ritmului fiziologic de dezvoltare.^{6,7}

FUNDAMENTUL FIZIOPATOLOGIC AL INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE

Intervenția nutrițională în obezitatea pediatrică trebuie fundamentată pe mecanismele fiziopatologice implicate în disfuncția metabolică asociată excesului

de țesut adipos, în special visceral. În context pediatric, aceste mecanisme interacționează cu procesele de creștere și maturare endocrină, ceea ce impune o abordare terapeutică adaptată vârstei și stadiului pubertar.

Rezistența la insulină și încărcătura glicemică

Rezistența la insulină reprezintă unul dintre mecanismele centrale ale obezității pediatrice complicate metabolic. Hiperinsulinemia postprandială, determinată de aportul crescut de glucide rafinate și alimente cu încărcătură glicemică ridicată, stimulează lipogeneza hepatică și inhibă oxidarea acizilor grași, favorizând acumularea progresivă de țesut adipos. Ea reprezintă atât consecința, cât și factorul de perpetuare al disfuncției metabolice.^{8,9}

Reducerea încărcăturii glicemice alimentare determină scăderea stimulării insulinice, îmbunătățirea sensibilității periferice la insulină și facilitarea mobilizării depozitelor adipoase. În populația pediatrică, acest mecanism este esențial pentru prevenirea progresiei către prediabet și diabet zaharat tip 2.¹⁰

Rolul masei musculare în homeostazia metabolică

Masa musculară scheletică constituie principalul compartiment responsabil de captarea periferică a glucozei mediată insulinic.¹¹ Reducerea masei slabe este asociată cu scăderea sensibilității la insulină, diminuarea ratei metabolice bazale și creșterea riscului de recâștig ponderal.

În context pediatric, conservarea masei musculare are implicații suplimentare asupra dezvoltării somatice și asupra maturării hormonale. Intervenția nutrițională trebuie să asigure un aport proteic adecvat (aproximativ 1,0–1,5 g/kg/zi, ajustat în funcție de vârstă și stadiu pubertar) pentru prevenirea catabolismului muscular în condițiile unui deficit energetic moderat.

Inflamația cronică de grad scăzut

Adipozitatea viscerală este asociată cu secreția crescută de citokine proinflamatorii, precum interleukina-6 (IL-6) și factorul de necroză tumorală alfa (TNF- α),¹³ implicate în alterarea semnalizării insulinice și în disfuncția endotelială. Această inflamație cronică de grad scăzut contribuie la instalarea sindromului metabolic pediatric.

Un model alimentar caracterizat prin aport crescut de fibre, acizi grași mononesaturați și polinesaturați și reducerea grăsimilor saturate poate contribui la diminuarea statusului inflamator sistemic și la ameliorarea parametrilor metabolici.¹⁴

Creșterea și dezvoltarea în contextul intervenției nutriționale

Particularitatea esențială a obezității pediatrice constă în suprapunerea excesului adipos peste un organism aflat în creștere activă. Restricția calorică severă este contraindicată, deoarece poate afecta secreția IGF-1, mineralizarea osoasă, dezvoltarea pubertară și masa musculară.¹⁵

La copilul prepubertar, stabilizarea greutateii concomitent cu creșterea staturală poate constitui un obiectiv terapeutic adecvat.¹⁶ La adolescent, intervenția trebuie calibrată astfel încât să permită reducerea masei adipoase fără compromiterea masei slabe și a ritmului fiziologic de dezvoltare.

EVALUAREA CLINICĂ INIȚIALĂ

Trebuie să fie multidimensională și să includă parametri antropometrici, metabolici și nutriționali, completată ulterior prin analiza compoziției corporale.

Evaluarea antropometrică include:

- Greutate (kg),
- Înălțime (cm),
- IMC (kg/m^2) – la copil se interpretează în percentile CDC, iar obezitatea este definită ca $\text{IMC} \geq$ percentila 95 pentru vârstă și sex,
- circumferința taliei (cm),
- raport talie/înălțime (WHtR). Valori $\geq 0,5$ sugerează risc cardiometabolic crescut.⁹

Deși IMC este util pentru diagnostic, acesta nu diferențiază masa grasă de masa musculară și nu oferă informații privind distribuția adipozității.¹⁰ Din acest motiv, interpretarea trebuie completată prin evaluarea compoziției corporale.¹⁷

Evaluarea metabolică

Conform recomandărilor recente⁵, screeningul metabolic la copilul cu $\text{IMC} \geq$ percentila 95 trebuie să includă:

- glicemie à jeun,
- HbA1c,
- insulinemia bazală (pentru calcul HOMA-IR),
- profil lipidic complet,
- ALT (pentru screeningul bolii hepatice asociate obezității (NAFLD),
- TSH, FT4 pentru excluderea disfuncției tiroidiene.¹⁸

Aceste investigații permit stratificarea riscului cardiometabolic și identificarea complicațiilor asociate.

Evaluarea nutrițională detaliată

Analiza comportamentului alimentar și a aportului nutrițional trebuie să includă:

- evaluarea aportului caloric (24h și jurnal alimentar 7 zile - din timpul școlii dar și weekend),

- distribuția macronutrienților,
- consumul de băuturi zaharoase,
- frecvența consumului produselor ultraprocesate,
- identificarea alimentației emoționale sau a pattern-urilor disfuncționale,
- igiena somnului și activitatea fizică.

Jurnalul alimentar are rol atât în diagnostic, cât și intervențional/educațional, fiind asociat cu o mai bună aderență și îmbunătățire a controlului ponderal.¹¹

Evaluarea antropometrică și metabolică, deși esențială, este insuficientă pentru individualizarea intervenției.

Monitorizarea compoziției corporale permite diferențierea între masa grasă și masa musculară, evaluarea distribuției segmentare și aprecierea răspunsului real la intervenția nutrițională.^{19,20}

În secțiunile următoare vor fi prezentate principiile de interpretare a bioimpedanței electrice multifrecvențiale, algoritmul decizional bazat pe parametrii compoziției corporale și aplicarea practică prin studii de caz clinice.

STUDIU DE CAZ 1

Obezitate pediatrică severă asociată adrenarhei premature și unei activări centrale tranzitorii a axei hipotalamo-hipofizo-gonadale, cu normalizare evolutivă după intervenție nutrițională.

Context clinic.

Pacient de sex masculin evaluat endocrinologic la vârsta de 8 ani și 5 luni, adresat pentru creștere ponderală accelerată și apariția unor semne sugestive pentru debut pubertar precoce.

Date generale:

- sex: masculin,
- vârstă inițială: 8 ani și 4 luni,
- perioada de monitorizare: 9 luni, vârstă finală: 9 ani și 2 luni,

Antecedente personale:

- naștere la termen (39 săptămâni), macrosomie neonatală (4400 g),
- alăptare până la vârsta de 2 ani,
- adenoidectomie pentru apnee obstructivă în somn,
- debutul obezității în copilăria mijlocie, cu accentuare în perioada pandemiei.
- antecedente heredocolaterale: tatăl și bunicii paterni cu obezitate.

Evaluare inițială

Parametri antropometrici:

- Înălțime: 142,7 cm ($\approx +1,9$ SDS)
- Greutate: 56 kg,
- IMC: 27,5 kg/m² (134% din percentila 95 CDC — obezitate clasa 2),

- Circumferință talie: 85 cm,
- Raport talie/înălțime: 0,60,
- Tensiune arterială: normal-înaltă pentru vârstă,
- Pacientul prezintă statură peste medie, depășind deviația standard estimată prin talia țintă parentală (+0,94 SDS), sugerând influență endocrină asupra creșterii liniare.

Evaluare endocrinologică

Examenul clinic a evidențiat:

- adipomastie fără ginecomastie glandulară,
- miros apocrin axilar instalat înaintea vârstei de 9 ani,
- absența pilozității axilo-pubiene,
- organe genitale externe normal conformate,
- penis aparent îngropat în panicul adipos. Volum testicular = 6 ml (orhidometru)

Ecografie testiculară

- volum testicul drept: 2,61 cm³
- volum testicul stâng: 1,9 cm³

Volumele au depășit pragul prepubertar (<1,5 cm³), corespunzând ecografic stadiului Tanner II, confirmând debut pubertar la momentul evaluării inițiale.

Evaluare hormonală

Profil hormonal matinal:

- LH <0,3 mui/ml
- FSH = 0,61 mui/ml
- testosteron total: prepubertar,
- funcție tiroidiană normală,
- cortizol normal,
- hCH în limite normale.

Valorile au indicat ax gonadotrop bazal inhibat, situație posibilă în fazele incipiente ale activării centrale datorită secreției pulsatile predominante nocturne a LH.

Axa adrenală.

Nivelul DHEAS, interpretat în context clinic, a fost compatibil cu adrenarhă prematură, corelându-se cu apariția mirosului apocrin înaintea vârstei fiziologice de debut androgenic la băiat (<9 ani).

Vârsta osoasă (Radiografia de pumn):

- vârstă osoasă ≈ 6 ani (întârziere de aproximativ 2 ani și 5 luni față de vârsta cronologică).
- absența avansului maturării osoase a sugerat lipsa unei activări gonadotrope progresive.

Profil metabolic

- glicemie: 82,9 mg/dl
- HbA1c: 5,33%
- insulină: 9,56 μU/ml
- HOMA-IR: 1,96
- LDL-colesterol: 110 mg/dl
- HDL-colesterol: 41,7 mg/dl
- trigliceride: 67,9 mg/dl
- raport TG/HDL: 1,62
- vitamina D: 11,2 ng/ml
- SHBG: 30,4 nmol/l (scăzut)

Asocierea dintre HOMA-IR (la limita superioară pentru prepubertate), raport TG/HDL >1,5 și SHBG scăzut a fost compatibilă cu insulinorezistență incipientă asociată obezității pediatriche, în absența hiperglicemiei.

Analiza compoziției corporale (InBody)

Parametru	Valoare
PBF	44,1%
Masă grasă	24,5 kg
SMM	16,4 kg
BMR	1040 kcal
Growth Score	57/100

Interpretare clinică:

- adipozitate extrem de crescută (>40%),
- compartiment adipos dominant,
- masă musculară relativ conservată raportat la vârstă,
- metabolism bazal relativ adecvat pentru masa corporală.

Profil caracterizat prin exces adipos sever cu masă musculară relativ conservată.

Ipoteză diagnostică inițială

Integrarea datelor clinice a sugerat:

- adrenarhă prematură,
- debut pubertar central obiectivat ecografic (Tanner II),
- posibilă activare centrală incipientă a axei hipotalamo-hipofizo-gonadale în context metabolic hiperinsulinemic.
- în absența confirmării prin test dinamic GnRH, s-a optat pentru monitorizare longitudinală.

Strategia intervențională

Obiective:

- a. Reducere progresivă a masei adipoase
- b. Menținerea masei musculare
- c. Normalizarea profilului lipidic
- d. Monitorizarea evoluției pubertare

Intervenția a inclus:

- deficit caloric progresiv moderat, adaptat vârstei,
- creșterea aportului proteic,
- reducerea alimentelor ultraprocesate,
- desensibilizare alimentară pentru fructe și legume,
- activitate fizică zilnică structurată,
- suplimentare cu vitamina D.

Obiectivul principal a fost remodelarea compoziției corporale, nu scăderea ponderală accelerată.

Evoluția compoziției corporale (9 luni)

Parametru	Inițial	Final	Diferență
Greutate	55,5 kg	39,4 kg	-16,1 kg
Masă grasă	24,5 kg	8,7 kg	-15,8 kg
PBF	44,1%	22,2%	- 21,9%
SMM	16,4 kg	15,9 kg	- 0,5 kg
IMC	27,1	18,4	normalizare
Growth Score	57	99	+42 puncte

Scăderea ponderală a provenit predominant din compartimentul adipos, cu conservarea masei musculare.

Evoluția endocrinologică

Evaluările ecografice seriate au evidențiat:

- reducerea volumelor testiculare cu aproximativ 25%,
- revenirea în interval prepubertar,
- axa gonadotropă a rămas inhibată bazal, fără progresie pubertară clinică.

SHBG a crescut concomitent cu ameliorarea statusului metabolic.

• *Interpretare integrativă*

Evoluția clinică este compatibilă cu succesiunea: insulinezistență incipientă → Adrenarhă prematură → activare centrală tranzitorie a axei HPG, urmată de normalizarea evoluției endocrine după reducerea masei adipoase.

Statura peste medie sugerează existența unei stimulări endocrine anterioare asupra creșterii liniare, însă lipsa progresiei pubertare, întârzierea vârstei osoase și regresia volumelor testiculare susțin absența unei pubertăți precoce centrale progresive.

Reducerea adipozității și ameliorarea profilului metabolic pot fi asociate cu restabilirea inhibiției fiziologice a axei pentru vârsta cronologică.

- *Interpretare clinică a remodelării*

Elemente remarcabile:

- scădere ponderală aproape exclusiv din compartimentul adipos,
- conservare aproape completă a masei musculare,
- creștere staturală de 3,2 cm în perioada monitorizată,
- normalizare IMC fără afectarea creșterii.

Această evoluție confirmă:

- deficit energetic corect calibrat,
- aport proteic adecvat,
- lipsa impactului negativ asupra axei GH-IGF-1.

Remodelarea compozițională este exemplară din punct de vedere clinic.

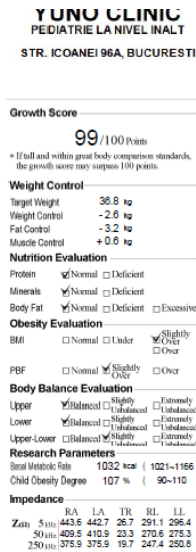
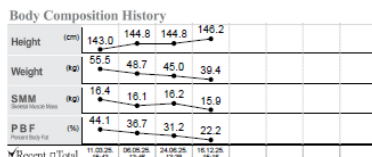
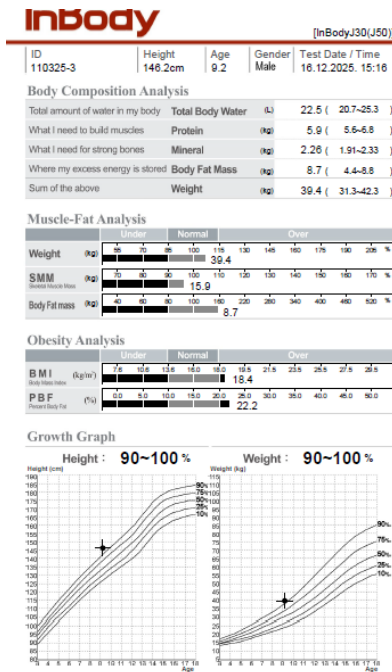
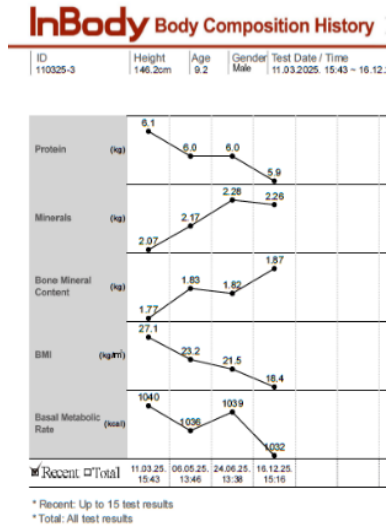
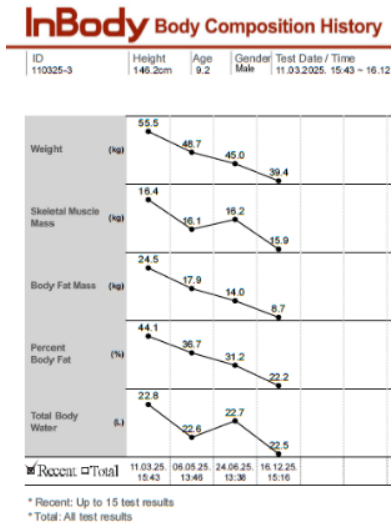
– *Evoluția metabolică:*

- profil glicemic menținut normal (glicemie = 84.9 mg/dl),
- vitamina D: 27,6 ng/ml (corectare parțială)
- *Situația finală (16.12.2025)*
- Înălțime: 146,2 cm
- Greutate: 39,4 kg
- IMC: 18,4 kg/m² (normoponderal) – Percentila 81% de la 133% din percentila de 95% conform CDC
- PBF: 22,2%
- Masă grasă: 8,7 kg
- BMR: 1032 kcal
- Growth Score: 99/100

Pacient normoponderal, cu compoziție corporală semnificativ ameliorată și risc metabolic redus.

- Scăderea ponderală pediatrică trebuie să fie compozițională, nu doar gravimetrică.
- Monitorizarea prin bioimpedanță permite diferențierea între pierderea adiposului și pierderea musculară.
- Intervenția corect calibrată nu afectează creșterea liniară.
- Adrenarha prematură poate reprezenta primul marker endocrin al dereglării metabolice în obezitatea pediatrică.
- Debutul pubertar poate fi obiectivat ecografic înaintea modificărilor hormonale bazale detectabile.
- Insulinorezistența incipientă poate influența reglarea centrală a pubertății.
- Monitorizarea longitudinală este esențială înaintea inițierii terapiei supresive.

Analiza compoziției corporale oferă informații superioare IMC-ului în evaluarea răspunsului terapeutic.



STUDIU DE CAZ 2

Obezitate pediatrică grad II cu afectare metabolică incipientă și infiltrare grasă pancreatică.

Date generale

- Sex: feminin
- Vârsta inițială: 4 ani 7 luni
- Reevaluare: 4 ani 9 luni
- Monitorizare: 3 luni

Antecedente familiale pozitive pentru obezitate și sindrom metabolic.

Evaluare inițială (13.03.2025)

Antropometrie

- Înălțime: 114,6 cm
- Greutate: 31,0 kg
- IMC: 23,6 kg/m²
- Child Obesity Degree: 150%
- Conform CDC – IMC la 130% din Percentila 95% = Obezitate Grad II
- Growth Score: 61/100

Interpretare: Obezitate pediatrică grad II (severă), cu exces ponderal major.

WHtR: 0,71 → obezitate centrală marcată.

Compoziție corporală

Parametru	Valoare
Masă grasă	13,5 kg
PBF	43,4%
SMM	8,5 kg
Visceral Fat Level	7
BMR	749 kcal

Analiză segmentară

- Grăsime trunchi: 6,0 kg (40,1% over)
- Încărcare adiposă difuză, inclusiv membre

Interpretare clinică:

- procent adipos extrem de crescut pentru vârsta preșcolară,
- compartiment adipos dominant,
- masă musculară relativ adecvată,
- grăsime viscerală crescută pentru vârstă

Acest profil explică:

- dislipidemia ușoară,

- acanthosis nigricans,
- infiltrarea grasă pancreatică,

Profil metabolic asociat

- LDL = 103 mg/dL (valoare normal-înaltă pentru vârstă),
- TG = 100 mg/dL (hipertrigliceridemie pentru vârstă)
- TG/HDL = 1,96 (valoare normal înaltă pentru vârstă), sugestiv pentru insulino-rezistență incipientă.
- Ecografie: pancreas hiperecogen = “încărcare grasă pancreatică”, echivalentul ficatului gras (MASLD) predictor negativ pentru risc crescut cardio metabolic asociat tulburărilor metabolice din obezitate.
- Glicemie = 55 mg/dL (normal 60–99) → hipoglicemie ușoară,
- Insulinemia = 1.2 μU/mL (normal: 2.6–24.9) → scăzută (context: pancreas hiperecogen)
- DHEA-S = 30.8μg/dL (normal pentru vârstă: 0.47–19.4μg/dL) → este crescut pentru vârstă.
- Vitamina D = 22.6 ng/mL → Nivel insuficient.
- Trombocite = 466 mii/μL (normal până la 450) → Ușor crescute.
- Colesterol non-HDL = 123 mg/dL → la copil este o valoare borderline (ușor peste optim).
- Ac. anti-TPO = 13 UI/mL (limită <13) → La limita superioară.
- Acid uric = 5.7 mg/dL (limită <5.7) Este la limita superioară.

Prezența infiltrării pancreatice la 4 ani este indicator de supraîncărcare metabolică precoce.

Reevaluare (23.06.2025) – vârsta 4 ani 10 luni

Antropometrie

- Înălțime: 117,3 cm, greutate: 27,3 kg, IMC: 19,8 kg/m²
- Child Obesity Degree: 126%
- Conform CDC- Obezitate grad I cu IMC la 109% din Percentila 95% (evoluție favorabila)
- Growth Score: 79/100
- Creștere staturală: +2,7 cm, scădere ponderală: –3,7 kg

Compoziție corporală:

Parametru	Inițial	Final	Diferență
Masă grasă	13,5 kg	9,6 kg	–3,9 kg
PBF	43,4%	35,3%	–8,1 pp
SMM	8,5 kg	8,4 kg	–0,1 kg
Visceral Fat	7	4	↓ semnificativ
BMR	749	751 kcal	stabil

Interpretare clinică a remodelării

- scădere ponderală aproape integral adiposă,
- conservare masă musculară,
- stabilitate metabolică bazală,
- reducere marcată grăsime trunchi (6,0 → 3,9 kg),
- reducere grăsime viscerală (7 → 4).

Aceasta indică:

- deficit caloric corect calibrat,
- aport proteic adecvat,
- intervenție comportamentală eficientă,
- absența impactului negativ asupra masei metabolice active.

Semnificație metabolică

Reducerea grăsimii centrale este esențială deoarece:

- grăsimea viscerală se corelează cu insulinorezistența,
- infiltrarea grasă pancreatică este reversibilă în stadii incipiente,
- riscul de sindrom metabolic este dependent de distribuția adiposului, nu doar de IMC.

Deși PBF rămâne peste intervalul optim pentru vârstă, traiectoria este favorabilă.

Acest caz demonstrează:

- a. Obezitatea la vârstă preșcolară poate produce afectare metabolică ectopică.
- b. Monitorizarea prin BIA permite cuantificarea reducerii grăsimii viscerale.
- c. Remodelarea compozițională este posibilă fără afectarea creșterii liniare.
- d. Scăderea IMC trebuie interpretată împreună cu modificarea PBF și SMM.

Mesaj clinic cheie

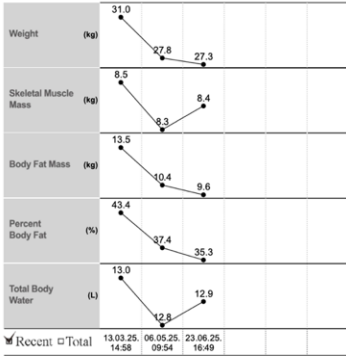
La copilul preșcolar, obiectivul terapeutic este:

- reducerea progresivă a masei grase,
- menținerea masei musculare,
- protejarea creșterii,
- prevenirea progresiei către sindrom metabolic.

Bioimpedanța multifrecvențială este un instrument valoros pentru monitorizarea longitudinală și evaluarea eficienței reale a intervenției.

InBody Body Composition History

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
130325-1	117.3cm	4.9	Female	13.03.2025, 14:58 - 23.06

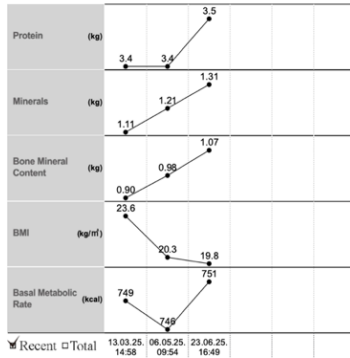


* Recent: Up to 15 test results
 * Total: All test results

Ver: LookBody 120.4.0.0-F - S/N: C11810000

InBody Body Composition History

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
130325-1	117.3cm	4.9	Female	13.03.2025, 14:58 - 23.06



* Recent: Up to 15 test results
 * Total: All test results

Ver: LookBody 120.4.0.0-F - S/N: C11810000

InBody

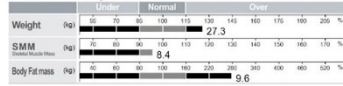
[InBody130(J50)]

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
130325-1	117.3cm	4.9	Female	23.06.2025, 16:49

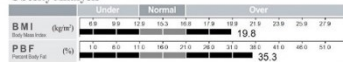
Body Composition Analysis

Total amount of water in my body	Total Body Water (L)	12.9 (12.1-14.7)
What I need to build muscles	Protein (kg)	3.5 (3.2-4.0)
What I need for strong bones	Mineral (kg)	1.31 (1.12-1.36)
Where my excess energy is stored	Body Fat Mass (kg)	9.6 (2.8-5.6)
Sum of the above	Weight (kg)	27.3 (18.4-25.0)

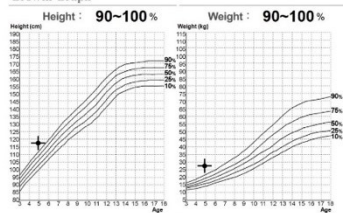
Muscle-Fat Analysis



Obesity Analysis



Growth Graph



Body Composition History

Metric	13.03.25	06.05.25	23.06.25
Height (cm)	114.6	116.9	117.3
Weight (kg)	31.0	27.8	27.3
SMM (kg)	8.5	8.3	8.4
PBF (%)	43.4	37.4	35.3

Ver: LookBody 120.4.0.0-F - S/N: C11810000

YUNO CLINIC

PEDIATRIE LA NIVEL INALT

STR. ICOANEI 96A, BUCURESTI

Growth Score

79 / 100 Pts

= If tall and within great body composition standards, the growth score may surpass 100 points.

Weight Control

Target Weight	21.7 kg
Weight Control	-5.6 kg
Fat Control	-6.2 kg
Muscle Control	+0.6 kg

Nutrition Evaluation

Protein	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficient
Minerals	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficient
Body Fat	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficient <input checked="" type="checkbox"/> Excessive

Obesity Evaluation

BMI	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Under <input type="checkbox"/> Slightly Over <input checked="" type="checkbox"/> Over
PBF	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Slightly Over <input checked="" type="checkbox"/> Over

Body Balance Evaluation

Upper	<input checked="" type="checkbox"/> Balanced <input type="checkbox"/> Slightly Imbalanced <input type="checkbox"/> Excessively Imbalanced
Lower	<input checked="" type="checkbox"/> Balanced <input type="checkbox"/> Slightly Imbalanced <input type="checkbox"/> Excessively Imbalanced
Upper-Lower	<input checked="" type="checkbox"/> Balanced <input type="checkbox"/> Slightly Imbalanced <input type="checkbox"/> Excessively Imbalanced

Research Parameters

Basal Metabolic Rate	751 kcal (610-915)
Child Obesity Degree	126 % (90-110)

Impedance

Z ₀	RA	LA	TR	RL	LL
50Hz	496.7	554.8	28.8	337.5	324.6
50Hz	488.1	471.7	27.0	311.8	300.4
250Hz	430.9	434.0	23.2	261.6	260.7

STUDIU DE CAZ 3

Obezitate severă la adolescență cu complicații metabolice multiple, amenoree secundară și afectarea emoțională – remisiune parțială sub intervenție nutrițională intensivă.

Date generale:

- sex: feminin,
- vârstă inițială: 13 ani și 6 luni,
- vârstă reevaluare finală: 14 ani și 1 lună
- istoric familial: diabet zaharat tip 2 (tată), steatoză hepatică, ambii părinți cu obezitate.

Antecedente personale patologice: debutul acumulării de surplus ponderal a fost observat de către familie în jurul vârstei de 10 ani, treptat. De la vârsta de 3 ani se declanșează alergii respiratorii care se traduc și prin episoade de insuficiență respiratorie în context de pneumonie interstițială ce a necesitat tratament intermitent cu CS timp de 3 ani. Ultima administrare de CS a fost în 2024 (metilprednisolon timp de 7 zile). Este monitorizată alergologic pentru: *Rinită alergică vasomotorie și Astm bronșic* cu componentă alergică. În prezent se afla sub tratament cronic cu: aerius sezonier, dymista spray nazal (azelastina și fluticonazonă) în prezent STOPAT (administrare la nevoie), symbicort (budesonida + formoterol) zilnic, vitamina D 2000 UI/zi.

Evaluare inițială – 27.05.2025

Antropometrie:

- înălțime = 168,5 cm, Greutate = 103,1 kg, IMC = 36,3 kg/m²
- Child Obesity Degree: 169%
- Waist-Hip Ratio: 0,98
- Visceral Fat Level: 19
- InBody Score: 66/100
- Conform CDC- Obezitate grad II cu IMC = 137% din percentila 95%

Interpretare:

Obezitate severă (clasa II/III pediatric), cu obezitate centrală marcată și încărcare viscerală extrem de crescută, complicată metabolic (insulino-rezistență importantă cu prediabet, dislipidemie, steatoză hepatică (MASLD), amenoree secundară, afectare emoțională severă).

Compoziție corporală inițială

- Masă grasă = 44,1 kg
- PBF = 42,8%
- SMM = 33,7 kg
- Total Body Water = 43,4 L
- BMR = 1645 kcal

Distribuție segmentară: adipositate excesivă difuză, cu predominanță tronculară (21,2 kg grăsime trunchi).

Interpretare clinică:

- compartiment adipos dominant,
- supraîncărcare viscerală severă,
- profil compatibil cu insulinorezistență importantă,
- risc cardiometabolic foarte crescut

Complicații metabolice asociate inițial:

- HbA1c = 6,30% → prediabet
- HOMA-IR = 4,33 → insulinorezistență
- TG = 154 mg/dL
- HDLc = 39 mg/dL
- LDLc = 122 mg/dL
- TG/HDL 3,96
- steatoză hepatică,
- amenoree secundară
- TA : normal-înaltă
- Profil tipic de sindrom metabolic instalat.

Evoluție sub intervenție nutrițională (mai–noiembrie 2025)

Antropometrie finală (26.11.2025)

- Greutate = 86,3 kg, IMC = 30,2 kg/m²
- Child Obesity Degree = 140%
- Waist-Hip Ratio = 0,90
- Visceral Fat Level = 18
- InBody Score = 53–64 (variabil între evaluări)
- Conform CDC: Obezitate grad I (OMC percentila 97%)
- Scădere ponderală totală: -16,8 kg (~16% din greutatea inițială)

Remodelare compozițională

Parametru	Inițial	Final	Diferență
Masă grasă	44,1 kg	39,9 kg	-4,2 kg
PBF*	42,8%	46,3%*	variabil
SMM	33,7 kg	25,6 kg	-8,1 kg
BMR	1645 kcal	1372 kcal	-273 kcal

*PBF aparent fluctuant din cauza modificării masei slabe.

Analiza critică a remodelării

Deși scăderea ponderală este impresionantă, analiza compozițională arată:

- pierdere semnificativă de masă musculară (-8 kg),

- scădere importantă a ratei metabolice bazale,
- reducere relativ modestă a masei grase.

Aceasta sugerează:

- lipsa antrenamentului de forță din cauza afectării emoționale severe și a stimei de sine scăzută,
- adaptare metabolică secundară scăderii rapide în greutate

Este un exemplu clasic de „weight loss” fără optimizare compozițională.

Evoluție metabolică

În contrast cu pierderea musculară, parametrii metabolici s-au ameliorat:

- HbA1c = 6,30% → 5,40%
- TG = 154 → 79 mg/dL
- HDLc = 39 → 49 mg/dL
- TG/HDL = 3,96 → 1,61
- TA: normalizată
- amenoreea remisă

Aceasta confirmă că o scădere >10% din greutatea corporală reduce semnificativ riscul cardiometabolic, chiar dacă remodelarea corporală nu este optimă.

Steatoza hepatică.

Persistența steatozei grad II indică:

- afectare structurală cronică,
- necesitatea reducerii suplimentare a grăsimii viscerale,
- optimizarea raportului masă musculară / masă grasă.

În absența creșterii masei musculare, rezoluția NAFLD este mai lentă.

Interpretare endocrinologică integrată:

- sindrom metabolic instalat,
- prediabet,
- dislipidemie mixtă,
- amenoree funcțională,
- hipotiroidism subclinic funcțional.

După intervenție, s-a obținut:

- remisia metabolică,
- normalizarea axei gonadotrope,
- reducerea riscului aterogen.

Dar persistă:

- insulinorezistență reziduală
- steatoză hepatică,
- masă musculară relativ scăzută.

Acest caz demonstrează diferența esențială între: *scădere ponderală* și *optimizare a compoziției corporale*.

În obezitatea adolescentului, obiectivul nu trebuie să fie doar reducerea IMC, ci:

- menținerea sau creșterea masei musculare,
- reducerea masei adipoase viscerale,
- protejarea metabolismului bazal,
- prevenirea adaptării metabolice,

Monitorizarea prin bioimpedanță multifrecvențială permite detectarea pierderii musculare precoce și ajustarea intervenției.

Concluzie clinică:

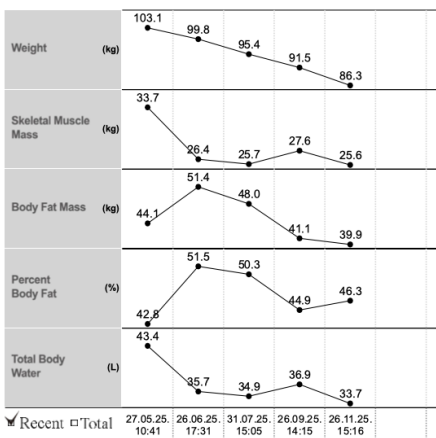
- remisiune metabolică,
- obezitate grad I,
- risc cardiometabolic semnificativ redus.

Prognosticul este favorabil dacă:

- se introduce antrenament de forță,
- se urmărește creșterea masei slabe

InBody Body Composition History

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
270525-2	169.1cm	14.1	Female	27.05.2025, 10:41 – 26.11.2

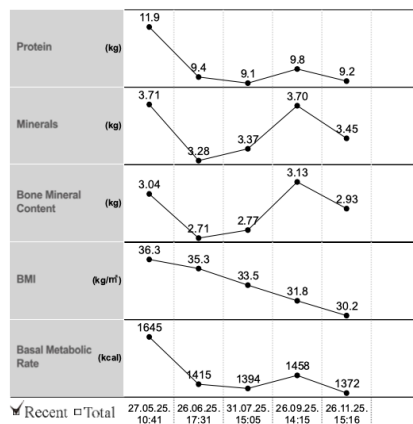


* Recent: Up to 15 test results
* Total: All test results

Ver:LooknBody120.4.0.0.6 - SN: CS18000229

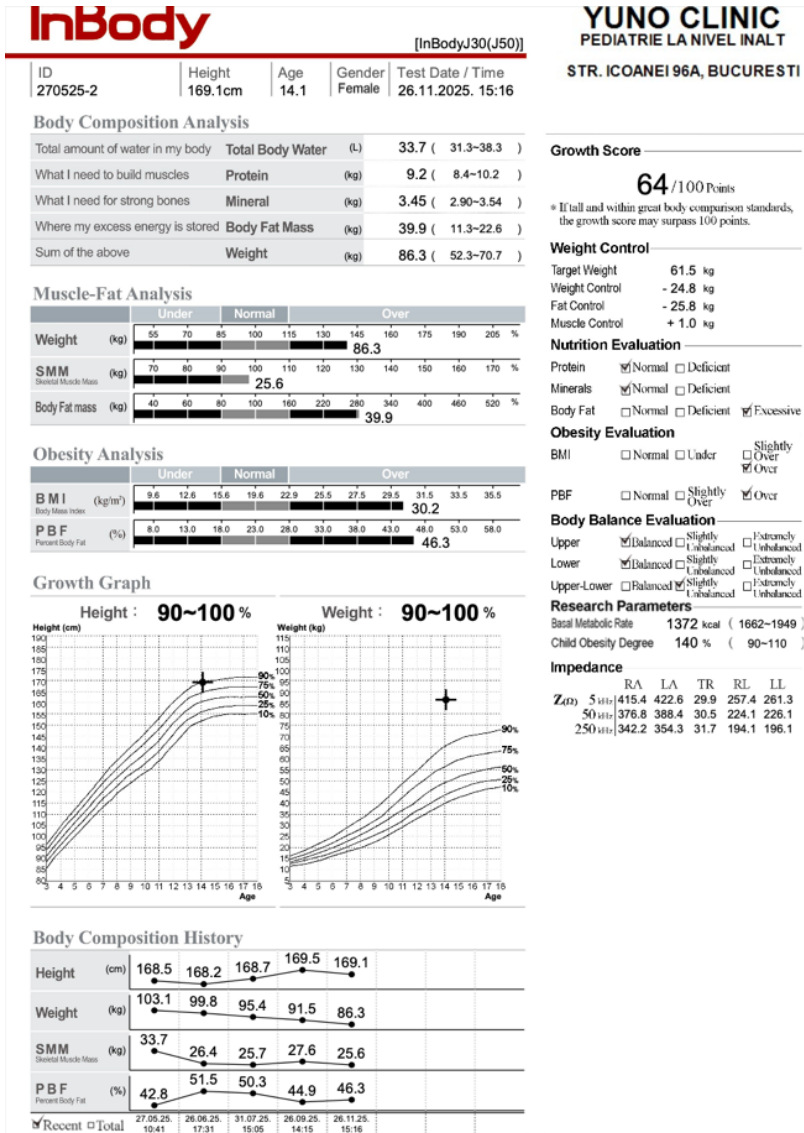
InBody Body Composition History

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
270525-2	169.1cm	14.1	Female	27.05.2025, 10:41 – 26.11.2



* Recent: Up to 15 test results
* Total: All test results

Ver:LooknBody120.4.0.0.6 - SN: CS18000229



STUDIU DE CAZ 4

Obezitate pediatrică asociată epidermolizei buloase – remodelare compozițională favorabilă sub intervenție nutrițională pe parcursul unui an

Date generale

- Sex: masculin
- Vârsta inițială: 12 ani
- Motivul evaluării: obezitate grad II

- Antecedente personale: epidermoliză buloasă cronică; orhidopexie unilaterală; adenoidectomie; amigdalectomie; intervenție pentru fimoză
- Istoric familial: DZ tip 2, hipertensiune arterială

Particularitatea cazului o reprezintă patologia dermatologică cronică, care limitează activitatea fizică și favorizează sedentarismul, constituind un factor agravant metabolic.

Evaluare inițială (20.06.2024)

Antropometrie

- înălțime = 156 cm, greutate = 79 kg, IMC = 32,5 kg/m²
- conform CDC: IMC la 129% din Percentila 95% = Obezitate grad II
- procent grăsime corporală (PBF) = 51,3%
- masă grasă = 40,5 kg
- SMM = 20,7 kg
- Waist-Hip Ratio: 0,93
- Visceral Fat Level: 20
- TA = 140/84 mmHg (HTA stadiul II)

Interpretare:

- obezitate grad II pediatric,
- încărcare viscerală severă,
- proporție extrem de crescută a compartimentului adipos,
- masă musculară relativ scăzută raportat la greutate,
- profil cardiometabolic cu risc major,

Distribuția segmentară arată adipozitate difuză, predominant tronculară, cu valori >40% la nivelul trunchiului.

Intervenție

S-a instituit:

- intervenție nutrițională structurată,
- restructurarea meselor,
- reducerea alimentelor hipercalorice,
- suplimentare vitamina D și omega-3,
- creșterea progresivă a activității fizice tolerate.

Obiectivul principal: reducerea masei grase cu protejarea masei musculare, în contextul limitărilor impuse de epidermoliză.

Evoluție longitudinală (iunie 2024 – octombrie 2025)

Antropometrie finală (09.10.2025)

- înălțime = 166,8 cm, greutate = 74,3 kg, IMC = 26,7 kg/m²
- conform CDC = Percentila 96% = 0,96 Obezitate grad I
- PBF = 30,4%
- masă grasă = 22,6 kg
- SMM = 28,3 kg

- Waist-Hip Ratio = 0,90
- visceral Fat Level = 9
- TA normalizată,
- pubertar : Tanner IV/V

Analiza remodelării compoziționale

Parametru	Inițial	Final	Diferență
Greutate	79 kg	74,3 kg	-4,7 kg
Înălțime	156 cm	166,8 cm	+10,8 cm
Masă grasă	40,5 kg	22,6 kg	-17,9 kg
PBF	51,3%	30,4%	-20,9 pp
SMM	20,7 kg	28,3 kg	+7,6 kg
Visceral Fat Level	20	9	↓ major
BMR	1202 kcal	1487 kcal	+285 kcal

Interpretare:

Aceasta reprezintă un model aproape ideal de remodelare corporală:

- scădere masivă a masei grase
- creștere semnificativă a masei musculare
- reducere drastică a grăsimii viscerale
- creștere a ratei metabolice bazale
- normalizare TA

Scăderea IMC nu a fost rezultatul exclusiv al pierderii ponderale, ci al combinației dintre:

- creștere staturală accelerată pubertar
- pierdere adiposă majoră
- câștig muscular semnificativ

Impact clinic

Inițial:

- obezitate grad II
- HTA stadiul II
- procent adipos >50%
- încărcare viscerală severă

La 1 an:

- obezitate grad I, aproape de suprapondere
- raport talie/înălțime normalizat (0,49 clinic)
- reducere >40% a masei grase absolute
- normalizare tensională

- dezvoltare pubertară armonioasă (Tanner IV–V)

Particularitatea cazului:

În contextul unei boli cronice dermatologice limitative pentru activitatea fizică, intervenția nutrițională a avut un rol decisiv în recalibrarea metabolică.

Aspectul clinic al epidermolizei buloase s-a ameliorat semnificativ, cu reducerea frecvenței și severității leziunilor cutanate și creșterea toleranței la efort fizic, evoluție favorabilă corelată cu scăderea ponderală substanțială și optimizarea regimului alimentar și a stilului de viață, factori ce au contribuit la diminuarea stresului mecanic tegumentar și la îmbunătățirea statusului metabolic și inflamator sistemic.

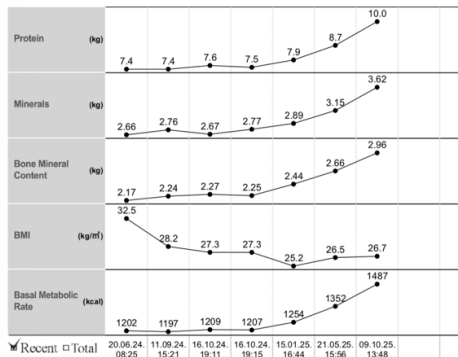
Mesaj clinic major

Acest caz demonstrează că:

- creșterea staturală pubertară poate deveni un aliat metabolic dacă intervenția este implementată la timp,
- obezitatea asociată unei patologii cronice nu este ireversibilă,
- monitorizarea prin bioimpedanță permite diferențierea între scădere ponderală și remodelare compozițională reală,
- creșterea masei musculare este posibilă chiar și în context de limitare fizică moderată.

InBody Body Composition History Track progressive change and analyze the body's history

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
200624-1	166.8cm	13.3	Male	20.06.2024, 08:25 - 09.10.2025, 13:48

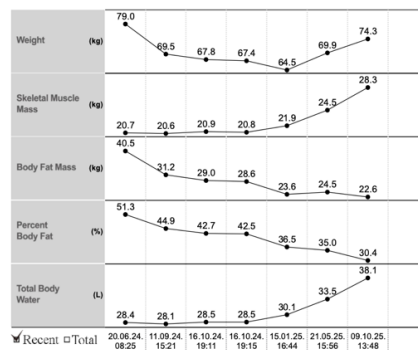


* Recent: Up to 15 test results
* Total: All test results

Win.LockInBody20.4.0.0.6 - S/N: CF1980029

InBody Body Composition History Track progressive change and analyze the body's history

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
200624-1	166.8cm	13.3	Male	20.06.2024, 08:25 - 09.10.2025, 13:48



* Recent: Up to 15 test results
* Total: All test results

Win.LockInBody20.4.0.0.6 - S/N: CF1980029

Adolescent cu epidermoliză buloasă și obezitate grad II inițială, care a obținut în decurs de un an:

- reducere semnificativă a masei grase (-17,9 kg)
- creștere musculară (+7,6 kg),
- scădere PBF de la 51% la 30%,

- normalizare tensională,
- reducere a riscului cardiometabolic global.

Prognosticul este favorabil, cu obiectiv suplimentar de trecere din obezitate grad I către supraponderare fiziologică pe fondul continuării creșterii pubertare.



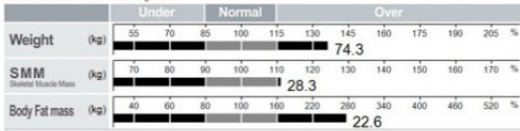
[InBodyJ30(J50)]

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
200624-1	166.8cm	13.3	Male	09.10.2025. 13:48

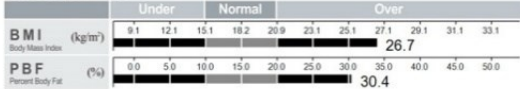
Body Composition Analysis

Total amount of water in my body	Total Body Water	(L)	38.1 (30.7-37.5)
What I need to build muscles	Protein	(kg)	10.0 (8.2-10.0)
What I need for strong bones	Mineral	(kg)	3.62 (2.84-3.47)
Where my excess energy is stored	Body Fat Mass	(kg)	22.6 (6.5-13.1)
Sum of the above	Weight	(kg)	74.3 (46.3-62.7)

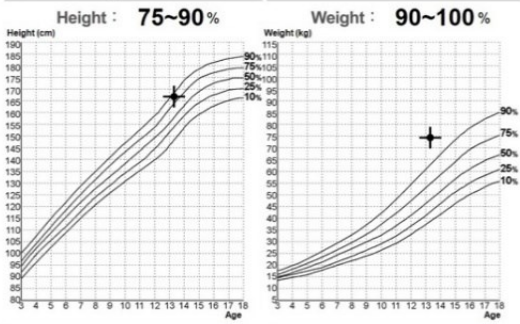
Muscle-Fat Analysis



Obesity Analysis



Growth Graph



Body Composition History

Height (cm)	156.0	157.1	157.5	157.2	160.0	162.4	166.8
Weight (kg)	79.0	69.5	67.8	67.4	64.5	69.9	74.3
SMM (kg)	20.7	20.6	20.9	20.8	21.9	24.5	28.3
PBF (%)	51.3	44.9	42.7	42.5	36.5	35.0	30.4

YUNO CLINIC
PEDIATRIE LA NIVEL INALT

STR. ICOANEI 96A, BUCURESTI

Growth Score

76/100 Points

* If tall and within great body comparison standards, the growth score may surpass 100 points.

Weight Control

Target Weight	60.8 kg
Weight Control	- 13.5 kg
Fat Control	- 13.5 kg
Muscle Control	0.0 kg

Nutrition Evaluation

Protein	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Deficient	
Minerals	<input checked="" type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Deficient	
Body Fat	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Deficient	<input checked="" type="checkbox"/> Excessive

Obesity Evaluation

BMI	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Under	<input type="checkbox"/> Slightly Over	<input checked="" type="checkbox"/> Over
-----	---------------------------------	--------------------------------	--	--

PBF	<input type="checkbox"/> Normal	<input type="checkbox"/> Slightly Over	<input checked="" type="checkbox"/> Over
-----	---------------------------------	--	--

Body Balance Evaluation

Upper	<input checked="" type="checkbox"/> Balanced	<input type="checkbox"/> Slightly Unbalanced	<input type="checkbox"/> Extremely Unbalanced
Lower	<input checked="" type="checkbox"/> Balanced	<input type="checkbox"/> Slightly Unbalanced	<input type="checkbox"/> Extremely Unbalanced
Upper-Lower	<input checked="" type="checkbox"/> Balanced	<input type="checkbox"/> Slightly Unbalanced	<input type="checkbox"/> Extremely Unbalanced

Research Parameters

Basal Metabolic Rate	1487 kcal	(1598-1871)
Child Obesity Degree	136 %	(90-110)

Impedance

	RA	LA	TR	RL	LL	
Z(0)	5.11Ω	310.7	316.0	22.9	219.9	225.4
	50 MHz	281.1	284.7	20.6	200.1	204.2
	250 MHz	257.3	259.5	18.0	182.1	185.6

STUDIUL DE CAZ 5

Evoluție într-un 1 an

Obezitate severă complicată metabolic, asociată tiroiditei autoimune – regresie ponderală majoră sub intervenție nutrițională.

- Sex: masculin
- Vârsta la evaluarea inițială: 16 ani (februarie 2025)
- Debut creștere ponderală: 14 ani
- AHC): tată – suprapondere; frate – greutate normală; fără istoric familial de patologii tiroidiene

Date antropometrice inițiale (04.02.2025 – InBody)

- Înălțime: 184,4 cm, Greutate: 163,7 kg, IMC: 48,3 kg/m²
- PBF: 49,2%
- Masă grasă: 80,5 kg
- Masă musculară scheletică (SMM): 47,7 kg
- Rata metabolică bazală: 2166 kcal

Distribuție adipoasă

- Waist-Hip Ratio: 1,02
- Nivel grăsime viscerală: 21 (interval optim 1–9)
- Adipozitate tronculară marcată (segmental fat analysis – trunchi 39,2% over)

Complicații metabolice inițiale

- Insulină: 89 μU/mL
- HOMA-IR: 18,7 → insulinorezistență severă
- LDL: 118 mg/dL
- HDL: 40 mg/dL
- Acid uric: 8,4 mg/dL
- ALT: 48 U/L
- Vitamina D: 6,56 ng/mL (deficit sever)
- TSH: 6,03 μUI/mL, FT4 scăzut, ATPO/ATG pozitivi → Tiroidită cronică autoimună cu hipotiroidism

S-a inițiat:

- substituție cu levotiroxină
- intervenție nutrițională intensivă
- program progresiv de activitate fizică
- plan de evaluare pentru posibil analog GLP-1

Evaluarea cardiologică (EKG + ecocardiografie) a fost normală.

Dinamica ponderală pe parcursul anului conform istoricului InBody
(04.02.2025 – 22.01.2026)

Data	Greutate (kg)	PBF (%)	Masă grasă (kg)	SMM (kg)
04.02.25	163,7	49,2	80,5	47,7
29.04.25	153,2	37,6	57,6	56,0
31.07.25	140,8	42,4	59,7	46,4
30.10.25	134,1	34,4	46,2	51,0
22.01.26	134,1	37,7	50,6	47,7

Reevaluare la 17 ani (22.01.2026)

- Înălțime: 184,4 cm, Greutate: 134,1 kg, IMC: 39,4 kg/m²
- PBF: 37,7%
- Masă grasă: 50,6 kg
- SMM: 47,7 kg
- BMR: 2174 kcal

Scădere ponderală totală:

- -29,6 kg (~18% din greutatea inițială)
- Reducere masă grasă: -29,9 kg
- Scădere PBF: 49,2% → 37,7%
- Reducere nivel grăsime viscerală (de la 21 la valori inferioare, în regresie clinică)

Pacientul a trecut din obezitate clasa III severă în obezitate grad II, cu reducere majoră a riscului cardiometabolic.

Evoluția complicațiilor metabolice

Metabolism glucidic: Glicemie bazală: 84 mg/dL

Profil lipidic

- Colesterol total: 155 mg/dL
- Colesterol HDL: 38 mg/dL
- Colesterol LDL: 102 mg/dL
- Trigliceride: 66 mg/dL
- Colesterol VLDL (calculat): 13 mg/dL
- Colesterol non-HDL: 117 mg/dL
- Lipide totale: 504 mg/dL

Trend clinic favorabil, în concordanță cu reducerea grăsimii viscerale.

Tensiune arterială

Inițial crescută → normalizată (~120/80 mmHg).

Funcție hepatică

- ALT (GPT): 43 U/L
- AST (GOT): 19 U/L

- Bilirubină totală: 0.449 mg/dL (<1.0 mg/dL)

Steatoză hepatică probabilă la debut; reducerea masei adipoase sugerează ameliorare, dar necesită reevaluare imagistică.

Axa tiroidiană

Sub tratament cu levotiroxină:

- TSH oscilant (4–8 μ UI/mL)
- Hipotiroidism subclinic insuficient controlat
- Ecografie: volum 17–18 cm³, aspect micronodular difuz, fără noduli dominanți

Necesită ajustare fină a dozei pentru optimizarea metabolică.

Interpretare clinică integrativă

Acest caz reprezintă un model de:

- obezitate severă adolescență
- insulinorezistență extremă (HOMA 18,7)
- tiroidită autoimună
- steatoză hepatică probabilă
- hiperuricemie
- deficit sever de vitamina D

Scăderea ponderală de aproape 30 kg într-un an este clinic majoră și modifică substanțial prognosticul.

Reducerea masei adipoase a determinat:

- scăderea inflamației sistemice
- ameliorarea profilului cardiometabolic
- reducerea riscului de diabet zaharat tip 2
- normalizarea tensiunii arteriale
- ameliorarea simptomelor respiratorii nocturne

Persistă însă:

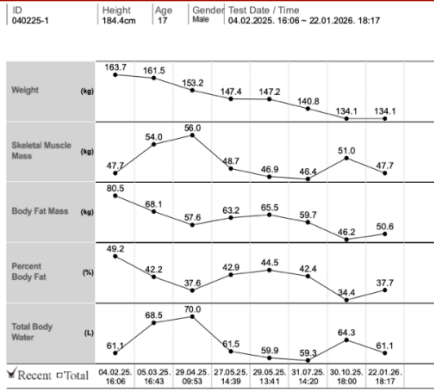
- procent crescut de grăsime corporală (37,7%)
- obezitate grad II
- necesitatea optimizării terapiei tiroidiene

Adolescent cu obezitate severă complicată metabolic și tiroidită autoimună, aflat la 1 an de la inițierea tratamentului, prezintă evoluție favorabilă majoră, cu:

- scădere ponderală \approx 30 kg,
- reducere masă grasă \approx 30 kg
- regresie a insulinorezistenței
- normalizare tensională
- ameliorare globală a riscului cardiovascular

Prognosticul este semnificativ îmbunătățit, însă managementul rămâne intens și multidisciplinar, cu obiectivul de trecere progresivă din obezitate grad II către suprapondere și menținerea masei musculare metabolice active.

InBody Body Composition History Track progressive changes and analyze the body's health

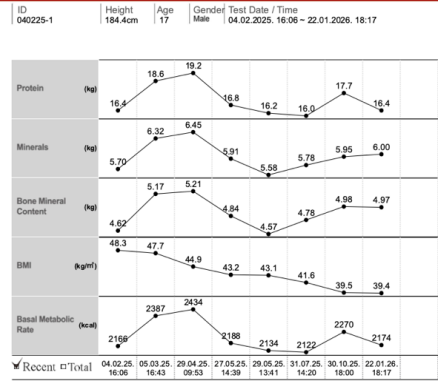


* Recent: Up to 15 test results

* Total: All test results

YUNOCLINIC/2024.02.04 - SM 03/00020

InBody Body Composition History Track progressive changes and analyze the body's health



* Recent: Up to 15 test results

* Total: All test results

YUNOCLINIC/2024.02.04 - SM 03/00020

InBody

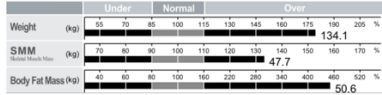
[InBodyJ30(J50)]

ID	Height	Age	Gender	Test Date / Time
040225-1	184.4cm	17	Male	22.01.2026. 18:17

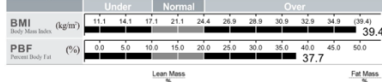
Body Composition Analysis

	Value	Normal Range	Weight
Total Body Water (L)	61.1	(42.0-51.4)	134.1 (63.6-86.0)
Protein (kg)	16.4	(11.3-13.8)	
Minerals (kg)	6.00	(3.89-4.75)	
Body Fat Mass (kg)	50.6	(9.0-18.0)	
Fat Free Mass (kg)	83.5	(57.2-69.9)	

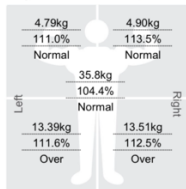
Muscle-Fat Analysis



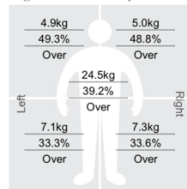
Obesity Analysis



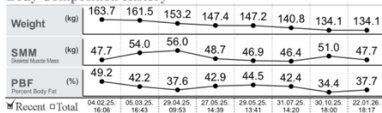
Segmental Lean Analysis



Segmental Fat Analysis



Body Composition History



YUNO CLINIC
PEDIATRIE LA NIVEL ÎNALȚ

STR. ICAONEI 96A, BUCUREȘTI

InBody Score

64 / 100 Points

* Total score that reflects the evaluation of body composition. A muscular person may score over 100 points.

Weight Control

Target Weight	98.3 kg
Weight Control	- 35.8 kg
Fat Control	- 35.9 kg
Muscle Control	0.0 kg

Nutrition Evaluation

Protein	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficient
Minerals	<input checked="" type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficient
Body Fat	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Deficient <input checked="" type="checkbox"/> Excessive

Obesity Evaluation

BMI	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Under <input type="checkbox"/> Slightly Over <input checked="" type="checkbox"/> Over
PBF	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Slightly Over <input checked="" type="checkbox"/> Over

Waist-Hip Ratio



Research Parameters

Basal Metabolic Rate	2174 kcal (2586-3078)
Waist-Hip Ratio	1.02 (0.80-0.90)
Visceral Fat Level	21 (1-9)

Calorie Expenditure of Exercise

Golf	236	Gateball	255
Walking	268	Yoga	268
Badminton	303	Table Tennis	303
Tennis	402	Bicycling	402
Boxing	402	Basketball	402
Mountain Climbing	437	Jumping Rope	469
Aerobics	469	Jogging	469
Soccer	469	Swimming	469
Japanese Fencing	671	Racketball	671
Squash	671	Taijkwondo	671

* Based on your current weight

* Based on 30 minute duration

Impedance

	RA	LA	TR	RL	LL
Z ₅₀	280.7	289.6	215.0	195.5	196.3
S ₅₀	241.4	246.7	183.4	168.2	168.7
Z ₂₅₀	214.6	221.1	165.5	147.6	148.8

STRATEGIA INTERVENȚIEI NUTRIȚIONALE APPLICATE ÎN CAZURILE PREZENTATE

Intervenția nutrițională a fost individualizată în funcție de vârstă, stilul de viață al pacientului, toleranța alimentară, statusul pubertar, severitatea obezității și prezența complicațiilor metabolice. Obiectivul terapeutic principal nu a fost scăderea ponderală rapidă, ci reducerea masei adipoase viscerale, optimizarea compoziției corporale și ameliorarea riscului cardiometabolic, cu menținerea masei musculare și a ritmului fiziologic de creștere.

S-a utilizat un deficit caloric moderat (aproximativ 250–500 kcal/zi), ajustat la necesarul energetic individual și la ritmul de creștere staturală. Distribuția macronutrienților a urmărit un aport proteic adecvat (1,0–1,5 g/kg/zi) pentru conservarea masei musculare, 25–30% lipide cu limitarea grăsimilor saturate și 45–50% glucide predominant complexe, cu încărcătură glicemică redusă. Aportul de fibre a fost încurajat (≥ 14 g/1000 kcal), iar băuturile zaharoase și alimentele ultraprocesate au fost eliminate progresiv.

Anamneza nutrițională detaliată a reprezentat fundamentul intervenției. Au fost evaluate antecedentele perinatale, istoricul ponderal, debutul pubertar, istoricul familial metabolic, tiparele alimentare, frecvența gustărilor, mâncatul nocturn, utilizarea alimentelor ca recompensă, precum și contextul emoțional al ingestiei. Evaluarea stilului de viață a inclus analiza activității fizice, a timpului petrecut în fața ecranelor și a igienei somnului, având în vedere impactul acestora asupra homeostaziei energetice.

Jurnalul alimentar pe 7 zile inițial, și ulterior pe toată durata procesului, a fost utilizat ca instrument de auto-monitorizare și analiză comportamentală. Acesta a permis identificarea aportului caloric excesiv, a gustărilor hipercalorice și a alimentației dezorganizate. Implicarea părinților a fost esențială pentru acuratețea datelor și pentru consolidarea suportului familial.

Intervenția dietetică a fost structurată etapizat. Vizita inițială a inclus evaluare antropometrică și de compoziție corporală (InBody), anamneză completă și instruirea pentru completarea jurnalului alimentar. La vizita de control s-a realizat analiza jurnalului și s-a elaborat un plan alimentar personalizat, bazat pe principiul „farfuriei sănătoase YUNO” (50% legume, 25% proteine, 25% carbohidrați complecși).

Cantitățile exacte au fost utilizate doar în prima săptămână pentru calibrarea porțiilor, evitând ulterior monitorizarea rigidă a caloriilor pentru prevenirea tulburărilor de alimentație. Reevaluările la 1, 3, 6 și 12 luni au permis ajustarea progresivă a planului nutrițional (anumite vizite și evaluări InBody au fost personalizate pentru a susține motivația pe parcursul programului și pentru a ajusta recomandările alimentare în funcție de evoluție).

Managementul a inclus și corectarea deficiențelor frecvent asociate obezității pediatrice, în special deficitul de vitamina D, tulburările metabolismului fierului și aportul insuficient de magneziu, având în vedere rolul acestora în insulinorezistență, inflamație cronică și reglarea somnului.

Implicarea familiei a fost considerată esențială pentru succesul terapeutic. S-a urmărit crearea unui mediu alimentar unitar, evitarea stigmatizării și susținerea psihologică adecvată. Monitorizarea a fost multidisciplinară, incluzând evaluări periodice pediatrice, endocrinologice și dietetice.

Această abordare integrată a permis reducerea masei adipoase, ameliorarea parametrilor metabolici și optimizarea compoziției corporale în toate cazurile prezentate.

ANALIZA COMPARATIVĂ A EVOLUȚIEI COMPOZIȚIEI CORPORALE ȘI A RISCULUI METABOLIC

Cazuistica prezentată ilustrează heterogenitatea obezității pediatrice, atât din punct de vedere etiopatogenic, cât și evolutiv. Deși toate cazurile au avut ca element comun excesul de masă adipoasă, dinamica răspunsului la intervenția nutrițională a variat în funcție de vârstă, stadiu pubertar, comorbidități și gradul inițial de insulinorezistență.

Un prim element comparativ relevant este impactul vârstei asupra tiparului de răspuns. În cazul copilului preșcolar, reducerea masei grase s-a realizat rapid, cu conservarea masei musculare, sugerând o plasticitate metabolică crescută la această vârstă. În schimb, la adolescenții cu obezitate severă, scăderea ponderală a fost mai lentă și a necesitat intervenție intensivă susținută, în contextul unei rezistențe insulinice marcate și al unui status inflamator cronic preexistent.

Un al doilea element major este diferența dintre scăderea ponderală și recompoziția corporală. În mai multe cazuri, reducerea procentului de grăsime corporală (PBF) a fost disproporționat mai mare decât scăderea ponderală absolută, evidențiind importanța monitorizării compoziției corporale prin bioimpedanță multifrecvențială. În cazul adolescentului cu obezitate severă, reducerea masei grase cu aproape 30 kg a avut un impact metabolic mult mai relevant decât simpla modificare a IMC.

Reducerea grăsimii viscerale s-a asociat constant cu ameliorarea parametrilor metabolici: normalizarea tensiunii arteriale, scăderea trigliceridelor, creșterea HDL-colesterolului și reducerea indicelui HOMA-IR. Acest aspect confirmă faptul că țesutul adipos visceral reprezintă principalul determinant al riscului cardiometabolic pediatric.

Un alt element important observat este relația dintre statusul pubertar și compoziția corporală. La adolescenți, creșterea masei musculare în context

pubertar a contribuit la îmbunătățirea raportului masă slabă/masă grasă, chiar și atunci când scăderea ponderală absolută a fost moderată. Astfel, creșterea staturală și maturizarea hormonală pot funcționa ca factori favorizanți ai recalibrării metabolice, dacă intervenția nutrițională este aplicată precoce.

Cazurile analizate demonstrează că o scădere ponderală de 5–10% produce beneficii metabolice măsurabile, însă reducerile de peste 10–15% determină regresia prediabetului, remiterea dislipidemiei și scăderea semnificativă a riscului cardiovascular.

Monitorizarea longitudinală prin InBody a permis obiectivarea clară a progresului și a diferențierii între pierderea de masă grasă și pierderea de masă musculară, element esențial în managementul pediatric.

CONCLUZII GENERALE

Obezitatea pediatrică reprezintă o patologie cronică, multifactorială, cu impact endocrin, metabolic și psihosocial major.

Managementul eficient necesită o abordare individualizată, etapizată și multidisciplinară, cu accent pe reducerea masei adipoase viscerale și conservarea masei musculare.

Cazurile prezentate evidențiază următoarele principii clinice fundamentale:

1. Reducerea masei grase, nu simpla scădere ponderală, este obiectivul principal al intervenției.
2. Monitorizarea compoziției corporale oferă informații superioare IMC-ului în evaluarea progresului.
3. Scăderea ponderală de peste 10% determină ameliorări metabolice semnificative.
4. Intervenția precoce în copilăria mică are eficiență metabolică superioară.
5. Pubertatea poate amplifica favorabil efectele intervenției nutriționale.
6. Comorbiditățile endocrine (tiroidită autoimună, insulinorezistență severă) necesită monitorizare și ajustare terapeutică concomitentă.
7. Reducerea grăsimii viscerale se corelează direct cu scăderea riscului cardiometabolic.

Lucrarea confirmă faptul că intervenția nutrițională structurată, susținută și monitorizată obiectiv prin evaluarea compoziției corporale poate produce regresie semnificativă a complicațiilor metabolice chiar și în cazurile de obezitate severă adolescentină.

Obiectivul pe termen lung rămâne menținerea masei musculare metabolice active, reducerea progresivă a țesutului adipos visceral și prevenirea tranziției către obezitate adultă complicată.

BIBLIOGRAFIE

1. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Growth Charts Update. 2022.
2. Freedman DS et al. BMI percentiles and cardiometabolic risk in youth. *Pediatrics*. 2021.
3. Styne DM et al. Pediatric obesity—pathophysiology and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022.
4. Hampl SE et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents with Obesity. *Pediatrics*. 2023.
5. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline for Obesity. 2023.
6. WHO. Guideline on obesity management in children and adolescents. 2022.
7. Baur LA et al. Obesity in children and adolescents: epidemiology and management. *Nat Rev Endocrinol*. 2022.
8. Weiss R & Caprio S. Insulin resistance and beta-cell dysfunction in pediatric obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021.
9. Ludwig DS et al. Dietary glycemic load and metabolic disease in youth. *JAMA Pediatr*. 2020.
10. Mayer-Davis EJ et al. Type 2 diabetes in youth: pathogenesis and prevention. *Diabetes Care*. 2022.
11. Prado CM et al. Skeletal muscle mass and metabolic health in pediatric obesity. *Obesity Reviews*. 2021.
12. ESPGHAN Committee on Nutrition. Protein intake in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021.
13. Calcaterra V et al. Low-grade inflammation in pediatric obesity. *Front Endocrinol*. 2021.
14. Mediterranean diet and inflammation in children. *Nutrients*. 2022.
15. Cianfarani S et al. Growth, IGF-1 and obesity in childhood. *Horm Res Paediatr*. 2021.
16. Styne DM. Puberty and obesity interactions. *Endocr Rev*. 2020.
17. Ashwell M et al. Waist-to-height ratio as cardiometabolic risk marker in children. *BMJ Open*. 2021.
18. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022.
19. Bosy-Westphal A et al. Clinical relevance of body composition assessment in pediatrics. *Eur J Clin Nutr*. 2021.
20. Wells JC et al. Advances in pediatric body composition assessment. *Am J Clin Nutr*. 2020.

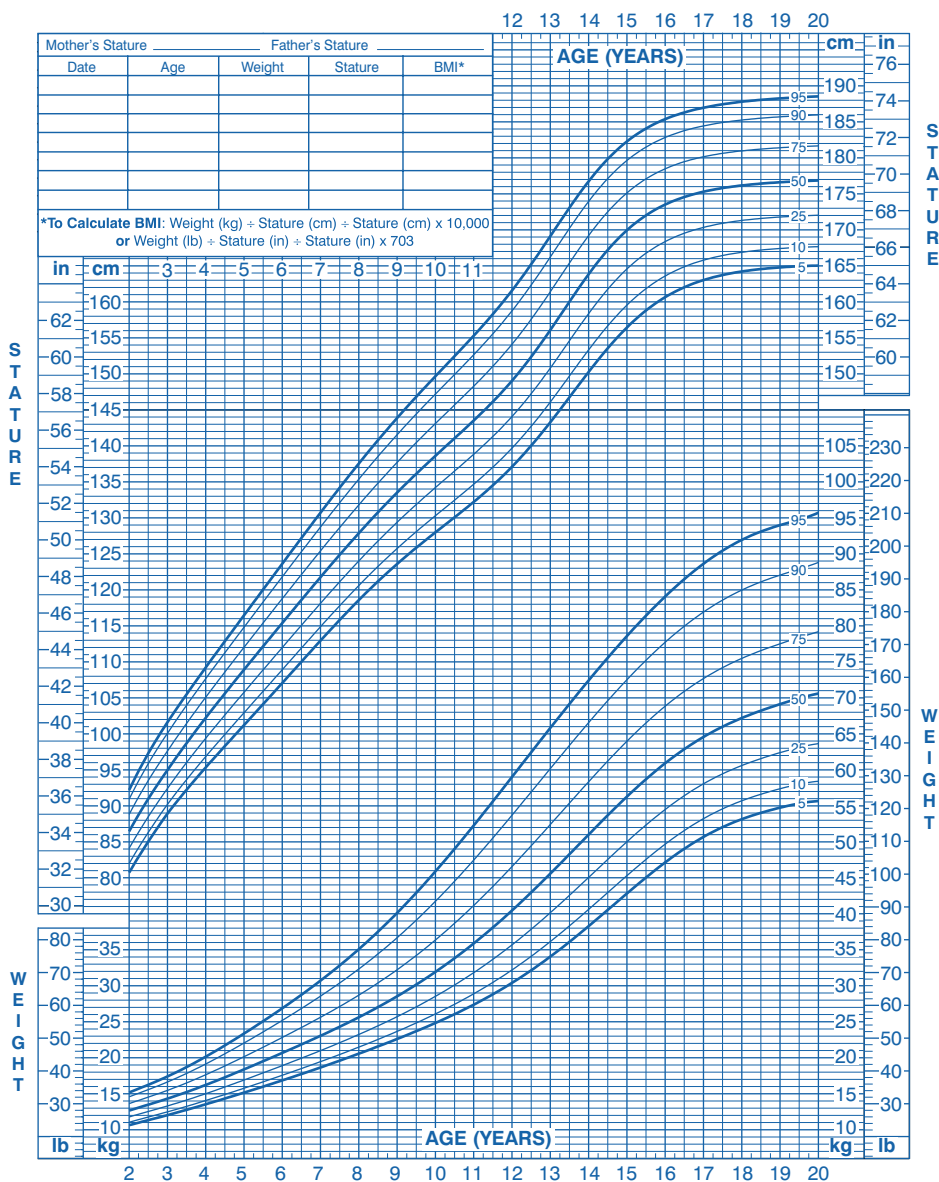
ANEXE

(exemple de nomogramme ce pot fi folosite în cabinet)

2 to 20 years: Boys Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).

SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



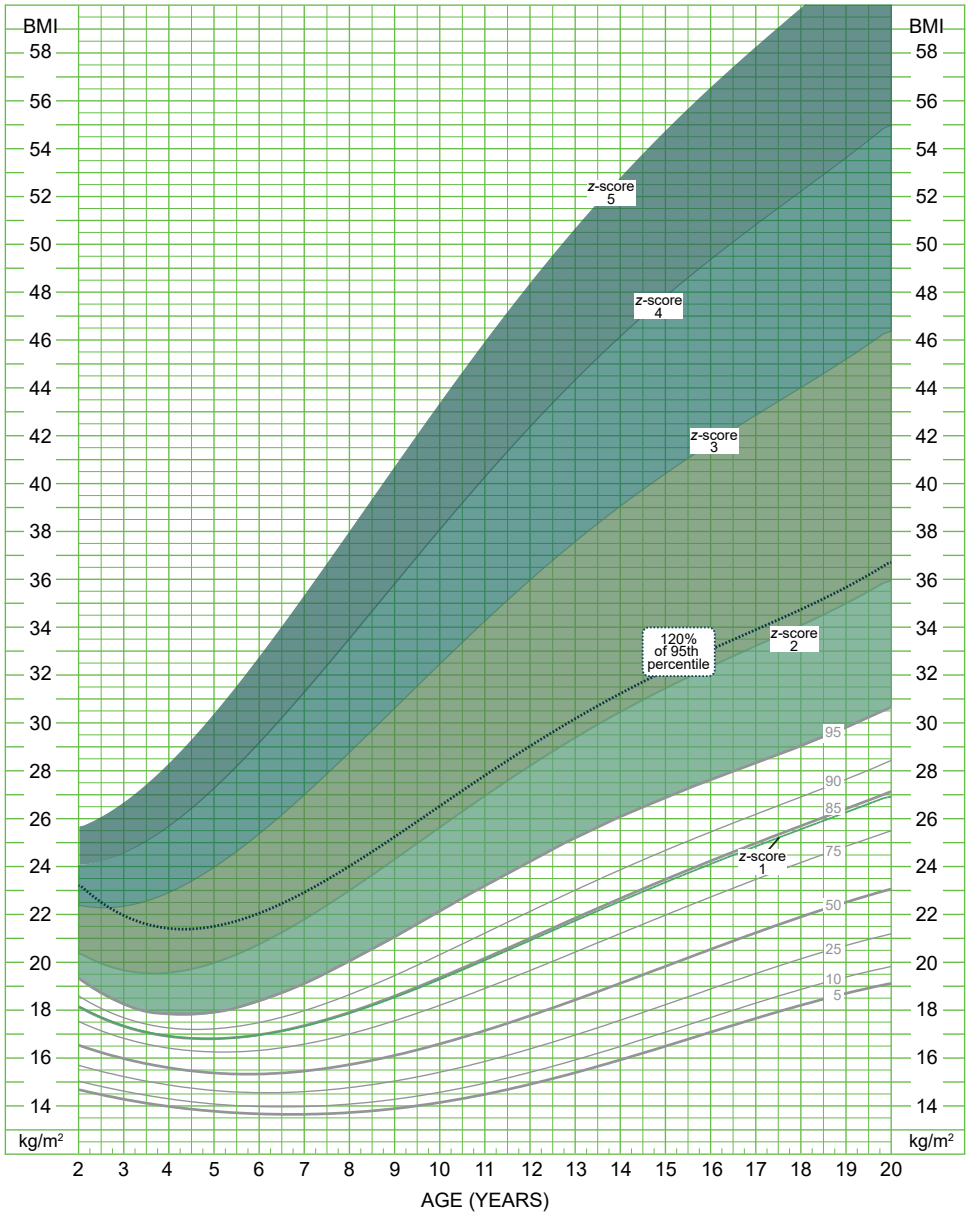
SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Boys: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



December 15, 2022
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



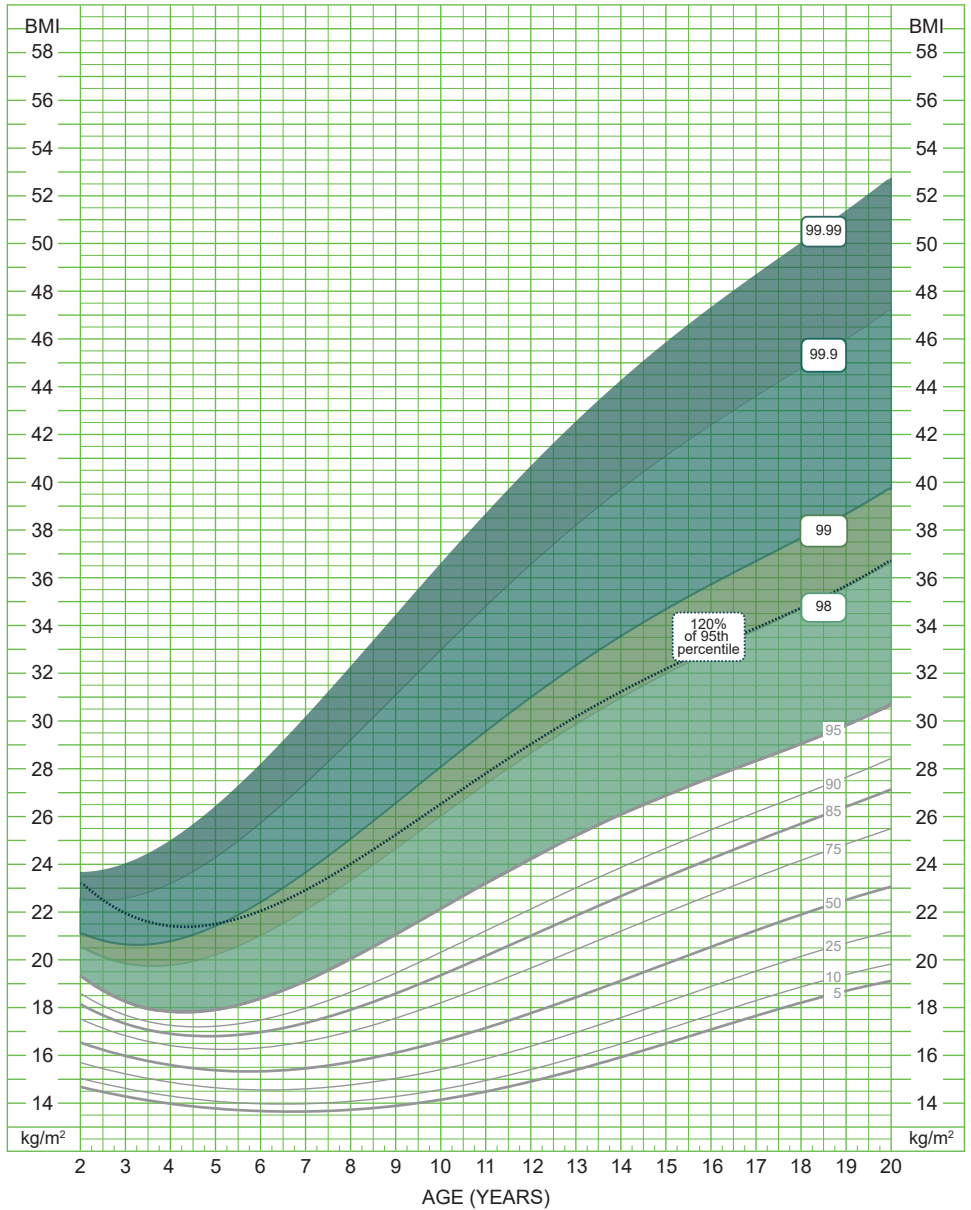
CS330334

Boys: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



December 15, 2022
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.

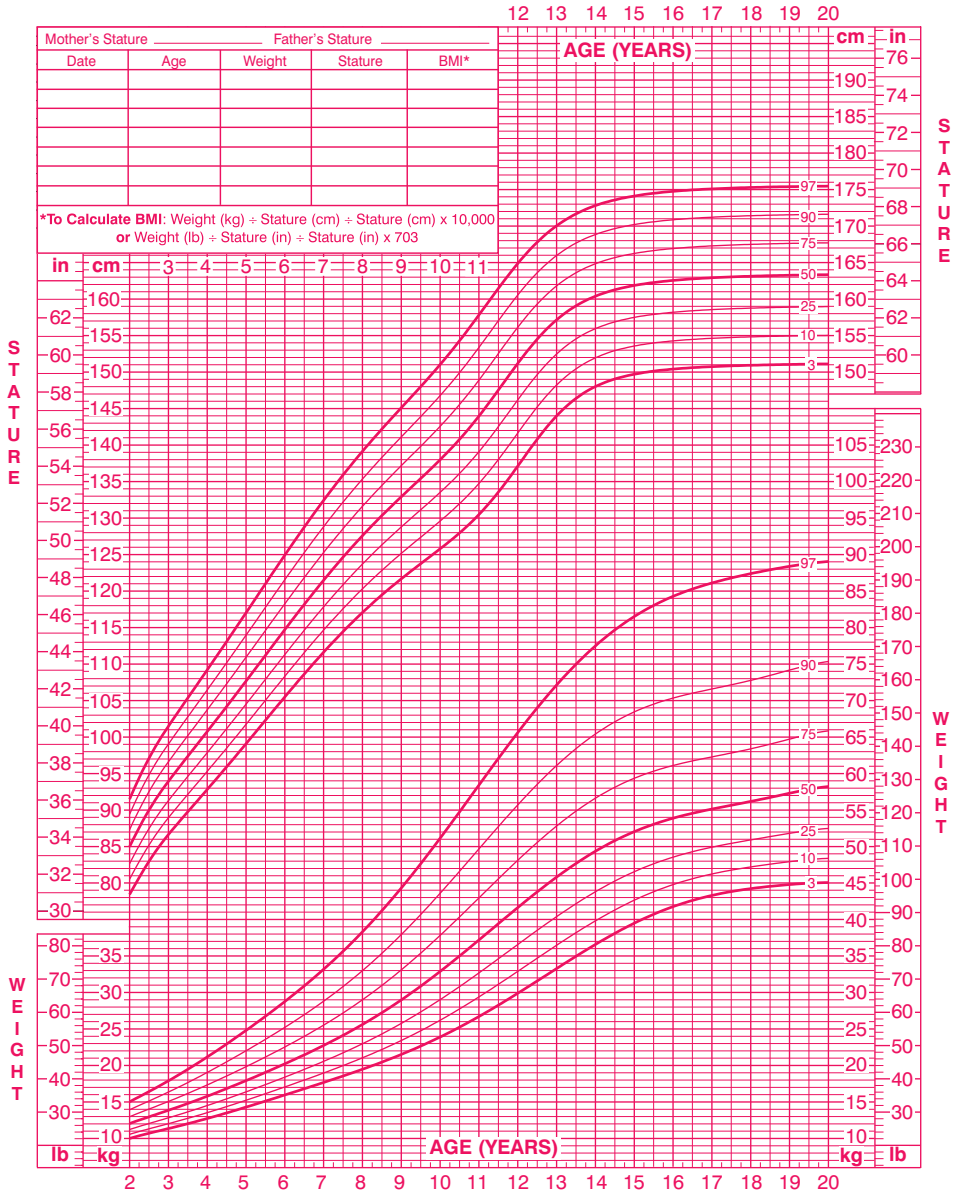


CS330334

2 to 20 years: Girls
Stature-for-age and Weight-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



Published May 30, 2000 (modified 11/21/00).
 SOURCE: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with
 the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (2000).
<http://www.cdc.gov/growthcharts>



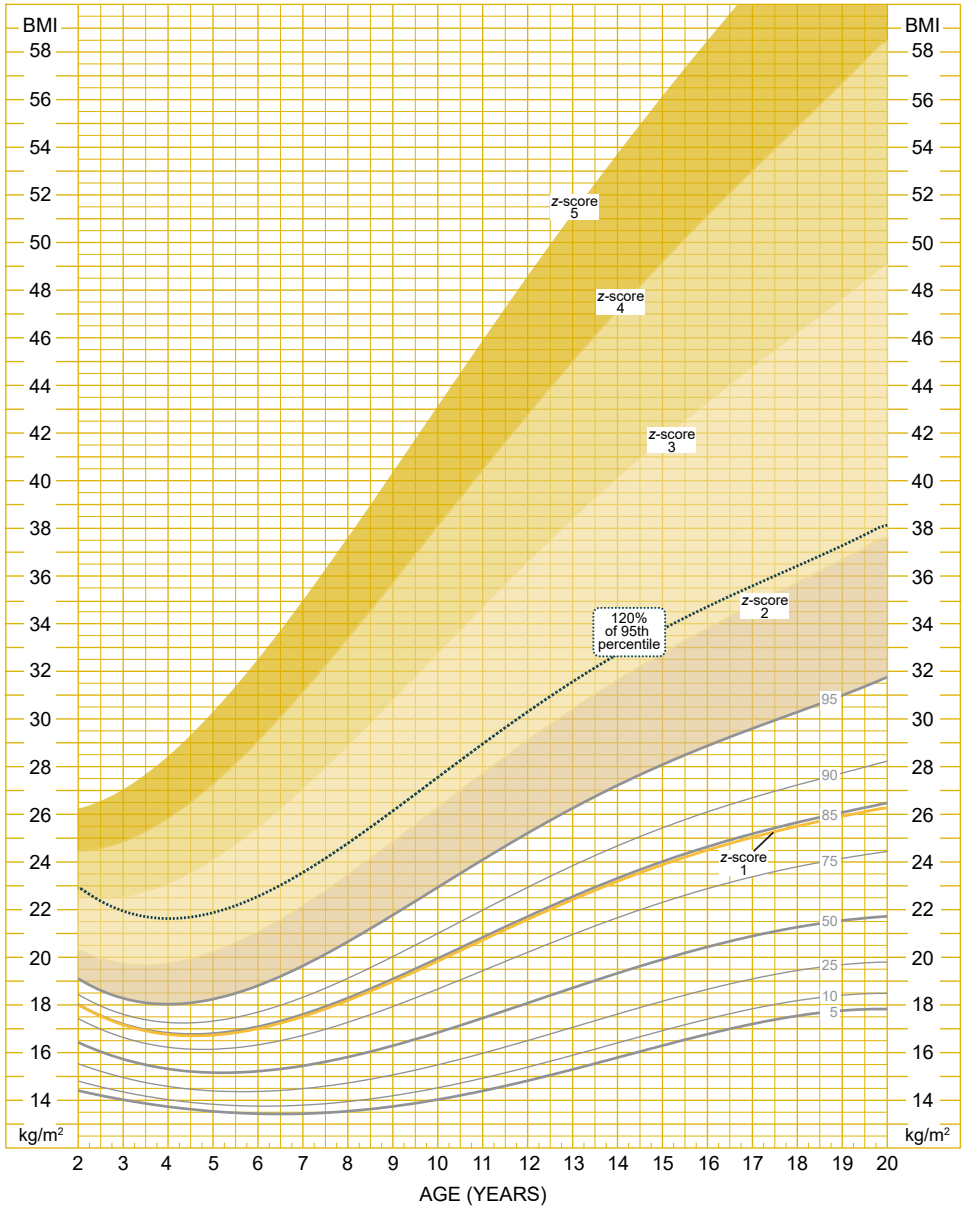
SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Girls: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____



December 15, 2022
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



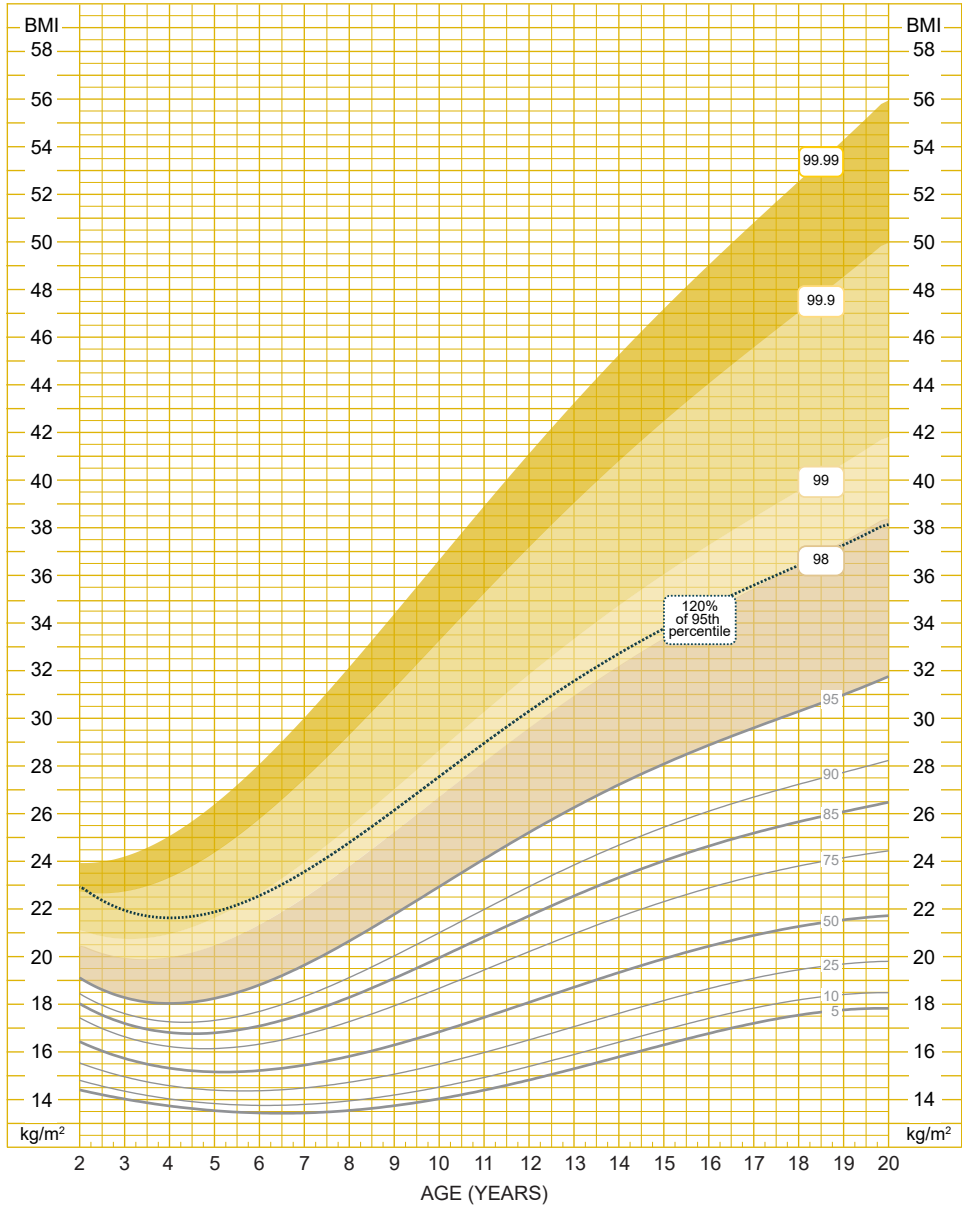
CS330334

Girls: Ages 2–20 years

Body mass index-for-age percentiles

NAME _____

RECORD # _____

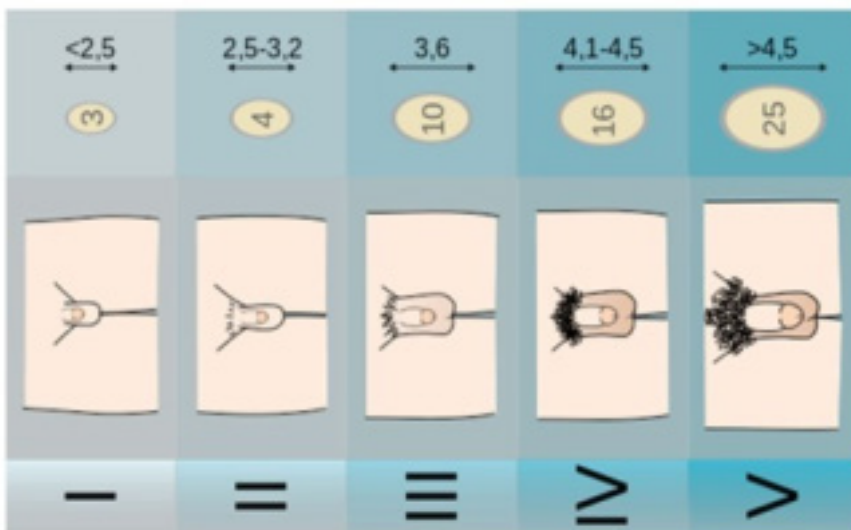
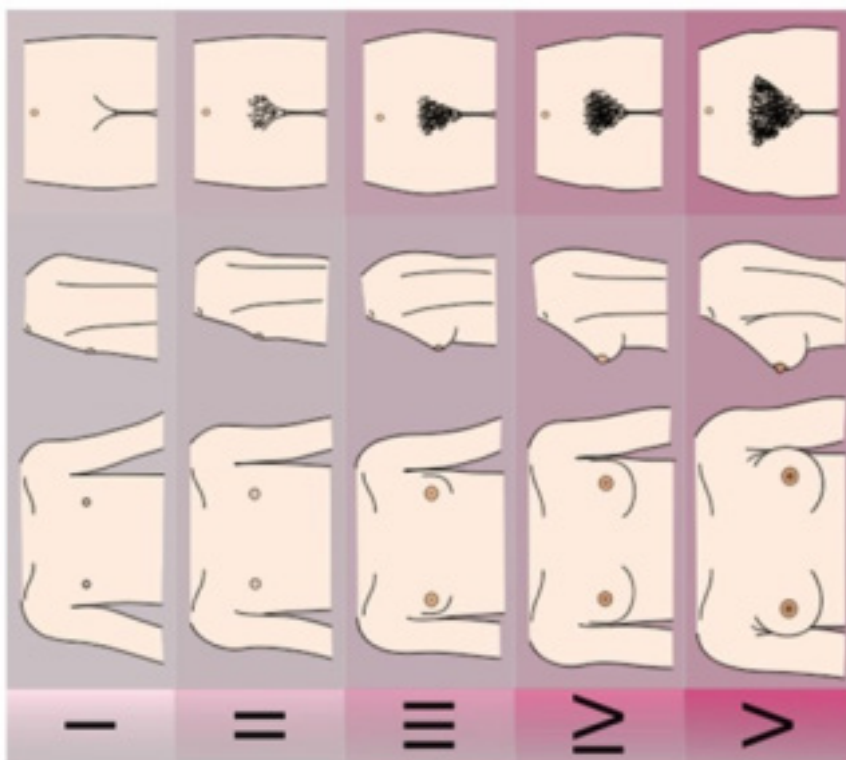


December 15, 2022
 Data source: National Health Examination Survey and National Health and Nutrition Examination Survey.
 Developed by: National Center for Health Statistics in collaboration with National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 2022.



CS330334

Stadile de dezvoltare pubertară TANNER



Tiparul executat la



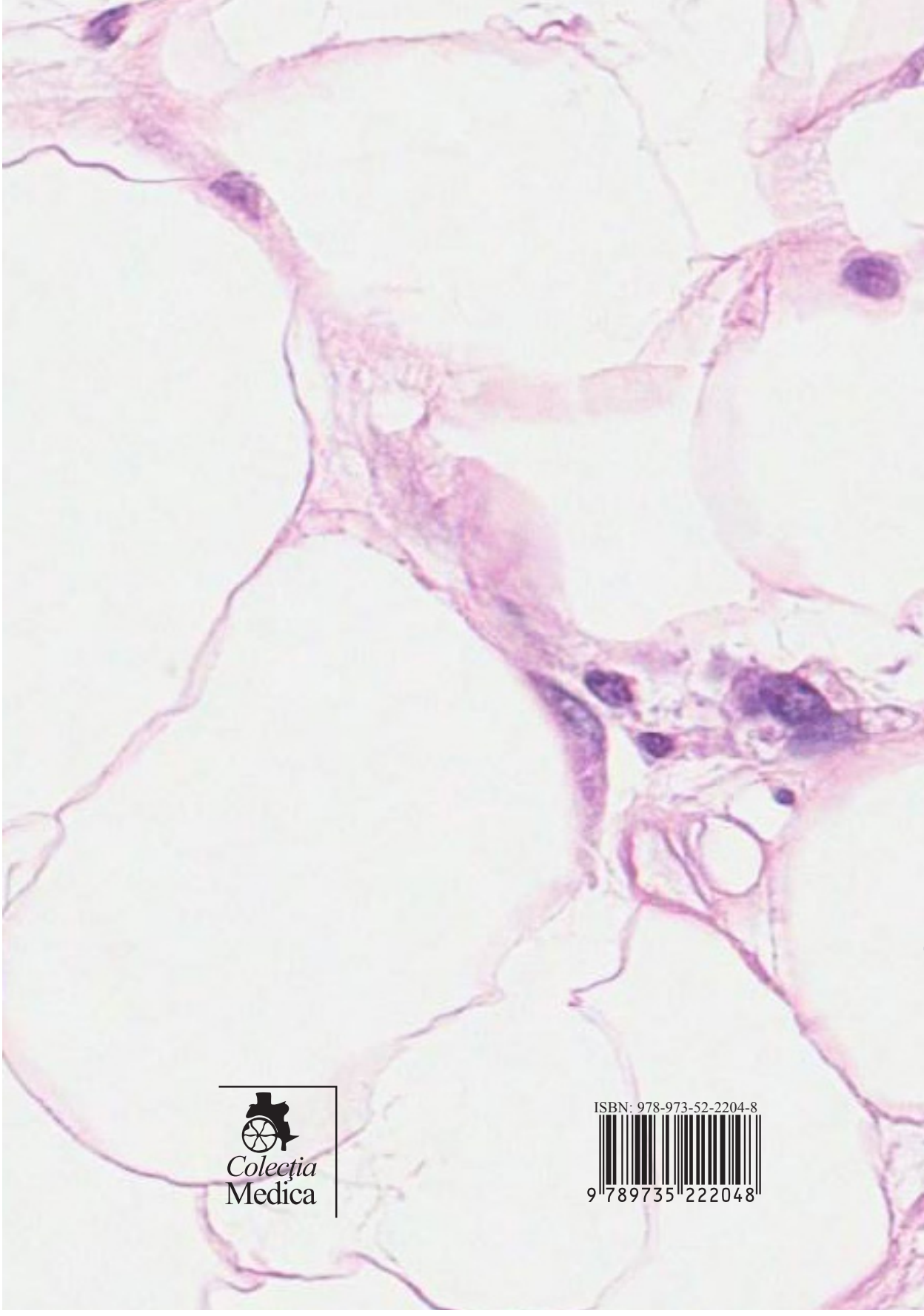
MIRTON

EDITURĂ • TIPOGRAFIE • LEGĂTORIE

Tradiție și credibilitate din 1990

RO-Timișoara, str. Samuil Micu nr. 7
Tel.: 0256-225684, 272926; Fax: 0256-208924;
e-mail: mirton.timisoara@yahoo.com





ISBN: 978-973-52-2204-8



9 789735 222048