

# OBEZITATEA LA COPIL ȘI ADOLESCENT

## *Obesity in child and teenager*

Prof. Dr. Popa Ioan,<sup>1</sup> Dr. Daniela Brega<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clinica II Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș“,  
Timișoara

<sup>2</sup>Hyperclinica „MedLife“, Timișoara

### REZUMAT

Importanța care trebuie acordată obezității copilului rezidă atât din tendința evoluției de tip epidemic semnalată la scară mondială, cât mai ales din faptul că perpetuarea sa la adult va avea – cel mai probabil – repercusiuni negative asupra duratei și calității vieții. Lupta împotriva obezității copilului reprezintă modalitatea cea mai sigură de scădere a numărului de decese premature cauzate de bolile cardiovasculare aterosclerotice.

**Cuvinte cheie:** obezitatea copilului, evoluție de tip epidemic, boli cardiovasculare aterosclerotice

### ABSTRACT

The importance that must be given to child obesity comes from the tendency of epidemic evolution signaled worldwide, but most of all because its perpetuation to the adult will probably have negative consequences on the length and quality of life. Fighting child's obesity is the most effective way to lower the number of premature deaths caused by atherosclerotic cardiovascular diseases.

**Key words:** child obesity, epidemic evolution, atherosclerotic cardiovascular diseases

### DEFINIȚIE

Obezitatea este o boală cronică de nutriție, caracterizată prin creșterea greutatei corporale pe seama țesutului adipos. Conform consensurilor actuale, s-a adoptat și la copil, la fel ca la adult, definirea cazului de obezitate pe baza indicelui de masă corporală (IMC = greutatea în kg/înălțimea în m<sup>2</sup>). Conform noii definiții a obezității – propuse în 2007 de un comitet de experți ai Asociației Medicale Americane ai Departamentului de Sănătate Umană și ai Centrului de Control al Bolilor (Center for Disease Control – CDC), aceasta include și gradul de severitate al bolii. Astfel, un IMC a cărui valoare se situează între percentila 85-95 definește supraponderalul, un IMC între percentile 95-99 definește obezitatea, un IMC peste percentila 99 caracterizează obezitatea severă (tabelele 1-6), iar IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> semnifică obezitate morbidă (1).

Această modalitate de evaluare a stării de nutriție este însă criticabilă, deoarece IMC nu reflectă distribuția masei grase și corelația sa cu masa slabă și nu diferențiază grăsimea față de mușchi, oase și organe vitale. Ca urmare, cea mai corectă definiție a obezității este dată de mărimea excesului de grăsime corporală (2).

În mod uzual, se utilizează aparate care măsoară adipozitatea prin impedanță bioelectrică. În aparat se introduc o serie de date: vârsta, sexul, înălțimea și greutatea copilului. Determinarea se efectuează în partea superioară sau inferioară a corpului, în funcție de tipul aparatului. Afișarea rezultatelor se face la scurt timp de la inițierea măsurătorii (în câteva secunde) (fig. 1).

Astfel, până la vârsta de 16 ani este considerat obez copilul sau adolescentul a cărui masă grasă depășește cu mai mult de 20% valoarea de referință pentru vârstă și sex, iar peste 16 ani, diagnosticul de obezitate presupune o masă grasă mai mare de

Adresă de corespondență:

Prof. Dr. Popa Ioan, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș“, Pt-a Eftimie Murgu Nr. 2, Timișoara

25% din greutatea corporală la băieți și peste 32% la fete. Valorile procentuale normale ale masei grase corporale sunt redată în tabelul 7.



**Figura 1.** Măsurarea masei de țesut adipos prin impedanță bioelectrică

**Tabelul 1.** Ponderea masei grase din greutatea corporală (3)

| Vârsta      | Masa grasă (%) |      |
|-------------|----------------|------|
|             | Băieți         | Fete |
| Nou-născut  | 11,0           | 11,0 |
| 4 luni      | 26,3           | 26,3 |
| 1 an        | 23,9           | 23,9 |
| 2 ani       | 20,6           | 20,6 |
| 3 ani       | 18,3           | 18,3 |
| 4,5 ani     | 14,3           | 14,3 |
| 5 ani       | 16,5           | 15,4 |
| 10 ani      | 17,6           | 16,0 |
| 14 ani      | 18,4           | 27,0 |
| 15 ani      | 18,4           | 23,3 |
| Adult tânăr | 18,3           | 23,7 |

## CLASIFICARE

Există numeroase clasificări ale obezității, dar clasificarea etiopatogenică este cea mai utilă pentru practician, în sensul orientării terapeutice și a evaluării prognostice.

Astfel, obezitatea poate fi împărțită în obezitate comună și obezitate secundară.

Obezitatea *comună* poate fi familială sau nefamilială.

Obezitatea *secundară* poate avea drept cauză unele boli endocrine, hipotalamice, genetice, de stocaj sau boli cu depunere particulară de țesut adipos. Un interes deosebit se acordă încadrării/catalogării obezității din bolile genetice. În prezent, obezitățile cu o cauză genetică dovedită sunt cuprinse în trei mari grupe: obezitatea din sindroamele pleiotropice (obezitatea „simptom” sau „sindromatică”), obezitatea monogenică și obezitatea poligenică. (3)

Dintre obezitățile *pleiotropice* (tabelul 2), cele mai comune sunt sindromul Prader Willi și sindromul Bardet Biedl.

Primul sindrom de obezitate *monogenică* raportat la om este deficitul congenital de leptină.

Deși în prezent se cunosc mai multe obezități monogenice, ele sunt rarissime; variațiile individuale ale masei de țesut adipos sunt în mare parte determinate de factori genetici multipli – care sunt responsabili de apariția obezității poligenice. Studiile genetice actuale și noile tehnologii au determinat descoperirea multor gene noi cu potențială implicare în patogenia obezității, cele mai intens studiate în prezent fiind cele de pe cromozomii

**Tabelul 2.** Obezitate pleiotropică – câteva dintre sindroamele genetice cu obezitate

| SINDROAME                             | ASOCIERI CLINICE   | LOCUS  |
|---------------------------------------|--|--|
| <b>Autozomal dominante</b>            |  |  |
| Sindromul Prader-Willi                | activitate fetală redusă, retard mental, hiperfagie, hipogonadism        | 15q11.2–q12  |
| Sindromul ulno-mamar                  | anomalii ulnare, pubertate întârziată, mameloane hipoplazice             | 12q24.1  |
| <b>Autozomal recesive</b>             |  |  |
| Sindromul Alstrom                     | distrofie retiniană, surditate neurosenzorială, diabet zaharat           | 2p13   |
| Sindromul Cohen                       | microcefalie, incisivi mediani proemineți, oftalmopatii                  | 8q22   |
| Sindromul Bardet-Biedl                | distrofia celulelor cu con din retină, polidactilie, deficit de învățare | 11q13, 16q21, 3p13, 15q22.3, 2q31, 20p12, 4q27, 14q32.11, 7p14 |
| <b>X - linkate</b>                    |  |  |
| Sindromul Borjeson-Forsman-Lehmann    | retard mental, hipogonadism, urechi malformate                           | Xq26   |
| Sindromul Mehmo                       | retard mental, epilepsie, hipogonadism, microcefalie                     | Xp22.13  |
| Sindromul Simpson-Golabi-Behmel tip 2 | malformații craniofaciale, scheletale și viscerale                       | Xp22   |

2p, 10 p, 5p, 11q, 20 q și 16q. Peste 90% dintre cazurile de obezitate sunt poligenice (ex.: obezitatea comună).

## EPIDEMIOLOGIE

Obezitatea este în prezent cea mai frecventă problemă de sănătate a copilului.

Conform datelor IOTF (International Obesity TaskForce) aproximativ 155 de milioane de copii și adolescenți cu vârsta între 5-17 ani din întreaga lume prezintă exces ponderal. Din aceștia, 30-45 de milioane sunt obezi (4).

În Europa, 14 milioane de copii sunt cu exces ponderal, din care 3 milioane sunt obezi. (5)

Conform datelor prezentate la Congresul Societății Europene de Cardiologie de la Barcelona din 29 august-2 septembrie 2009, se apreciază că 1 miliard de oameni din întreaga lume prezintă exces ponderal, 22 de milioane dintre aceștia fiind copii cu vârsta sub 5 ani. Pentru anul 2010 se estimează că 26 de milioane de copii din țările Uniunii Europene vor prezenta exces ponderal, dintre care 6,4 milioane vor fi obezi (6).

Interesul care se acordă în prezent tendințelor epidemiologiei obezității derivă din faptul că numărul deceselor datorate consecințelor acestei boli crește în mod semnificativ de la un an la altul, nu doar la adult, ci și la copil, pretutindeni în lume, indiferent de arealul geografic și nivelul economic.

## ETIOLOGIE

Obezitatea copilului nu apare „peste noapte“, „din neant“. Indiferent de vârstă, factorii care concură la dezvoltarea obezității sunt aceiași: genetici și dobândiți.

### Factorii genetici

Până în prezent au fost luate în discuție aproximativ 200 de gene candidate pentru obezitate – „de susceptibilitate“ – variațiile fenotipice dovedind aspectul poligenic și multifactorial. Afectarea unei singure gene – „gena determinantă“ stă la baza obezităților monogenice.

Recent, cercetătorii au găsit dovada clară a existenței unei gene relativ comune în rândul populației, care ar putea reprezenta explicația pentru care unii oameni adaugă kilograme în plus cu o mai mare ușurință față de alții (7,8). Gena, numită FTO, a fost descoperită prin studiul unui eșantion de 39.000 de indivizi aparținând rasei caucaziene. Rezultatele cercetătorilor britanici susțin că gena FTO este des întâlnită în rândul populației, 63%

dintre persoanele supuse studiului având una sau două copii ale acesteia. Din cele 39.000 de persoane luate în studiu, 47% posedau o singură variantă a genei FTO, iar 16% două variante (9).

## FACTORII DOBÂNDIȚI

Factorii de mediu care intervin pe terenul genetic predispozant și care determină comportamentul individual față de nutriție și activitatea fizică, sunt socio-economici, educaționali și psihologici.

Riscul obezității este prezent atât în rândul familiilor cu venituri mari, cât și al celor nevoiașe.

În Europa Centrală și de Est au survenit în ultimii ani schimbări socio-economice profunde, traduse în principal printr-o nouă structurare socială, pe fondul dezvoltării economiei de piață. Aceste transformări s-au soldat cu adâncirea diferențelor în venitul populației. La o parte a populației s-au mărit fondurile destinate alimentației, un rol important având și micșorarea numărului membrilor familiei – prin liberalizarea avorturilor. S-a înmulțit numărul familiilor aflate la limita subsistenței, care recurg la o alimentație exclusiv glucidică sau hiperlipidică.

În paralel cu alimentația dezechilibrată, se constată o tendință tot mai evidentă de limitare a efortului fizic și înmulțirea conflictelor afective care pot genera supraalimentație compensatorie: destrămarea familiei, pierderea unui părinte, copiii celor plecați să lucreze în străinătate – lăsați în grija bunicilor, a altor rude sau a vecinilor, traume în urma avorturilor și abuzurilor sexuale.

În concluzie, interacțiunile complexe ce determină apariția obezității poligenice demonstrează că factorii genetici, sociali, comportamentali și de mediu pot influența fenotipul obezității.

## TABLOUL CLINIC AL OBEZITĂȚII

Tabloul clinic al obezului este dat de distribuția țesutului adipos și de aspecte patologice legate de existența unor complicații/comorbidități.

Deși obezitatea poate debuta la orice vârstă, ea ajunge să fie abordată medical după scurgerea unei perioade variabile de timp, în majoritatea cazurilor în momentul în care devine dezagreabilă pentru părinți sau pacient din punct de vedere estetic.

Copiii obezi nu au însă un model fizic constant. Astfel, în 75% dintre cazurile de copii obezi surprinși de noi între 7 și 9 ani (debut sau agravare), adipozitatea a avut o distribuție relativ generalizată, cu aspect somatic intermediar între obezitatea

sugarilor și cea a copiilor mari. Obezitatea extremităților este mai pronunțată la brațe și la coapse (limitându-se la acestea), iar mâinile sunt relativ mici și degetele ascuțite. Genu valgum este comun. Adipozitatea din regiunea mamară este deseori sugestivă, trăsătură obișnuită care stânjenește pe băieți. Organele genitale externe la băieți apar mai mici față de vârstă la inspecție și deseori pubertatea întârzie. Dar și în acest context somatic se remarcă aspecte individuale. (10,11)

În adolescență, la fel ca la adult, se pot diferenția trei tipuri de obezitate:

- *androidă*, viscerală, abdominală, tronculară, „în măr” – când țesutul adipos predomină în jumătatea superioară a corpului și la nivelul abdomenului;
- *ginoidă*, gluteo-femurală, „în pară” – când țesutul adipos este dispus preponderent în partea inferioară a corpului, cu țesut gras intraabdominal relativ slab reprezentat;
- *mixtă*, cu dispoziție generalizată a țesutului adipos.

La fel ca la adult, măsurarea circumferinței taliei și raportul talie/șold – metodă indirectă de evaluare a depozitelor de grăsime intraabdominală – este utilizată la adolescent ca predictor al riscului cardiovascular (tabelul 3).

Așadar, spre deosebire de adult, morfologia obezității copilului – subiect dinamic – este într-o continuă metamorfoză legată de creștere. Ea depinde deci de vârsta la care apare, durata și gradul său.

### MONITORIZAREA COPILULUI ȘI ADOLESCENTULUI CU OBEZITATE

Un copil supraponderal sau obez prezintă un risc crescut pentru toți ceilalți factori ce alcătuiesc sindromul metabolic și în consecință, este extrem de important ca aceștia să fie diagnosticați cât mai precoce (18). La luarea în evidență a tuturor pacienților obezi se vor determina: glicemiile în cadrul testului de toleranță la glucoză orală (TTGO) + insulinemia, HbA1c (pe cât posibil), profilul lipidic, enzimele hepatice ( $\pm$ ecografie abdominală)

precum și valoarea tensiunii arteriale sistemice  $\pm$  evaluare cardiologică.

În evoluție, la cei cu TTGO normal/HbA1c se va efectua periodic glicemia a jeun. Se va repeta TTGO la toți normoglicemicii cu vârsta peste 10 ani (sau sub această vârstă la cei la care s-a instalat pubertatea), dacă aceștia au rude de gradul I sau II cu DZ 2, au semne de insulinorezistență sau stări asociate acesteia – cum ar fi acanthosis nigricans, HTA, dislipidemie, steatoză hepatică sau ovare polichistice. De asemenea, se va doza insulinea a jeun la cei cu risc pentru insulinorezistență. Măsurarea tensiunii arteriale sistemice, la toate controalele medicale, este obligatorie la supraponderalii și obezii cu vârsta peste 3 ani. Este necesară evaluarea periodică a profilului lipidic la toți supraponderalii și obezii, cât și la normoponderalii care prezintă:

- antecedente heredo-colaterale de boli cardiovasculare la vârste tinere;
- genitori cu hipercolesterolemie;
- HTA;
- sedentarism;
- fumat;
- consum de alcool.

Dozarea PCR este utilă, dovedirea existenței procesului inflamator putând reprezenta primul pas în suspiciunea leziunilor aterosclerotice precoce.

La toate cazurile depistate cu sindrom metabolic este vitală inițierea terapiei specifice fiecărei stări morbide.

### TRATAMENT

Pentru practica curentă nu există ghiduri care să poată fi aplicate în managementul sindromului metabolic la copil, dar există recomandări pentru controlul componentelor sindromului.

Înainte de a întocmi și a promova strategii de prevenție a obezității la copil este necesar să se elimine sfaturile neadecvate, prejudecățile, informațiile eronate atât la cei care fac educația pentru sănătate, cât și la copiii.

**Tabelul 3.** Riscul cardiovascular în funcție de circumferința taliei

| Risc cardiovascular |                                 | Scăzut | Moderat   | Înalt      |
|---------------------|---------------------------------|--------|-----------|------------|
| Sex masculin        | Circumferință talie (cm)        | < 94   | 94-101    | $\geq$ 102 |
|                     | Raport circumferință talie/șold | < 0,9  | 0,9-1     | > 1        |
| Sex feminin         | Circumferință talie (cm)        | < 80   | 80-87     | $\geq$ 88  |
|                     | Raport circumferință talie/șold | < 0,75 | 0,75-0,85 | > 0,85     |

## Terapia specifică

Terapia de primă linie în cazul obezității și complicațiilor/comorbidităților (stările asociate) – hipertensiune, insulinoresistență și dislipidemii – este reprezentată de schimbarea stilului de viață în ce privește dieta și activitatea fizică (tabelul 4).

**Tabelul 4. Recomandări pentru schimbarea stilului de viață**

### Recomandări dietetice

1. Eliminarea tuturor băuturilor îndulcite (sucuri) și înlocuirea lor cu apă, băuturi noncalorice, lapte degresat.
2. Restricție calorică suficientă pentru a produce o negativare medie a balanței energetice.
3. Reducerea aportului de grăsimi saturate, a alimentelor sărate în exces (snacksuri, chips-uri), a alimentelor cu index glicemic mare (dulciuri, pâine albă, orez alb, paste, cartofi).
4. Crearea unui regim echilibrat în principii nutritive, care să conțină legume, fructe, cereale integrale, fibre vegetale, carne slabă, pește și produse sărace în grăsimi.

### Recomandări privind activitatea fizică

1. Activitatea fizică trebuie să fie distractivă, relaxantă, adaptată vârstei și posibilităților fiecărui copil în parte (abilități, talent – dar și cost !)
2. Implicarea în exercițiile fizice a unui grup cât mai mare de mușchi pentru a crește consumul energetic.
3. Creșterea treptată a frecvenței, intensității și duratei.
4. Restrângerea activităților sedentare: privitul la televizor, jocurile și activităților statice: jocuri video, lego, puzzle, pictură, navigatul pe internet ș.a.

În cazul depistării complicațiilor/comorbidităților obezității, acestea vor fi tratate în colaborare cu medicul specialist, adesea fiind necesară o colaborare multidisciplinară. Atenția în monitorizarea pacientului obez trebuie focalizată către factorii de risc cardiovascular (11).

În mare măsură, obezitatea și stările asociate răspund la tratament dacă este instituit cât mai din vreme și este condus în mod corect.

Obiectivul terapeutic principal variază în funcție de vârstă. Astfel la copiii obezi sub 7 ani și fără complicații se urmărește menținerea greutateii, iar la cei la care au apărut deja complicațiile se indică scăderea ponderală, astfel încât IMC să se situeze sub percentila 85. La copiii peste 7 ani și la adolescenții obezi se urmărește scăderea în greutate în toate cazurile, indiferent dacă sunt prezente sau nu complicațiile.

Mijloacele de realizare a scăderii ponderale constau în schimbarea obiceiurilor alimentare, la care se asociază o dietă hipocalorică-hipolipidică. S-a demonstrat faptul că disfuncția vasculară ce

însoțește obezitatea la copii este parțial reversibilă chiar și după un program relativ scurt de corectare a dietei. În plus, asocierea unui program de antrenament cu exerciții fizice individualizate pentru fiecare caz în parte, sporește efectele benefice ale dietei asupra modificărilor survenite la nivelul aparatului cardiovascular.

Destul de recent a fost introdus în practica pediatrică curentă un medicament – Orlistat (Xenical), care intervine în metabolismul lipidic, răspunzând astfel unui concept actual al tratamentului obezității, și anume limitarea aportului de lipide. Modul său de acțiune are la bază inhibarea lipazelor gastrointestinale, ceea ce determină hidroliza incompletă a lipidelor în acizi grași și glicerol, deci are proprietate hipolipemiantă.

În ce privește DZ 2, tratamentul inițial depinde de starea pacientului în momentul diagnosticării bolii. Dacă pacienții au o stare bună de sănătate și nu prezintă afecțiuni infecțioase, se poate recurge exclusiv la dietoterapie și exercițiu fizic. În cazurile în care starea pacientului e modificată, se va recurge la tratament medicamentos. Numeroși diabetologi pediatri indică terapia cu un antidiabetic oral, Metformin – o biguanidă indicată de elecție în DZ 2 al adultului cu obezitate.

Copiii care asociază hipertensiune vor beneficia de tratament cu inhibitori ai enzimei de conversie, doze mici de diuretic sau blocanți ai canalelor de calciu. Tratamentul hipertensiunii arteriale va fi individualizat în funcție de severitatea sa. În hipertensiunile ușoare și chiar moderate, se optează inițial pentru regimul de slăbire, restricția salină și urmărirea frecventă a valorilor tensiunii arteriale. La pacienții care scad în greutate, valorile tensionale se normalizează relativ repede, ceea ce face ca în majoritatea acestor cazuri să nu fie necesară medicația hipotensoare, care poate fi chiar periculoasă. Tratamentul hipotensor se impune de la început la cei la care valorile tensionale sunt semnificativ crescute. Acest tratament se indică și la obezii la care hipertensiunea persistă mai mult timp, în ciuda scăderii în greutate, cât și la cei care nu slăbesc. Dintre drogurile hipotensoare, se preferă inhibitorii enzimei de conversie (Captopril, Lisinopril, Enalapril, Quinalapril, Ramipril, Moexipril, Benazepril, Fosinopril, Perindopril, Cilazapril etc.) sau blocanții canalelor de calciu (Nifedipin, Verapamil, Diltiazem, Nicardipin etc.) Acestea nu interferează cu capacitatea de activitate fizică (cum se întâmplă în cazul diureticelor și a beta-blocantelor) și nu agravează dislipemiile (ca în cazul beta-blocantelor). Tratamentul se face și în acest caz sub stricta supraveghere atât a

tensiunii arteriale, cât și a greutateii corporale, pentru ajustarea dozelor care este de obicei dictată de scăderea ponderală. De cele mai multe ori, după câteva luni (uneori chiar săptămâni) se poate renunța la medicația hipotensoare.

Tratamentul dislipidemieii obezilor cu DZ 2 presupune scăderea greutateii corporale, creșterea activității fizice, ameliorarea controlului glicemic și dietoterapia. Toate aceste măsuri pot duce la dispariția hiperlipemiei.

Eficiența statinelor în tratarea dislipidemieii este bine cunoscută, iar studiile retrospective indică faptul că aceste beneficii sunt evidente la pacienții cu sindrom metabolic. În plus față de efectele lor asupra profilului lipidic, statinele pot să îmbunătățească alte tulburări asociate sindromului metabolic, determină reducerea stresului oxidativ și răspunsul inflamator trombogenic. Statinele reprezintă medicația de elecție pentru copil, pe de o parte datorită faptului că se pot administra de la vârste mici și, pe de altă parte, datorită eficacității foarte crescute. Una dintre statinele utilizate în practica medicală este simvastatinul, un inhibitor al reductazei HMG-CoA. Scade colesterolul seric total, LDL, VLDL, trigliceridele și apolipoproteina B. La copilul mare și la adolescent mai pot fi indicați chelatori ai sărurilor biliare, singuri sau în asociere cu simvastatinul.

Cazurile care necesită terapie medicamentoasă sunt rare, deoarece scăderea în greutate duce la diminuarea colesterolului total, a LDL, VLDL și a trigliceridelor. Deși în cursul slăbirii se constată și o scădere a HDLc, aceasta este pasageră, stabilizarea ponderală ducând la normalizarea valorii sale.

## EVOLUȚIE

Evoluția imediată a obezității copilului tratat este favorabilă: în 3/4 din cazuri se ajunge la o greutate normală în decurs de 6-12 (18) luni. Dar evoluția îndepărtată este rezervată, din cauza dificultății de menținere a greutateii atinse după slăbire. S-a observat o creștere a morbidității și mortalității obezului comparativ cu normoponderalul, proporțional cu gradul excesului ponderal și comorbiditățile cu risc cardiovascular.

În concluzie, putem afirma că bolile cardiovasculare aterosclerotice care reprezintă prima cauză de mortalitate în lume, își au originea, în tot mai multe cazuri, în copilărie. Dacă nu se iau măsuri urgente, cu toate progresele industriei farmaceutice și a mijloacelor medicinei moderne, va crește numărul victimelor neglijării obezității debutate în copilărie, cu scăderea calității vieții și reducerea duratei de viață.

## BIBLIOGRAFIE

1. Skelton JA, Cook SR, Auinger P, Klein JD, Barlow SE – Prevalence and Trends of Severe Obesity Among US Children and Adolescents. Academic Pediatric Association Published by Elsevier Inc. 2009
2. Popa I, Brega D, Alexa A, Drăgan M, Raica M – Obezitatea copilului și țesutul adipos, Ed. Mirton Timișoara, 2001.
3. Donohoue PA (editor) – Energy Metabolism and Obesity. Research and Clinical Applications. Edited by Humana Press Inc, Totowa New Jersey 2008.
4. McCrindle BW – Will childhood obesity lead to an epidemic of premature cardiovascular disease? *Evid Based Cardiovasc Med.* 2006;10(2):71-4.
5. Thompson DR, Obarzanek E, Franko DL, Barton BA, Morrison J, Biro FM, et al – Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatrics* 2007;150(1):18-25.
6. <http://esciencenews.com/articles/2009/08/31/childhood.obesity.the.increasing.vascular.drama>
7. Loos RJ, Bouchard C – FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obes Rev* 2008; 9: 246-250.
8. Do R, Bailey SD, Desbiens K, Belisle A, Montpetit A, Bouchard C, Perusse L, Vohl MC – Engert JC Genetic variants of FTO influence adiposity, insulin sensitivity, leptin levels, and resting metabolic rate in the Quebec Family Study. *Diabetes* 2008; 57:1147-1150.
9. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, Zeggini E, Freathy RM, Lindgren et al – A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 2007;316(5826):889-894.
10. Popa I – Obezitatea la copil. Studiu clinic, biologic, morfohistochimic și ultrastructural. Teză de doctorat, UMF Timișoara 1979.
11. Brega D – Corelații clinico-bio-imunohistochimice în obezitatea copilului. Teză de doctorat. Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara. 2002.
12. Jessup A, Harrell JS – The metabolic syndrome: look for it in children and adolescents, too! *Clinical Diabetes* 2005; 23:26-32.