

Metabolic syndrome: identifying the risk factors

Síndrome metabólica: identificando fatores de risco

Simão Augusto Lottenberg¹, Andrea Glezer², Luiz Alberto Turatti²

Resumo

Objetivos: Discutir a síndrome metabólica e a identificação de seus fatores de risco, inclusive na faixa etária pediátrica.

Fontes dos dados: Artigos de revisão indexados.

Síntese dos dados: A síndrome metabólica caracteriza-se pela resistência à insulina e pela presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes melito tipo 2. Não existe ainda um consenso com relação a seus critérios diagnósticos. Na presente revisão, os critérios diagnósticos da Associação Americana de Cardiologia (US National Cholesterol Education Program), Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, Organização Mundial da Saúde e Federação Internacional de Diabetes são apresentados, e as possibilidades de aplicação dos mesmos na infância são discutidas. São também abordados os aspectos fisiopatológicos da síndrome, principalmente aqueles relacionados ao período perinatal e à infância.

Conclusão: A síndrome metabólica tem sido identificada de forma cada vez mais freqüente, principalmente durante a adolescência. Mudanças de estilo de vida, como alimentação e atividade física, são fundamentais na sua prevenção e tratamento. Tratamento medicamentoso e, eventualmente, tratamento cirúrgico também devem ser considerados, dependendo da gravidade, mesmo nesta fase da vida.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(5 Supl):S204-208: Síndrome metabólica, diabetes melito, risco cardiovascular, dislipidemia.

Síndrome metabólica: definições

A síndrome metabólica (SM) caracteriza-se pela resistência à insulina e pela presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares e diabetes melito tipo 2 (DM2)¹. Reaven², na década de 1980, observou que a dislipidemia, a hipertensão arterial e a hiperglicemia eram condições freqüentemente associadas em um mesmo indivíduo e conferiam maior risco cardiovascular, situação a qual denominou de síndrome X. Desde então, surgiram diversas definições para SM. Não existe ainda consenso em relação aos critérios utilizados para o diagnóstico de SM. A Tabela 1, a seguir, compara os critérios das mais importantes instituições com publicações a respeito.

Abstract

Objectives: To discuss the metabolic syndrome and identify its risk factors, including in the pediatric age group.

Sources: Indexed review articles.

Summary of the findings: The metabolic syndrome is characterized by insulin resistance and the presence of risk factors for cardiovascular diseases and diabetes mellitus type 2. Consensus has not yet been reached on its diagnostic criteria. This review presents diagnostic criteria defined by the American Heart Association (US National Cholesterol Education Program), the American Association of Clinical Endocrinologists, the World Health Organization and the International Diabetes Federation and discusses the possibilities of applying them to children. Pathophysiologic features of the syndrome are also covered, principally those related to the perinatal period and childhood.

Conclusions: The metabolic syndrome is being diagnosed with ever greater frequency, principally during adolescence. Lifestyle changes, such as to diet and level of physical activity are fundamental to prevention. Treatment with medication and, in extreme cases, with surgery should also be considered, depending on severity and age.

J Pediatr (Rio J). 2007;83(5 Supl):S204-208: Metabolic syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular risk, dyslipidemia.

Além desses critérios maiores utilizados para o diagnóstico de SM, freqüentemente outras alterações metabólicas estão presentes nesses indivíduos, tais como aumento do fator ativador plasmático do fibrinogênio e do plasminogênio, hiperuricemia, aumento de proteína C reativa, hiperhomocisteinemia, aumento da expressão de TNF- α e diminuição dos níveis de adiponectina¹.

Não há uma definição para SM na infância que seja aceita por toda a comunidade científica¹. Cook et al.³ adaptaram os critérios do US National Cholesterol Education Program (NCEP) e propõem como definição de SM em pediatria a presença de três dos seguintes critérios: perímetro de cintura \geq percentil 90, glicemia de jejum \geq 110 mg/dL, triglicerídeos \geq

1. Doutor, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. Médico assistente, Disciplina de Endocrinologia, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP. Coordenador, Liga de Diabetes, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP.

2. Doutor, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP. Liga de Diabetes, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo, SP.

Como citar este artigo: Lottenberg SA, Glezer A, Turatti LA. Metabolic syndrome: identifying the risk factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(5 Supl):S204-208.

doi 10.2223/JPED.1715

Tabela 1 - Definições de síndrome metabólica

IDF	NCEP	WHO	AACE
Diagnóstico se alteração de glicemia e mais dois critérios	Diagnóstico se três dos cinco critérios presentes	Diagnóstico se alteração de glicemia e mais dois critérios	Indica fatores de risco
Glicemia de jejum 100-125 mg/dL ou DM2	Glicemia 110-125 mg/dL	Intolerância à glicose, DM2 ou insulino-resistência pelo HOMA-IR	Glicemia de jejum 110-125 mg/dL ou > 140 mg/dL 2 horas após TTG oral
CA ≥ 94 cm HCA ≥ 80 cm M	CA > 102 cm HCA > 88 cm M	IMC > 30 e RCQ > 0,9 H e > 0,85 M	IMC ≥ 25 e CA > 102 cm H e CA > 88 cm M
Tg ≥ 150 mg/dL ou HDL < 40 H e < 50 M	Tg ≥ 150 mg/dL ou HDL < 40 H e < 50 M	Tg ≥ 150 mg/dL ou HDL < 35 H e < 39 M	Tg ≥ 150 mg/dL ou HDL < 40 H e < 50 M
HAS em tratamento ou PA ≥ 130 x 85 mmHg	PA ≥ 130 x 85 mmHg	HAS em tratamento ou PA ≥ 160 x 90 mmHg Microalbuminúria ≥ 20 mcg/min	PA ≥ 130 x 85 mmHg

AACE = American College of Endocrinology/American Association of Clinical Endocrinologists; CA = circunferência abdominal; DM2 = diabetes melito tipo 2; H = homens; HAS = hipertensão arterial sistêmica; HOMA = *homeostasis model assessment*; IDF = International Diabetes Federation; IMC = índice de massa corpórea; M = mulheres; NCEP = US National Cholesterol Education Program; PA = pressão arterial; RCQ = relação cintura:quadril; Tg = triglicerídeos; TTG oral = teste de tolerância à glicose oral; WHO = World Health Organization.

110 mg/dL, HDL-colesterol < 40 mg/dL e pressão arterial ≥ percentil 90. Além disso, não há padronização sobre a medida de circunferência abdominal em crianças. Alguns autores padronizaram medidas por faixa etária e consideraram elevada a medida acima do percentil 90⁴.

Fisiopatologia

Estudos epidemiológicos sugerem uma relação entre baixo peso ao nascimento, especialmente recém-nascidos pequenos para idade gestacional (PIG), e o aparecimento da SM na vida adulta. Baixo peso ao nascimento, segundo a Organização Mundial da Saúde⁵, é o termo que deve ser aplicado para recém-nascidos com menos de 2.500 g. No entanto, a definição de PIG é mais abrangente e leva em consideração o peso e o comprimento, de acordo com o sexo e a idade gestacional⁶. Define-se PIG como o recém-nascido que esteja abaixo do desvio padrão -2, identificando mais facilmente o recém-nascido que apresentou algum grau de sofrimento fetal. Estima-se que 2,3 a 10% dos recém-nascidos sejam PIG. A maioria dessas crianças consegue atingir um crescimento adequado nos primeiros 2 anos de vida, o chamado *catch-up growth*. Ser PIG confere risco para SM na vida adulta, especialmente para aquelas crianças que se recuperam rapidamente logo após o nascimento. Por outro lado, não apresentar o *catch-up growth* é causa de baixa estatura e de diversas conseqüências psicológicas durante a adolescência e vida adulta⁷.

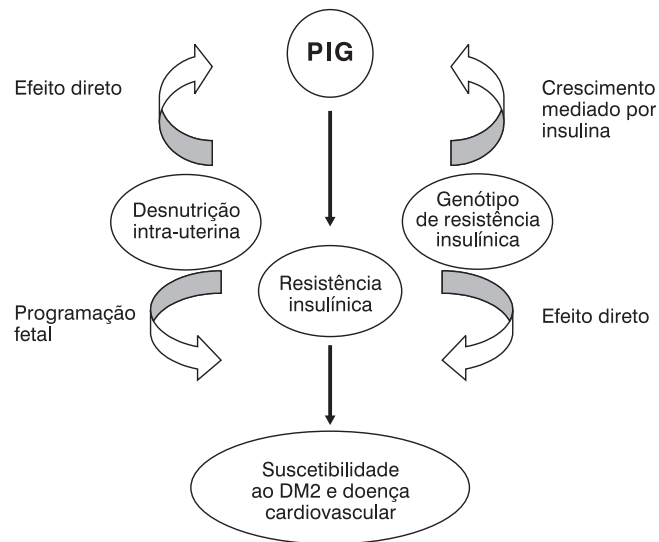
Os mecanismos que explicam a relação entre PIG e SM ainda são obscuros, mas atualmente a hipótese de programação fetal, na qual a adaptação fetal à exposição a poucos nutrientes leva a uma inadaptação à exposição de nutrientes de forma abundante no período pós-natal, é amplamente aceita^{8,9}. Essa hipótese, também conhecida por hipótese de

Barker¹⁰, postula que determinadas estruturas dos órgãos têm suas funções programadas durante a vida embrionária e fetal. Esta programação determina o equilíbrio (*set point*) das respostas fisiológicas e metabólicas da vida adulta⁸. Barker et al. encontraram prevalência de resistência insulínica aos 50 anos, 10 vezes maior em indivíduos que nasceram com menos de 2,5 kg.

Neel¹¹ e Hattersley & Tooke¹², no entanto, apresentam hipóteses diferentes para o aparecimento da SM na vida adulta. Para esses autores, a resistência à insulina é determinada geneticamente, e o genótipo de resistência insulínica é fator determinante para o baixo peso ao nascer, a intolerância à glicose e a hipertensão arterial. A crítica que alguns autores⁷ fazem ao trabalho de Barker et al. é de que o peso avaliado foi aquele obtido com 1 ano de idade, e não ao nascimento. Além disso, por não haver estudo ultra-sonográfico que avaliasse a idade gestacional, talvez alguns indivíduos classificados como baixo peso fossem apenas prematuros, e não PIG. Outros autores não conseguiram reproduzir os resultados de Barker et al. e, portanto, outros estudos são necessários⁷. É imprescindível que esses estudos utilizem métodos padronizados para avaliação de idade gestacional, como a ultra-sonografia⁷. A Figura 1 sumariza essas teorias.

O tamanho ao nascimento depende fundamentalmente do funcionamento da placenta e da duração da gestação. A placenta é o sítio de troca entre o metabolismo materno e o fetal e acaba por regular o crescimento fetal através da secreção e metabolização de hormônios de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), e de glicocorticóide⁷.

Diversas situações, tais como desnutrição, infecção, hipertensão arterial materna, diabetes melito (DM) gestacional, inflamações e hipóxia, são responsáveis pela exposição



Adaptado de Murphy et al.⁷.

Figura 1 - Hipóteses que explicam a relação entre pequeno para idade gestacional e síndrome metabólica

fetal à adipocina, citocinas, fatores de crescimento e hipersecreção de corticóides, hiperinsulinemia, hiperleptinemia e alterações no eixo IGF¹³. Esse ambiente causa alterações metabólicas, imunes, vasculares, hemodinâmicas, renais e de crescimento. Alguns autores acreditam que o maior estresse oxidativo causado nessas situações esteja diretamente relacionado à modulação de genes relacionados à ação da insulina e à modulação da pressão arterial e, portanto, seja um dos mecanismos capazes de explicar a presença da SM na vida adulta¹⁴. Os recém-nascidos de alto peso também apresentam maior risco para SM, ainda que, para os de baixo peso, o risco seja muito maior. Atualmente, há diversos estudos prospectivos e randomizados em andamento, na tentativa de prevenir o estresse oxidativo durante a gestação¹⁴.

Na gestação em que há retardo de crescimento uterino, há um aumento da resistência vascular placentária, que, por sua vez, aumenta a pós-carga do coração fetal, o que pode interferir na programação fetal para doença cardiovascular. A deficiência da ação da enzima 11 β HSD 2 (hidroxicorticóide desidrogenase tipo 2) placentária promove o aumento da exposição fetal ao cortisol materno, o que pode programar o feto para hipertensão arterial e doenças metabólicas. A placenta funciona como um sensor do estado nutricional, regulando o transporte de nutrientes de acordo com a oferta. Por isso, a placenta tem papel fundamental na programação fetal. Alterações no compartimento materno podem causar mitigação de genes da placenta, aumentando o estresse oxidativo e modificando a função da placenta¹⁵.

Os recém-nascidos submetidos a um ambiente uterino de hiperinsulinemia também apresentam maior risco de desenvolverem SM na vida adulta. Boney et al.¹⁶ avaliaram o desenvolvimento da SM em indivíduos que foram grandes para idade

gestacional (GIG) e adequados para idade gestacional (AIG). O estudo acompanhou 84 crianças no grupo GIG e 95 no grupo AIG, em idades de 6, 7, 9 e 11 anos, com mães com e sem história de DM gestacional. As crianças foram subdivididas em quatro grupos: GIG de mães controle, GIG de mães com DM gestacional, AIG de mães controle e AIG de mães com DM gestacional. Medidas antropométricas e biométricas foram obtidas aos 6, 7, 9 e 11 anos. SM foi definida se houvesse obesidade (IMC > percentil 85), pressão arterial sistólica ou diastólica acima do percentil 95, glicemia de jejum acima de 110 mg/dL e pós-prandial > 140 mg/dL, triglicérides acima do percentil 95 para a idade e HDL-colesterol abaixo do percentil 5 para idade. A prevalência de mais de dois componentes da SM a qualquer tempo foi de 50% no grupo GIG/mães com DM gestacional, 29% no grupo GIG/mães controle, 21% no grupo AIG/mães com DM gestacional e 18% no grupo AIG/mães controle. O estado GIG e a obesidade materna, individualmente, aumentaram em duas vezes o risco de desenvolvimento de SM, que não diferiu entre os grupos GIG e AIG, mas foi maior no grupo GIG com mães com DM gestacional.

Mais recentemente, alguns autores hipotetizaram que um importante determinante para o desenvolvimento da SM na vida adulta é o rápido ganho de peso, especialmente de gordura, no período pós-natal, fato muito comum entre PIG com *catch-up growth*. Deste fato, pode-se concluir que a hipótese de Barker poderia ser aplicada para o período pós-natal⁶.

O acúmulo de tecido adiposo, principalmente na região abdominal, é fundamental para o desencadeamento da SM. Existe uma associação entre o tecido adiposo e as principais células inflamatórias, levando a um aumento da produção de

mediadores inflamatórios e a maior liberação de ácidos graxos livres, cujos efeitos se fazem sentir tanto nas células beta das ilhotas de Langerhans e seus receptores como na parede vascular. Estudos em crianças e adolescentes comprovam como estes fenômenos começam precocemente¹⁷.

A síndrome metabólica na faixa etária pediátrica

A prevalência de SM em adultos estadunidenses, segundo os critérios diagnósticos da NCEP, foi de 6,7% na faixa etária de 20 a 29 anos, 43,5% de 60 a 69 anos e de 42% entre maiores de 70 anos¹⁸. Apesar de ser mais freqüente em idosos, a incidência de SM em idades mais precoces vem aumentando, especialmente pelas mudanças do estilo de vida e pelo aumento da obesidade¹⁹. Entre adolescentes estadunidenses, a prevalência de SM é de 4,8%, com variações dependendo de idade, sexo, etnia, extrato social e presença de obesidade²⁰.

A resistência à insulina é a base fisiopatológica para o desenvolvimento da SM. Alguns estudos prospectivos, como o *Cardiovascular Risk in Young Finns Study* e o *Bogalusa Heart Study*, demonstraram que a hiperinsulinemia e, em especial, a obesidade infantil, são fatores de risco para a SM e que a hiperinsulinemia precede o aparecimento da SM, mesmo na infância. A obesidade infantil, definida por IMC maior que o percentil 95 para a idade, após os 3 anos, apresenta importante associação com a obesidade na vida adulta, e sua prevalência triplicou nas últimas 3 décadas. A resistência insulínica pode ser avaliada de diversas maneiras e, na prática clínica, a insulinemia e o índice *homeostasis model assessment* (HOMA) são bastante utilizados. Porém, ainda não dispomos de padronização desses métodos para crianças e adolescentes. Por exemplo, Goran & Gower²¹ estabeleceram níveis de corte para insulinemia, de acordo com o estágio puberal: 15 mcU/L em pré-púberes, > 30 mcU/L em intrapúberes e > 20 mcU/L em pós-púberes. Tresaco et al.²² estabeleceram o valor de corte de 3 para o índice HOMA-IR em crianças espanholas.

A intolerância à glicose e a resistência insulínica são freqüentes em crianças e adolescentes obesos. Os indivíduos de maior risco para o desenvolvimento do DM2 são os obesos, com acantose nigricans e história familiar. Em geral, adolescentes, após os 10 anos, desenvolvem esse tipo de diabetes, possivelmente porque as mudanças hormonais da puberdade contribuem com a exacerbação da doença. Sinha et al.²³ diagnosticaram 4% de adolescentes obesos como portadores de DM2. Pacientes diabéticos, em geral, apresentam outros fatores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial, presente em 17 a 32%; hipertrigliceridemia, presente em 4 a 32%; e apnéia do sono, presente em 6% desses pacientes²⁴.

Estudos como o *Bogalusa Heart Study* e o *Muscatine Study* demonstraram que a obesidade em adolescentes se correlaciona com perfil de dislipidemia pró-aterogênico, com aumento da fração LDL-colesterol, potencializando o risco cardiovascular já elevado pela obesidade²⁵.

Tratamento

A perda de peso tem um grande impacto na SM. Dados da literatura demonstram que a perda de 7 a 10% do peso inicial já é suficiente para promover melhora na circunferência abdominal, no perfil lipídico e na glicemia²⁶.

O tratamento da obesidade infantil é fundamental e, para que haja êxito, é fundamental envolver a criança/adolescente, a família e o ambiente social que o cerca, para promover as mudanças no estilo de vida.

As mudanças em direção a uma alimentação saudável devem ser seguidas por toda a família, no sentido de aumentar a ingestão de frutas, hortaliças, derivados de leite desnatado, água, fracionar a alimentação e diminuir a ingestão de frituras, empanados, doces e embutidos.

A promoção da atividade física, programada ou não, reduzindo o tempo de ociosidade da criança, especialmente na televisão e computador, é outro ponto crucial. Também a família deve estar envolvida neste processo.

O tratamento farmacológico para obesidade em pediatria deve ser restrito aos casos mais resistentes ao tratamento clínico e de maior gravidade. Nos EUA, apenas a sibutramina e o orlistat são aprovados para maiores de 12 anos.

A metformina está indicada em crianças com intolerância à glicose ou DM2. Nesses pacientes, a droga tem uma ação anorexígena, reduz os valores de glicose e insulina e melhora o perfil lipídico²⁷.

Hipertensão e dislipidemia também devem ser tratadas com alterações de estilo de vida e fármacos, conforme a gravidade do caso.

A cirurgia bariátrica para o tratamento da obesidade na adolescência é um procedimento extremamente invasivo, cujas indicações são bem mais restritas nessa faixa etária. Segundo a American Pediatric Surgical Association Clinical Task Force on Bariatric Surgery, os possíveis candidatos ao procedimento são: adolescentes com IMC maior que 50; IMC maior que 40 e associado a comorbidades (apnéia do sono, DM2); em estágio puberal de Tanner III, no mínimo; com falha de tratamento em equipe multidisciplinar por pelo menos 6 meses; avaliações médica e psicológica prévias; problemas graves de socialização; bom apoio familiar; e maiores de 13 anos com capacidade de tomar decisões informadas²⁸.

Em resumo, o tratamento e a prevenção da obesidade infantil tornaram-se uma prioridade na saúde pública. A aquisição excessiva de gordura no período pós-natal está relacionada à resistência insulínica na vida adulta, e o aleitamento materno pode prevenir a obesidade⁷. Nutrição adequada e aumento da atividade física já na infância são, portanto, elementos importantes na prevenção da SM e, conseqüentemente, de doenças cardiovasculares na vida adulta.

Referências

1. Ceballos LT. Síndrome metabólico en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:159-66.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
3. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotypes in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003;157:821-7.
4. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3-19 y. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:490-5.
5. World Health Organization. *World Health Statistics 2005*. Geneva: WHO; 2005.
6. World Health Organization. *International statistical classification of diseases and related health problems. 10th revision*. Geneva: WHO; 1992.
7. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine regulation of human fetal growth: the role of the mother, placenta, and fetus. *Endocr Rev*. 2006;27:141-69.
8. Bursztyjn M, Ariel I. Maternal-fetal deprivation and the cardiometabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr*. 2006;1:141-5.
9. Fernandez-Twinn DS, Ozanne SE. Mechanisms by which poor early growth programs type-2 diabetes, obesity and the metabolic syndrome. *Physiol Behav*. 2006;88:234-43.
10. 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;36:62-7.
11. Neel JV. Diabetes mellitus: a "thrifty" genotype rendered detrimental by "progress"? *Am J Hum Genet*. 1962;14:353-62.
12. Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birthweight with diabetes and vascular disease. *Lancet*. 1999;353:1789-92.
13. Remacle C, Bieswal F, Reusens B. Programming of obesity and cardiovascular disease. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28 Suppl 3:S46-53.
14. Luo ZC, Fraser WD, Julien P, Deal CL, Audibert F, Smith GN, et al. Tracing the origins of "fetal origins" of adult diseases: programming by oxidative stress? *Med Hypotheses*. 2006;66:38-44.
15. Jansson T, Powell TL. Role of the placenta in fetal programming: underlying mechanisms and potential interventional approaches. *Clin Sci (Lond)*. 2007;113:1-13.
16. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115:e290-6.
17. Heptulla R, Smitten A, Teague B, Tamborlane WV, Ma YZ, Caprio S. Temporal patterns of circulating leptin levels in lean and obese adolescents: relationships to insulin, growth hormone, and free fatty acids rhythmicity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:90-6.
18. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: Findings from the third National and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002;287:356-9.
19. Daskalopoulou SS, Mikhailidis DP, Elisaf M. Prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Angiology*. 2004;55:589-612.
20. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Salpea KD, Mikhailidis DP. The prevalence of metabolic syndrome in various populations. *Am J Med Sci*. 2007;333:362-71.
21. Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50:2444-50.
22. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem*. 2005;61:381-8.
23. Sinha R, Fisch G, Taegue B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002;346:802-10.
24. Steinberger J. Diagnosis of the metabolic syndrome in children. *Curr Opin Lipidol*. 2003;14:555-9.
25. Orio F Jr., Palomba S, Cascella T, Savastano S, Lombardi G, Colao A. Cardiovascular complications of obesity in adolescents. *J Endocrinol Invest*. 2007;30:70-80.
26. Fernandez ML. The metabolic syndrome. *Nutr Rev*. 2007;65(6 Pt 2):S30-4.
27. Serra JD, Franch MA, Gómez López L, Martínez Costa C, Sierra Salinas C. *Obesidad Infantil. Recomendaciones del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Parte II. Diagnóstico. Comorbidades. Tratamiento*. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:284-304.
28. 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;114:217-23.

Correspondência:

Simão Augusto Lottenberg
Rua Consolação 3301/11
CEP 01416-001 – São Paulo, SP
E-mail: lottenberg@uol.com.br