

Obesidade na infância e adolescência

Childhood and adolescent obesity

Rafael Machado Mantovani¹; Maria de Fátima Sabino Viana¹; Sarah Baccharini Cunha²; Letícia Castro Rubim de Moura³; Juliana Metzker de Oliveira³; Flávia Fonseca de Carvalho³; Juni Carvalho Castro⁴; Ana Cristina Simões e Silva⁵

RESUMO

Atualmente, a obesidade é um dos problemas mais graves de saúde pública, tanto na vida adulta quanto na infância e na adolescência. Devido ao crescimento acentuado de sua prevalência nas últimas décadas, é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma epidemia global. Além disso, crianças obesas freqüentemente se tornam adolescentes e adultos obesos. A obesidade está fortemente associada à hipertensão arterial, dislipidemia, intolerância à glicose e marcadores de inflamação crônica, levando a um aumento de fatores de risco cardiovascular, piora da qualidade de vida, e aumento do índice de mortalidade no adulto. O IMC e a circunferência abdominal são as medidas de melhor custo-benefício para a estimativa da gordura corporal. A publicação de novas curvas de referência de IMC para idade e sexo, pela OMS, permitiu uma melhor avaliação e classificação nutricional da população brasileira. O tratamento das crianças e adolescentes obesos visa sobretudo à diminuição das co-morbidades associadas. É imprescindível a participação da família e de uma equipe multiprofissional no processo de reeducação alimentar e de hábitos de vida. A prevenção da obesidade, com a participação do governo e da sociedade, é talvez a medida mais eficaz no controle desse grave problema de saúde pública.

Palavras-chave: Obesidade; Sobrepeso; Pediatria; Saúde da Criança; Doenças Cardiovasculares; Resistência à Insulina; Fatores de Risco.

ABSTRACT

The obesity is currently one of the most severe problems in public health not only for adults, but also for children and adolescents. The World Health Organization (WHO) considers it a global epidemic, since there has been a huge increase in its prevalence in the past decades. Obese children frequently become obese adolescents and adults. Obesity is strongly associated to arterial hypertension, dislipidemia, glucose intolerance and chronic inflammatory markers, leading to an elevation in risk factors for cardiovascular diseases, worsening the quality of life and increasing adult mortality. BMI and abdominal circumference are the best cost effective tools for adiposity estimative. Since WHO has recently published new BMI curves for age and sex, there has been an improvement in the nutritional evaluation of the Brazilian population. The treatment of obese children and adolescents aims to decrease associated co-morbidities. It is strongly recommended that lifestyle interventions and behavioral modification involve families and a multiprofessional team. Preventive strategies for obesity, including government and community participation, may be the most effective measures to control this serious public health problem.

Key words: Obesity; Overweight; Pediatrics; Child Health (Public Health); Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Insulin Resistance.

¹ Especialista em Pediatria com área de atuação em Endocrinologia Pediátrica; Mestrando em Saúde da Criança e do Adolescente, pela Faculdade de Medicina da UFMG; Membro da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas – UFMG.

² Especialista em Pediatria com área de atuação em Endocrinologia Pediátrica; Mestre em Pediatria pela Faculdade de Medicina da UFMG; Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente, pela Faculdade de Medicina da UFMG; Membro da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas – UFMG.

³ Bolsistas de iniciação científica da Faculdade de Medicina da UFMG;

⁴ Especialista em Pediatria com área de atuação em Endocrinologia Pediátrica; Profa. Adjunto-doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG; Membro da Divisão de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas – UFMG.

⁵ Especialista em Pediatria com área de atuação em Nefrologia Pediátrica; Profa. Adjunto-doutor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da UFMG; Membro da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas – UFMG.

Faculdade de Medicina – UFMG

Endereço para correspondência:

Ana Cristina Simões e Silva
Faculdade de Medicina - Departamento de Pediatria
Av. Alfredo Balena, 190, 2º andar, sala 267
B: Santa Efigênia
Belo Horizonte – MG
CEP: 30.130-100
Email: ana@medicina.ufmg.br

INTRODUÇÃO

Atualmente, a obesidade é um dos problemas mais graves de saúde pública, tanto na vida adulta quanto na infância e na adolescência. Devido ao crescimento acentuado de sua prevalência nas últimas décadas, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) uma epidemia global.¹ Além disso, crianças obesas frequentemente se tornam adolescentes e adultos obesos com sérios riscos para a saúde.²

É necessário entender a natureza desse problema, suas causas e implicações, não apenas no que se refere aos cuidados pediátricos, mas sua progressão para a vida adulta. Há evidências de que a prevenção da obesidade infantil se inicia no pré-natal.³ A nutrição materna, as condições de nutrição intra-uterina e o peso de nascimento⁴ têm sido associados ao acúmulo de tecido adiposo na infância, principalmente se houver oferta calórica excessiva, como o aleitamento artificial inadequado.

Neste contexto, é de grande importância para prevenção da obesidade infantil, promover um ambiente saudável, tanto domiciliar como escolar, com opções de recreação e psicologicamente propício a atividades físicas.

CONCEITO E PREVALÊNCIA

A obesidade pode ser conceituada como um acúmulo corporal de tecido adiposo, por um balanço energético positivo, geralmente devido à ingestão calórica excessiva, associada ao gasto insuficiente de energia.

A Força-tarefa Internacional para Obesidade (*International Obesity Task Force*), em 1994, concluiu que o índice de massa corporal (IMC) oferece uma medida razoável para avaliação de obesidade em crianças e adolescentes. Winnicott DW. Estipularam-se como referências os respectivos valores de IMC de adultos, de 25 e 30 Kg/m², como graus 1 e 2 de obesidade, relacionando-os aos valores dos percentis 85 e 95 para idade e sexo na faixa etária pediátrica.⁵

A categoria “sobrepeso” tem como objetivo identificar crianças e adolescentes que devem ser referenciados à triagem para possíveis complica-

ções secundárias.⁶ Não é rara a identificação de crianças com percentil de IMC entre 85 e 95 com graus variados de dislipidemia ou hipertensão arterial sistêmica.

Já os adolescentes obesos, com percentil de IMC maior que 95 para sexo e idade, além das possíveis conseqüências imediatas secundárias ao excesso de peso, como baixa auto-estima, alterações do metabolismo glicêmico, hipertensão, entre outras, são fortes candidatos à obesidade na vida adulta.²

Dados recentes mostram um aumento alarmante da prevalência da obesidade em todo o mundo. Estima-se que cerca de 7% da população mundial está obesa e 15 a 20% com sobrepeso.⁷ Nos Estados Unidos (EUA), um estudo publicado em 2004 mostrou uma prevalência de obesos de 10,3% em crianças de 2 a 5 anos e de 16% nas crianças de 6 a 19 anos. Somam-se ainda os casos de sobrepeso (IMC entre os percentis 85 e 95), com índices de 22,6% e 31%, respectivamente, com destaque para as populações afro- e hispano-americanas.⁸

Dados do IBGE de 2002-2003⁹ detectaram um aumento considerável na proporção dos adolescentes brasileiros com excesso de peso: em 1974-75, estavam acima do peso 3,9% dos garotos e 7,5% das garotas entre 10 e 19 anos; já em 2002-03, os percentuais encontrados foram 18,0% e 15,4%, respectivamente. Um estudo realizado na cidade de Santos – SP¹⁰ observou que em 10.822 crianças, de 7 a 10 anos, as prevalências totais de sobrepeso e obesidade foram de 15,7% e 18%, respectivamente. Em escolas privadas, a taxa de excesso de peso chegava a 50%, determinando a adoção de medidas de prevenção e intervencionismo.

Mesmo dentro de um mesmo país, a prevalência da obesidade pode variar entre grupos étnicos, como é o caso dos afro-americanos, nos EUA, também entre comunidades com diferentes níveis socioeconômicos e culturais. Estudos recentes mostraram que nos EUA, o baixo nível socioeconômico encontra-se mais relacionado à obesidade¹¹, enquanto que na China e Rússia, as crianças de maior risco são as de classe social mais alta.¹² Os padrões de consumo, alimentação e atividade física são as razões determinantes para essa diferença. Nos países em desenvolvimento, as melhorias na qualidade de vida de algumas famílias muitas vezes levam os pais a

oferecerem alimentos em abundância para seus filhos.⁶ De forma contrária, nos países desenvolvidos, as minorias étnicas e as famílias menos favorecidas geralmente têm restrição a opções de alimentos de boa qualidade e de instalações para a prática de atividade física.

Estudos mostram que moradores de áreas pobres nos EUA têm poucas opções de mercados com alimentos considerados mais saudáveis, como frutas, verduras e legumes, o que obviamente interfere no padrão alimentar desses consumidores. Por outro lado, a população com maior privilégio social, além de maior disponibilidade de alimentos de boa qualidade, tem maior acesso a informações relacionadas à saúde.⁶

Independentemente de consideramos populações e classes sociais como de maior ou menor risco de obesidade, os padrões atuais de vida da população em geral têm favorecido a prática de atividades sedentárias e o consumo de alimentos de alto poder calórico e baixo valor nutritivo. As lanchonetes e cantinas escolares são um exemplo da grande oferta desse tipo de alimento. Além disso, há ampla disponibilidade de máquinas de refrigerantes, doces e frituras em espaços públicos, mesmo em escolas com diretrizes nutricionais estabelecidas. Muitas escolas públicas brasileiras têm adotado, há anos, na sua merenda, cardápios com alimentos de alto conteúdo calórico, com o fim de suprir a demanda de populações carentes. No entanto, nota-se que essa medida tem contribuído consideravelmente para o aumento da prevalência da obesidade infantil, já que expõe as demais crianças e adolescentes a um conteúdo excessivo de calorias.

Propagandas de restaurantes de *fast food*, refrigerantes e alimentos industrializados, em programas infantis de televisão, telenovelas com público adolescente e em até revistas infanto-juvenis, aliadas à falta de uma legislação que possa coibir a exposição indiscriminada de crianças a esse tipo de informação são causas diretas do aumento da prevalência da obesidade na infância e adolescência. Somam-se ainda as propagandas sutilmente incluídas nos programas, incluídas nos conteúdos de programas de televisão, muitas vezes mais danosas do que as diretas.

COMO SE ESTIMAR A MASSA ADIPOSA —

A complexidade de se estimar o grau de obesidade é tema de muitos estudos.^{7,13} Devido à grande dificuldade de quantificar a massa de tecido adiposo em crianças, tomando-se em conta, entre outros fatores, as diferenças populacionais e étnicas de composição corporal, não há uma definição universalmente aceita para a avaliação da gordura corporal.

Métodos como ressonância nuclear magnética (RNM) e densitometria computadorizada por absormetria radiológica de dupla energia (DEXA) são considerados os métodos com maior acurácia para quantificação da massa adiposa.⁷ Ainda assim, apresentam limitações. A DEXA, por exemplo, apesar de pouco invasiva, não distingue gordura subcutânea da visceral. Além disso, a utilização desses métodos de avaliação fica restrita ao meio acadêmico, em função de sua complexidade e alto custo.

O método de avaliação por bioimpedância elétrica é rápido, simples, de custo relativamente baixo e não-invasivo. No entanto, sofre interferência de diversos fatores, como a alimentação, grau de atividade física e do estado de hidratação que, por sua vez, pode ser alterado, por exemplo, pela fase do ciclo menstrual, presença de doença aguda e elevação da temperatura.⁷ Portanto, esse método apresenta baixa acurácia e reprodutibilidade, limitando o seu uso.

As medidas antropométricas constituem métodos baratos, reprodutíveis e pouco invasivos. Dentre eles, a circunferência abdominal é útil para identificar crianças obesas com maior risco metabólico (com maior quantidade de gordura visceral).¹³ Dessa forma, tal medida deve ser incluída na avaliação de crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. No entanto, referências pediátricas de curvas de circunferência abdominal ainda são escassas.

A medida de pregas cutâneas é um método útil para a avaliação da distribuição de gordura corporal, pois são tomadas medidas de várias partes do corpo. Como ponto negativo, têm de pouca reprodutibilidade, especialmente em pacientes muito obesos, mesmo após o treinamento técnico do examinador.

O cálculo do IMC é um método amplamente difundido na prática médica, sendo inclusive utili-

zado na definição de obesidade. No entanto, uma das preocupações ao considerá-lo como medida de gordura corpórea é a sobre-estimativa do sobrepeso, já que o método não constitui uma medida específica de gordura corpórea, sobretudo gordura visceral. A correlação de valores de IMC com aspectos clínicos é de extrema importância, pois indivíduos com grande percentual de massa magra (músculos, ossos e líquidos corporais), como atletas e adultos jovens, podem apresentar-se com IMC elevado. De forma contrária, atenção deve ser dada aos pacientes classificados como eutróficos ou com leve sobrepeso, mas com grande acúmulo de gordura abdominal.¹³

Em muitos países, curvas com dados de sua própria população são utilizadas para a avaliação de dados antropométricos. No Brasil, há muitos anos têm-se utilizado os dados do *National Center for Health Statistics*, dos Estados Unidos, como referência para avaliação de percentis de IMC para idade e sexo.

Em 1997, a OMS iniciou um trabalho para o desenvolvimento de gráficos e curvas para a avaliação do crescimento, do estado nutricional e o desenvolvimento motor de crianças e adolescentes. O estudo, publicado em 2006¹⁴, contou com a participação de vários países, incluindo o Brasil (com apoio do Ministério da Saúde), Gana, Índia, Noruega, Oman e os Estados Unidos, de modo a representar as seis principais regiões geográficas do mundo. A característica mais marcante dessas curvas é o fato de terem sido construídas com crianças em aleitamento materno até os 4 meses e por terem como critérios de inclusão um conjunto de fatores que favorecem o pleno desenvolvimento de suas potencialidades de crescimento. Dessa forma, essas referências de percentis de IMC para idade e sexo (também disponíveis em desvios-padrão), de 0 a 18 anos, são consideradas mais adequadas para a população brasileira, permitindo uma melhor avaliação e classificação nutricional.

As curvas de IMC para idade da OMS se iniciam desde o nascimento, enquanto que as do CDC aos 2 anos de idade. Pelo reflexo da maior obesidade da população americana em relação à brasileira, as curvas do CDC tendem a subestimar o número de obesos brasileiros. As curvas da OMS, por outro lado, tendem a identificar mais fielmente o grau de obesidade da população brasileira, aumentando a estimativa de obesos.¹⁵ (Figura 1)

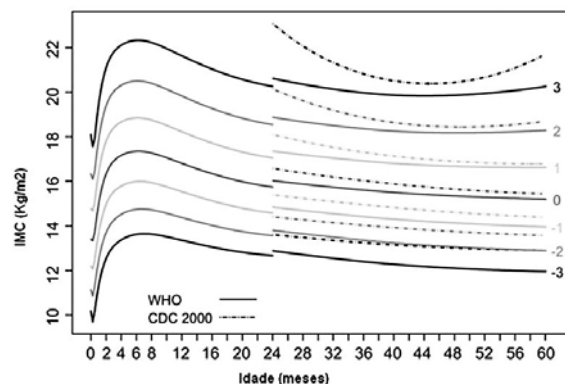


Figura 1 - Comparação das curvas de IMC para idade, de 0 a 5 anos, da OMS (WHO) e CDC 2000. As curvas da OMS são mais baixas que as do CDC 2000, aumentando a identificação de crianças obesas. Por outro lado, podem subestimar os casos de desnutrição.

ETIOLOGIA DA OBESIDADE INFANTIL

Apesar de serem conhecidos mais de 600 genes e porções cromossômicas ligados à obesidade, os fatores genéticos são considerados raros como causa direta da obesidade infantil. Quando presentes, geralmente há o desenvolvimento de formas graves e precoces da doença.

Dos genes ligados diretamente ao desenvolvimento da obesidade, destacam-se os reguladores do metabolismo leptina-melanocortina, um complexo sistema regulador do apetite, envolvendo hormônios e neurotransmissores. Mutações no gene do receptor de melanocortina 4 (MCR4) são as causas monogênicas mais frequentes de obesidade, ocorrendo em até 4% das formas graves e de início precoce da doença na faixa etária pediátrica.¹⁶

Algumas síndromes genéticas se associam a um quadro de obesidade. Dentre elas, destaca-se a síndrome de Prader-Willi (OMIM 176270), caracterizada por hipotonia, retardo mental, hipogonadismo hipogonadotrófico e obesidade, geralmente, de início precoce e de mau prognóstico. Os pacientes com essa síndrome apresentam um quadro de hiperfagia, relacionada a níveis elevados de grelina, um hormônio orexigênico. A síndrome de Bardet-Biedl (OMIM 209900) também se associa a quadros variáveis de obesidade, além de retardo mental, retinopatia pigmentar, polidactilia e anormalidades renais. A síndrome de Beckwith-Wiedemann (OMIM 130650) não se associa especificamente à obesidade na infância, mas ao crescimento ge-

neralizado e à visceromegalia. Outras síndromes raras, como a de Cohen (OMIM 216550), a deficiência congênita de leptina ou do seu receptor, entre outras, também estão relacionadas com formas graves de obesidade.

Há evidências que a obesidade infantil tem, muitas vezes, sua origem no ambiente intra-uterino.³ Esse, quando adverso, com o conseqüente atraso do crescimento fetal, influencia o acúmulo posterior de gordura e, dessa forma, o desenvolvimento de complicações relacionadas à obesidade. O rápido acúmulo de gordura, nos primeiros anos de vida (especialmente nos primeiros meses), está associado ao desenvolvimento da síndrome metabólica na idade adulta, que se caracteriza pela detecção concomitante de adiposidade abdominal, dislipidemia, hipertensão arterial e intolerância à glicose.¹⁷

Em síntese, a obesidade infantil é a expressão fenotípica final resultante da influência de fatores ambientais e comportamentais em indivíduos geneticamente susceptíveis. Tem, portanto, como causa principal, os fatores exógenos. As mudanças na quantidade e na qualidade da alimentação, além da drástica redução da atividade física são os principais fatores responsáveis pelo aumento da prevalência da obesidade em crianças e adolescentes nos últimos 35 anos.

Um grande estudo de coorte¹⁸, com mais de 8 mil crianças, identificou nos primeiros anos de vida oito fatores relacionados à obesidade infantil (aos 7 anos de idade): 1) obesidade dos pais; 2) ganho excessivo de gordura ou de IMC em idades muito precoces; 3) hábito de assistir à televisão por mais de 8 horas por semana na idade de 3 anos; 4) recuperação da curva de crescimento (*catch up*); 5) desvio-padrão de peso aos 8 e 18 meses; 6) ganho de peso excessivo no 1º ano de vida; 7) peso ao nascimento; 8) sono noturno menor que 10,5 horas na idade de 3 anos. Além desses fatores, evidências apontam o leite materno como protetor contra o sobrepeso futuro, em algumas populações.¹⁹

Ainda que raras, as causas endócrinas devem ser pesquisadas quando, além de obesidade, houver sinais clínicos sugestivos de algum distúrbio hormonal. Endocrinopatias caracterizadas por diminuição do gasto energético e da velocidade de crescimento resultam no desenvolvimento de baixa estatura e adiposidade central. É o caso das deficiências de hormônio do crescimento e de hormônio tireoidiano (ou uma combinação dos dois),

como também pode ocorrer no hipercortisolismo ou síndrome de Cushing. Tal síndrome ainda se acompanha de hipertensão, dislipidemia, intolerância à glicose, face de “lua cheia”, estrias violáceas e fraqueza muscular.

A obesidade infantil é uma freqüente complicação de tratamentos (cirurgias e/ou irradiação) direcionados a doenças do sistema nervoso central, como tumores e traumas. Os mecanismos implicados no rápido ganho de peso pós-operatório são pouco conhecidos, mas envolvem a diminuição da atividade física, alterações hipotalâmicas em centros reguladores da fome e saciedade, além de disfunções do sistema nervoso simpático.⁷

O uso crônico de alguns medicamentos deve ser pesquisado ao se avaliar uma criança ou adolescente com obesidade. O uso prolongado de glucocorticóides, tópicos ou sistêmicos, é a principal causa de hipercortisolismo. Drogas anti-psicóticas, valproatos, progestágenos, entre outros, também se associam freqüentemente ao ganho de peso, além de dislipidemia e intolerância à glicose.⁷

O TECIDO ADIPOSO COMO ÓRGÃO ENDÓCRINO

Desde 1994, ano da descoberta da leptina, o tecido adiposo deixou de ser considerado apenas como um reservatório passivo de energia, passando então a assumir o papel de órgão endócrino.²⁰ Além da secreção de ácidos graxos livres, o tecido adiposo expressa e secreta vários peptídeos bioativos, as chamadas adipocinas, atuantes tanto no nível local (ação parácrina/autócrina) quanto no sistêmico (ação endócrina).²⁰ Tais substâncias desempenham diversas funções metabólicas, como a regulação do acúmulo e gasto energético, a regulação do metabolismo de glicose, lípides, além de efeitos imunológicos anti- e pró-inflamatórios. O tecido adiposo contém ainda uma complexa maquinaria metabólica, capaz de interagir com diversos órgãos e sistemas à distância, tais como o sistema nervoso central (SNC), o sistema cardiovascular (SCV) e os rins.²¹

CONSEQÜÊNCIAS DA OBESIDADE INFANTIL

A obesidade na infância pode levar a danos imediatos à saúde, como dislipidemia, hipertensão arterial, microalbuminúria, esteatose hepática-

ca não-alcoólica, problemas ortopédicos, baixa auto-estima, intolerância à glicose ou até o início precoce do diabetes mellitus tipo 2.^{6,7} Nos EUA, o diabetes mellitus tipo 2 é responsável por até 45% dos novos casos de diabetes diagnosticados nos pacientes pediátricos, principalmente nas populações afro- e hispano-americanas, com maiores taxas de obesidade.²²

Ainda que não haja uma definição uniforme de síndrome metabólica para pacientes pediátricos, alguns estudos demonstram relação direta entre o grau de obesidade e sua prevalência, associada à morbi-mortalidade na vida adulta por doenças cardiovasculares.^{7,23}

Um grande trabalho envolvendo mais de 2600 adolescentes mostrou que aqueles com sobrepeso têm 50-70% de chance de se tornarem adultos com sobrepeso ou obesidade.²

Além disso, a maior prevalência de obesidade nas últimas décadas tem contribuído muito para o aumento dos custos relativos à saúde (pública e privada). Um estudo americano, incluindo crianças e adolescentes de 6 a 17 anos, mostrou que os custos hospitalares referentes a doenças relacionadas à obesidade aumentaram cerca de 3 vezes, em 10 anos.²²

AVALIAÇÃO CLÍNICO-LABORATORIAL _____

Anamnese e exame físico

A história médica detalhada, aliada ao exame físico, é de grande importância para se diferenciar causas primárias de obesidade de causas secundárias (doenças genéticas, endócrinas, lesões do SNC ou ainda causas iatrogênicas).⁷

Como toda anamnese pediátrica, informações sobre a gestação e o período neonatal são de grande importância, como, por exemplo, história de crescimento intra-uterino retardado e de diabetes gestacional. Os dados antropométricos ao nascimento, como peso e comprimento, devem ser solicitados, já que os recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e os filhos de mãe diabética têm maior risco para o desenvolvimento de anormalidades metabólicas futuras.¹⁷

Devem-se obter informações detalhadas sobre a alimentação, desde os primeiros meses de vida: leite materno ou fórmula artificial, idade de

introdução de sólidos, avaliação da quantidade calórica ingerida, assim como sua distribuição, a rotina da criança ou adolescente e dados sobre o preparo da dieta. A época de início do ganho de peso e o aparecimento de outros sinais ou sintomas também devem ser investigados.

Distúrbios do sono, como dificuldade respiratória, associados a déficit de atenção e sonolência durante o dia podem ser sinais de apnéia do sono, representando uma co-morbidade do sobrepeso.

Durante a anamnese, devem-se valorizar as questões psicológicas relativas à criança e seus relacionamentos com seus pares, pois muitas vezes sintomas depressivos, ansiedade e baixa auto-estima estão presentes e influenciarão no tratamento.

Hábitos sedentários, como o tempo dedicado à televisão, computador e jogos eletrônicos devem ser descritos. É importante detalhar também a prática de atividades físicas, além do ambiente em que é realizada. Avaliar se a obesidade traz algum prejuízo ortopédico que possa atrapalhar a realização de esportes, como dores articulares. Recomenda-se investigar ainda o uso prévio de medicamentos obesogênicos e história de lesões do SNC, cujos tratamentos envolveram cirurgia ou radioterapia. Além disso, a história familiar deve incluir informações sobre obesidade, doenças cardiovasculares, dislipidemia e distúrbios do metabolismo glicêmico nos parentes de 1º grau.

No exame físico, deve-se inicialmente realizar as medidas antropométricas: peso, estatura, circunferência abdominal, frequência cardíaca e pressão arterial. Observar dismorfismos corporais e sinais clínicos, como hipotonia muscular, que possam sugerir alguma síndrome genética.

À ectoscopia, procurar por sinais de resistência à insulina, como a presença de acantose *nigricans* e a distribuição abdominal de gordura. Observar se há estrias violáceas, acne e outros sinais que possam sugerir hipercortisolismo. Nas adolescentes com sobrepeso ou obesidade, investigar sinais de hiperandrogenismo, como acne e hirsutismo, além de alterações do ciclo menstrual, que podem sugerir a síndrome dos ovários policísticos, intimamente relacionada à resistência insulínica. A palpação abdominal pode revelar hepatomegalia, possível sinal de esteatose hepática.

Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais devem ser solicitados após uma estimativa de risco metabólico e cardiovascular, com base nos dados da anamnese e exame físico. De modo geral, a triagem metabólica dos pacientes com sobrepeso e obesidade deve incluir as dosagens de glicemia e insulina de jejum, colesterol total e frações, triglicérides, provas de função tireoidiana e hepática.⁷

Os pacientes com maior risco de síndrome metabólica, como os obesos graves, com IMC para idade superior a 3 desvios-padrão, acantose *nigricans* e/ou com história familiar positiva para diabetes devem realizar o teste de tolerância oral à glicose, com as dosagens de glicose e insulina 2 horas após a ingestão de 1,75g/Kg de dextrosol (máximo de 75g).^{6,7}

Se houver hepatomegalia e/ou elevação de transaminases hepáticas, o que ocorre em cerca de 10% dos obesos, o ultra-som abdominal deve ser solicitado, para avaliar a existência de esteatose hepática. Da mesma forma, o ecocardiograma, se houver suspeita de anormalidades das câmaras cardíacas. A polissonografia deverá ser realizada nos casos suspeitos de apnéia do sono.⁷

Nos últimos anos, estudos têm mostrado o valor da dosagem quantitativa de alta sensibilidade da proteína C-reativa nos casos de sobrepeso e obesidade, pela correlação positiva dos seus níveis com o IMC e com o risco cardiovascular.^{20,24} No entanto, é necessário uma melhor definição dos valores de referência para idade e sexo.

Se houver suspeita de doenças específicas, como hipercortisolismo ou alguma síndrome genética, exames específicos deverão ser indicados. É recomendável, nesses casos, a participação de um especialista em Endocrinologia Pediátrica.

TRATAMENTO

O tratamento da obesidade infantil visa sobretudo à diminuição das co-morbidades associadas, em curto e longo prazo. As crianças obesas têm maior vulnerabilidade às complicações decorrentes do excesso de tecido adiposo, justificando ações preventivas e terapêuticas.

Tendo em vista que crianças e adolescentes com sobrepeso apresentam maior risco de dislipi-

demia, hipertensão arterial e intolerância à glicose^{7,8}, torna-se evidente a necessidade de tratamento, que se baseia inicialmente em orientações alimentares e aumento da atividade física. Por outro lado, apesar de algumas crianças e adolescentes com obesidade, mesmo com formas graves da doença, não apresentarem co-morbidades, continua a ser recomendada a mudança de estilo de vida, associada ou não ao tratamento medicamentoso, já que muitas vezes esse grupo apresenta graves distúrbios emocionais. Abordagens terapêuticas mais agressivas devem ser realizadas nos pacientes que apresentam percentil de IMC para a idade maior ou igual a 95 (ou mais que 2 desvios-padrão), ou naqueles que apresentam sobrepeso associado a co-morbidades.

A abordagem da obesidade em crianças e adolescentes geralmente necessita da participação de uma equipe interdisciplinar. Tais equipes devem incluir psicoterapeuta, nutricionista, endocrinologista e professor de educação física. O objetivo do trabalho em equipe é sobretudo propiciar uma abordagem mais ampla do paciente, procurando envolvê-lo, bem como seus familiares, no processo terapêutico.

O objetivo inicial do tratamento é restaurar o balanço energético, equilibrando a relação ganho/gasto calórico. Nos casos em que é clara a ingestão calórica excessiva, a restrição alimentar deverá ser aplicada, associada a um maior gasto energético, ou seja, aumento da atividade física. Deve-se objetivar, em longo prazo, alcançar o percentil 85 de IMC para sexo e idade, já que a gravidade da obesidade no adulto está relacionada à gravidade e persistência da obesidade na infância.²⁵

A estabilização do peso em crianças em crescimento reduz o IMC progressivamente. É um objetivo a ser atingido no tratamento de crianças de 2 a 6 anos obesas e sem complicações secundárias. A perda de peso é recomendada para crianças de 2 a 6 anos obesas e com co-morbidades, e para as crianças maiores de 6 anos, cujos percentis de IMC para idade e sexo superem 85. A redução de 5 a 10% do peso e a sua manutenção por 2 a 5 anos melhora significativamente a sensibilidade à insulina e, conseqüentemente, a tolerância à glicose, além de outros benefícios.²⁵

Quanto à abordagem nutricional, medidas simples podem ser muito eficazes para aqueles pacientes com erros alimentares graves. O aumento

do consumo de frutas e vegetais, a diminuição das porções servidas, o intervalo regular entre as refeições, evitando longos períodos sem se alimentar, são exemplos de orientações que devem ser feitas inicialmente.

Restrições calóricas leves a moderadas são geralmente seguras e podem ser eficientes quando as crianças obesas e seus familiares estão suficientemente motivados para manter por tempo prolongado as mudanças de estilo de vida adotadas inicialmente. Algumas crianças, no entanto, extremamente obesas ou com complicações secundárias, necessitam dietas mais restritivas. As orientações nutricionais devem visar à redução calórica com um aporte de proteínas e carboidratos minimamente suficiente para promover cetose, sem perda de massa magra. Para tal, a participação de nutricionista, sob supervisão médica, é de grande utilidade. Nesses casos, atenção deve ser dada às deficiências de vitaminas, minerais e micronutrientes essenciais, que podem afetar a mineralização óssea e o crescimento linear.

Especula-se que a qualidade dos carboidratos ingeridos possa interferir no ganho de peso. A secreção de insulina em resposta à ingestão de alimentos contendo açúcares simples (com alto índice glicêmico), como refrigerantes e doces, supera a que é desencadeada por alimentos com altas concentrações de proteínas, gorduras e fibras. Dessa forma, o tipo de dieta pode provocar um estado de hiperinsulinemia crônica, contribuindo para o ganho de peso. Estudos sobre os efeitos dos alimentos com altos índices glicêmicos no peso de crianças pequenas são inconclusivos.⁷ Já os trabalhos envolvendo adolescentes têm mostrado que a diminuição da ingestão de refrigerantes, suco e líquidos ricos em açúcar tem uma associação independente e negativa sobre o IMC e a massa adiposa.²⁶

Em contrapartida, a ingestão de fibras solúveis e insolúveis deve ser estimulada, já que há uma diminuição da absorção de macronutrientes e conseqüente aumento da oxidação de ácidos graxos livres, diminuindo o risco de desenvolver doenças cardiovasculares.

Os programas comportamentais direcionados ao tratamento de pacientes obesos são trabalhosos, geralmente de alto custo e requerem uma intensa participação dos pais, o que na maioria das vezes não é possível. Incluem geralmente a participação de equipes interdisciplinares. Alguns trabalhos

sugerem que o tratamento comportamental para obesos é mais efetivo para crianças e adolescentes do que para adultos. No entanto, mesmo estudos conduzidos em centros especializados para o tratamento da obesidade infantil têm mostrado que apenas metade dos pacientes pediátricos tratados com modificação dos hábitos de vida obtiveram manutenção da perda de peso em longo prazo.²⁷

Como parte do tratamento das crianças e adolescentes obesos, recomenda-se o estímulo à atividade física. As atividades devem ser divertidas, adequadas à idade e direcionadas ao interesse e condições do paciente. Deve-se estimular exercícios preferencialmente aeróbicos e que envolvam grandes grupos musculares, aumentando assim o gasto energético.⁷ Uma das grandes dificuldades para convencer alguns obesos a praticarem exercícios físicos é o seu receio de exposição pública. As comunidades e escolas deveriam promover programas de integração social dessas crianças, criando um meio saudável de convivência e atividade física.

Os benefícios do exercício físico incluem a redução da gordura total e visceral, o aumento da taxa de metabolismo basal e melhora do perfil metabólico, com o aumento da sensibilidade à insulina pelo tecido adiposo, redução da concentração de ácidos graxos livre, de colesterol LDL e triglicérides e aumento da concentração de colesterol HDL. Um recente estudo em adultos jovens mostrou que o exercício físico orientado durante 5 dias por semana (aumento de 12,5% do gasto energético), associado à dieta restritiva (redução de 12,5% da energia consumida), por 6 meses, não mostrou efeito superior (redução de peso e massa adiposa) à dieta restritiva isolada. No entanto, houve aumento do condicionamento aeróbico no primeiro grupo, o que se relaciona com melhora do perfil metabólico e cardiovascular.²⁸

A associação de dieta e exercício físico no tratamento da obesidade infantil geralmente resulta numa redução efetiva do IMC em curto prazo. Por outro lado, em longo prazo, as mudanças de estilo de vida têm se mostrado desapontadores, como demonstrou o trabalho de Pinnelli L *et al.*, com uma taxa de desistência de 30-40% dos 1.383 pacientes pediátricos obesos envolvidos, em apenas 3 meses de tratamento.²⁹ Uma revisão da Cochrane de 2003, com ensaios clínicos randomizados com mais de 6 meses de duração, mostrou que a maio-

ria dos estudos realizados com esse intuito envolve um número pequeno de pacientes e por pouco tempo de seguimento para se detectar os efeitos do tratamento. Além disso, poucos ensaios usam os mesmos critérios de comparação e de resultados.³⁰ As evidências científicas disponíveis para esse tipo de análise são, portanto, de qualidade limitada e devem ser interpretadas de forma cautelosa.

Tratamento medicamentoso

Quando as mudanças de estilo de vida (sob supervisão médica) falham na redução de peso, uma reavaliação dos riscos e co-morbidades deverá ser feita. Tratamentos mais agressivos, como a farmacoterapia, poderão ser instituídos, desde que haja critérios clínico-laboratoriais para sua indicação.⁷ As drogas disponíveis no mercado para o tratamento da obesidade incluem agentes estimulantes (contra-indicados na faixa etária pediátrica), anorexígenos, redutores de absorção de nutrientes e drogas que alteram o metabolismo insulínico (produção e ação).

O único anorexígeno aprovado atualmente para o uso em adolescentes maiores de 16 anos é a sibutramina, um inibidor não-seletivo da recaptção de serotonina, noradrenalina e dopamina, cujo principal efeito é promover saciedade. Além disso, um estudo recente mostrou que a sibutramina pode prevenir a redução da taxa de metabolismo basal, efeito observado no grupo-placebo tratado apenas com dieta restritiva.³¹ Seu uso é recomendado em associação à dieta restritiva e aos exercícios físicos, nos casos selecionados. Apresenta maior efeito durante os 4 a 6 primeiros meses de uso e sua administração por mais de 2 anos não é recomendada. Como efeitos colaterais, destacam-se a hipertensão arterial, taquicardia, insônia, sudorese, ansiedade e constipação intestinal. Portanto, seu uso é contra-indicado para os obesos com hipertensão arterial não-controlada.

Um trabalho envolvendo adolescentes mostrou benefício do uso de sibutramina associado a dieta e atividade física, com redução de IMC de $8,5 \pm 6,8\%$ em 6 meses de tratamento, em comparação ao grupo que utilizou placebo ($4,0 \pm 5,4\%$). Além da perda de peso, houve redução da insulina de jejum e aumento dos níveis de colesterol HDL. Apesar da perda de peso inicial, não houve benefí-

cio adicional nos 6 meses seguintes.³² No entanto, vários pacientes apresentaram efeitos colaterais, necessitando redução ou até mesmo suspensão da medicação.

O orlistat, inibidor da lipase pancreática, age no intestino, reduzindo a absorção de triglicerídeos. Sua ação promove a perda de peso e a redução dos níveis de colesterol LDL.³³ No Brasil, seu uso é aprovado para adolescentes com mais de 12 anos. Seus efeitos adversos incluem a esteatorréia, o desconforto abdominal e a deficiência de vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), os quais podem ser minimizados pela redução da ingestão de gorduras e pela reposição polivitamínica. O estudo de Mc Duffie *et al.* mostrou que o orlistat associado a dieta e atividade física, por 3 meses, reduziu significativamente o peso, o IMC, o colesterol total e LDL, a glicemia e insulina de jejum e aumentou a sensibilidade à insulina em adolescentes.³⁴ Apesar dos bons resultados iniciais, a maioria dos pacientes em uso de orlistat interrompeu o uso da medicação após alguns meses, pela dificuldade de restrição prolongada a alimentos gordurosos, o que ocasiona invariavelmente flatulência e esteatorréia.

A metformina, fármaco que aumenta a sensibilidade à insulina, reduz a produção hepática de glicose e aumenta a sua captação pelos tecidos periféricos. Além da melhora da sensibilidade à insulina, exerce um efeito orexigênico, com conseqüente perda de peso, diminuição da adiposidade (principalmente visceral) e melhora do perfil lipídico. Aprovada para o uso em adolescentes a partir dos 10 anos de idade, é considerada uma medicação segura e bem tolerada. Seus efeitos colaterais incluem desconforto abdominal, elevação leve de transaminases hepáticas e acidose láctica. Este medicamento tem sido amplamente prescrito para os pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 2, apresentando, portanto, um potencial terapêutico para adolescentes obesos com resistência à insulina.⁷ Nesse contexto, ensaios clínicos randomizados, controlados e com duplo mascaramento, envolvendo adolescentes obesos com resistência à insulina, tolerância normal à glicose e história familiar positiva para diabetes mellitus tipo 2, mostraram efeitos benéficos em curto prazo em relação ao peso, sensibilidade à glicose, perfil lipídico e leptina, com ou sem dieta restritiva associada.³⁵ Em contrapartida, recentemente um ensaio randomizado com duplo mascaramento não detectou

perda de peso significativa com o uso da metformina associada a dieta e exercício físico.³⁶

O análogo da somatostatina octreotide se liga ao receptor-5 de somatostatina na membrana da célula beta pancreática, promovendo uma redução da secreção de insulina. Um estudo piloto utilizando essa medicação no tratamento de crianças e adolescentes com obesidade hipotalâmica mostrou bons resultados e boa tolerabilidade.³⁷

Cirurgia bariátrica

Infelizmente, os resultados em longo prazo dos tratamentos comportamentais e farmacológicos de crianças e adolescentes obesos têm sido desapontadores, especialmente dos casos mais graves. Nos últimos anos, a cirurgia bariátrica se tornou uma opção de tratamento para os adolescentes gravemente obesos e com co-morbidade associadas.³⁸ As técnicas cirúrgicas mais realizadas são o *bypass* gástrico (ou derivação gastro-jejunal) em “Y de Roux” e a bandagem gástrica regulável. Há maior tendência de utilização da derivação gastro-jejunal nos adolescentes.

É recomendável que, previamente à indicação cirúrgica, os pacientes-candidatos estejam psicologicamente preparados, e com uma estrutura familiar bem consolidada, condições mínimas necessárias para uma boa aderência ao tratamento. Uma equipe multidisciplinar deverá participar de todo o processo de seleção, preparo e procedimento cirúrgico, assim como o acompanhamento em curto e longo prazo.³⁹ A cirurgia deverá ser realizada em centro terciário de atenção à saúde, por equipe cirúrgica experiente.³⁹ O consentimento informado dos pais ou responsáveis deverá ser obtido previamente à realização do procedimento cirúrgico.

A cirurgia poderá ser indicada aos adolescentes com no mínimo 6 meses de tratamento médico mal sucedido e que tenham preenchido critérios antropométricos, médicos e psicológicos. Consideram-se candidatos os adolescentes cuja maturação óssea e sexual corresponda no mínimo a 13 anos de idade para as meninas e 15 anos de idade para os meninos³⁸, cujo IMC seja superior a 40 Kg/m², ou superior a 35 Kg/m² em associação a co-morbidades relacionadas ao excesso de peso.⁴⁰ Constatase, no entanto, que não há consenso sobre os critérios de indicação para adolescentes.⁴⁰

Os pacientes devem ser capazes de seguir corretamente as recomendações nutricionais pós-operatórias e manter regularmente o acompanhamento médico e psicológico. Além disso, as adolescentes devem concordar em evitar a gravidez por, no mínimo, um ano após a cirurgia, pelo risco oferecido ao feto, relacionado à rápida perda de peso pós-cirurgia.³⁸ A reposição de vitaminas, minerais e oligoelementos essenciais é de extrema importância no pós-operatório.³⁸

CONCLUSÃO

A prevalência da obesidade na infância e adolescência tem aumentado muito nas últimas décadas, em todo o mundo. Os maus hábitos alimentares e o sedentarismo são apontados como as principais causas desse fenômeno. A avaliação clínico-laboratorial deve ser indicada às crianças e adolescentes com percentil de IMC superior a 85, para sexo e idade. As consequências da obesidade incluem dislipidemia, hipertensão arterial, problemas ortopédicos, baixa auto-estima, intolerância à glicose ou até o início precoce do diabetes mellitus tipo 2. Frequentemente, crianças e adolescentes obesos se tornam adultos obesos, com a manutenção dos riscos de doenças metabólicas e cardiovasculares. O tratamento da obesidade, assim como das suas complicações, deve ser feito de forma interdisciplinar e com participação da família. Apesar de mostrar bons resultados em curto prazo, as mudanças de estilo de vida têm-se mostrado desapontadoras em longo prazo. O tratamento medicamentoso pode ser indicado aos adolescentes como adjuvante à terapia comportamental, porém seus resultados em longo prazo também têm sido decepcionantes. A cirurgia bariátrica se apresenta nos últimos anos como opção para os adolescentes com obesidade mórbida e co-morbidades associadas. Seu sucesso depende de uma integração do paciente, de sua família e da equipe multiprofissional envolvida. Em geral, medidas preventivas devem ser estimuladas, com a participação do governo, das escolas, das indústrias de alimentos e dos profissionais da saúde, estimulando hábitos de vida saudáveis. Estudos adicionais são necessários para promover a prevenção e aprimorar o tratamento da obesidade na criança e adolescência.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. Technical Report Series 894.
2. Clarke WR, Lauer RM. Does childhood obesity track into adulthood? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1993; 33(4-5):423-30.
3. Oken E, Gillman MW. Fetal origins of obesity. *Obes Res*. 2003 Apr; 11(4):496-506.
4. Kral JG, Biron S, Simard S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Marceau P. Large maternal weight loss from obesity surgery prevents transmission of obesity to children who were followed for 2 to 18 years. *Pediatrics*. 2006 Dec; 118(6):e1644-9.
5. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6; 320(7244):1240-3.
6. Lee WW. An overview of pediatric obesity. *Pediatr Diabetes*. 2007 Dec; 8 Suppl 9:76-87.
7. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho-Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A, *et al*. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Mar; 90(3):1871-87.
8. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA*. 2004 Jun 16; 291(23):2847-50.
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Antropometria e análise do estado nutricional de crianças e adolescentes no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2006.
10. Costa RF, Cintra Ide P, Fisberg M. Prevalence of overweight and obesity in school children of Santos city, Brazil. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006 Feb; 50(1):60-7.
11. Johnson CA, Xie B, Liu C, Reynolds KD, Chou CP, Koprowski C, *et al*. Socio-demographic and cultural comparison of overweight and obesity risk and prevalence in adolescents in Southern California and Wuhan, China. *J Adolesc Health*. 2006 Dec; 39(6):925.e1-8.
12. Wang Y, Zhang Q. Are American children and adolescents of low socioeconomic status at increased risk of obesity? Changes in the association between overweight and family income between 1971 and 2002. *Am J Clin Nutr*. 2006 Oct; 84(4):707-16.
13. Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res*. 2001 Mar; 9(3):179-87.
14. World Health Organization. Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: World Health Organization; 2006.
15. de Onis M, Garza C, Onyango AW, Borghi E. Comparison of the WHO child growth standards and the CDC 2000 growth charts. *J Nutr*. 2007 Jan; 137(1):144-8.
16. Boston BA. The Hypothalamic path to obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004 Sep; 17 (Suppl 4):1289-95.
17. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993 Jan; 36(1):62-7.
18. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, Steer C, Sherriff A. Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ*. 2005 Jun 11; 330(7504):1357.
19. Grummer-Strawn LM, Mei Z. Does breastfeeding protect against pediatric overweight? Analysis of longitudinal data from the Centers for Disease Control and Prevention Pediatric Nutrition Surveillance System. *Pediatrics*. 2004 Feb; 113(2):e81-6.
20. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun; 89(6):2548-56.
21. Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001 Jun; 280(6):E827-47.
22. Wang G, Dietz WH. Economic burden of obesity in youths aged 6 to 17 years: 1979-1999. *Pediatrics*. 2002 May; 109(5):E81-1.
23. Zimmet P, Alberti K, George MM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, *et al*. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007; 8: 299-306.
24. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 Sep-Oct; 83(5):477-80.
25. Dietz WH, Robinson TN. Clinical practice. Overweight children and adolescents. *N Engl J Med*. 2005 May 19; 352(20):2100-9.
26. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet*. 2001 Feb 17; 357(9255):505-8.
27. Yanovski JA, Yanovski SZ. Treatment of pediatric and adolescent obesity. *JAMA*. 2003 Apr 9; 289(14):1851-3.
28. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Mar; 92(3):865-72.
29. Pinelli L, Elerdini N, Faith MS, Agnello D, Ambruzzi A, De Simone M, *et al*. Childhood obesity: results of a multicenter study of obesity treatment in Italy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1999; 12 Suppl 3:795-9.

30. Summerbell CD, Ashton V, Campbell KJ, Edmunds L, Kelly S, Waters E. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (3):CD001872.
31. Van Mil EG, Westerterp KR, Kester AD, Delemarre-van de Waal HA, Gerver WJ, Saris WH. The effect of sibutramine on energy expenditure and body composition in obese adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Apr; 92(4):1409-14.
32. Berkowiz RI, Wadden TA, Tershakovec AM, Cronquist JL. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003 Apr 9; 289(14):1805-12.
33. Maahs D, de Serna DG, Kolotkin RL, Ralston S, Sandate J, Qualls C, Schade DS. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocr Pract.* 2006;12(1):18-28.
34. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, Sebring NG, Fallon EM, Hubbard VS, Yanovski JA. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res.* 2002 Jul; 10(7):642-50.
35. Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics.* 2001 Apr; 107(4):E55.
36. Love-Osborne K, Sheeder J, Zeitler P. Addition of metformin to a lifestyle modification program in adolescents with insulin resistance. *J Pediatr.* 2008 June; 152(6):817-22.
37. Lustig RH, Rose SR, Burghen GA, Velasquez-Mieyer P, Broome DC, Smith K, *et al.* Hypothalamic obesity in children caused by cranial insult: altered glucose and insulin dynamics, and reversal by a somatostatin agonist. *J Pediatr.* 1999. 135:162-8.
38. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, *et al.* Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics.* 2004 July; 114(1):217-23.
39. Wittgrove AC, Buchwald H, Sugerman H, Pories W; American Society for Bariatric Surgery. Surgery for severely obese adolescents: further insight from the American Society for Bariatric Surgery. *Pediatrics.* 2004 July; 114(1):253-4.
40. Bult MJ, van Dalen T, Muller AF. Surgical treatment of obesity. *Eur J Endocrinol.* 2008 Feb; 158(2):135-45.