

Perfil lipídico de pacientes pediátricos

Lipid profile in pediatric patients

Marina R. M. Rover¹

Emil Kupek²

Rita de C. B. Delgado³

Liliete C. Souza⁴

¹Mestre em Farmácia, Farmacêutica da Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis, SC, Brasil.

²Doutor em Saúde Pública, Professor, Departamento de Saúde Pública, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis, SC, Brasil.

³Farmacêutica, Mestre em Farmácia, Depto. de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis, SC, Brasil.

⁴Doutora em Farmácia. Professora, Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis, SC, Brasil.

Instituição: Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC – Florianópolis, SC, Brasil.

Artigo recebido em 20/02/2012

Artigo aprovado em 19/02/2016

Resumo

Os objetivos deste trabalho são descrever a distribuição estratificada em percentis dos valores do perfil lipídico, por faixa etária e sexo, em crianças e adolescentes, e determinar se há diferenças em relação a estes valores, segundo sexo e faixa etária. Os critérios de inclusão foram: encaminhamento para a realização de exames de rotina; idade entre 2 e 19 anos e jejum de 12 horas. Foram excluídos os participantes que manifestavam quadro agudo de doença e aqueles com fatores que alteram os valores do perfil lipídico (*Diabetes mellitus* e hipotireoidismo, corticoides e estrógenos, desnutrição e obesidade). O Colesterol total (CT), o Colesterol constituinte da Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL-C), o Colesterol constituinte da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL-C) e os Triglicérides (TG) foram determinados por métodos enzimáticos colorimétricos. Além destas determinações foi calculada a fração não-HDL-C e relações CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C. No presente trabalho, uma distribuição representativa dos valores de lípidos específica por sexo e faixa etária para crianças e adolescentes foi proposta pela primeira vez em âmbito nacional. Os resultados desta pesquisa confirmam a necessidade de pontos de corte específicos, visto que foram observadas diferenças significativas entre os sexos e entre as faixas etárias na maior parte das determinações do perfil lipídico (HDL-C, da relação CT/HDL-C, da relação LDL-C/HDL-C e do não-HDL-C). Os resultados deste estudo podem ser úteis para definir padrões nacionais próprios, para medir o progresso na saúde das crianças e adolescentes no futuro e para o planejamento de programas de prevenção das doenças cardiovasculares.

Palavras-chave

Perfil lipídico, Crianças, adolescentes

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (CVD), como a aterosclerose, estão entre as maiores causas de morbidade e mortalidade de adultos em todo o mundo.^(1,2) Em geral, as manifestações clínicas da doença arterial coronariana (CAD) têm início a partir da meia idade, no entanto, estudos demonstraram que o processo aterosclerótico inicia-se na infância.⁽³⁾ Alguns trabalhos encontraram estrias gordurosas na aorta de crianças a partir de 3 anos de idade.^(3,4)

A dislipidemia é um dos fatores de risco de maior impacto na aterogênese. Há descrições de que os valores de colesterol das crianças coincidem com a prevalência de CAD nos adultos de sua região ou país, guardando relação direta entre si; sabe-se também que as frações lipídicas tendem a seguir o fenômeno de *tracking*, isto é, a maioria das crianças se mantém com os mesmos percentis em relação aos lípidos até a vida adulta.^(6,7)

Os intervalos de referência para lípidos e lipoproteínas são utilizados para identificar pessoas com alto risco para desenvolver CVD em comparação com pessoas do mesmo sexo e idade com valores baixos de lípidos.⁽⁸⁾ Entretanto, não há consenso sobre os pontos de corte para definir as dislipidemias na infância. Para a caracterização das dislipidemias, a maioria dos países utiliza os valores de referência procedentes do *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI).⁽⁹⁾ No Brasil, muitos autores adotam os valores

recomendados pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (V DBSD),⁽¹⁰⁾ além daqueles definidos pelo NHLBI.⁽⁹⁾

Os intervalos de referência transcritos de outros países desconsideram diferenças étnicas, socioeconômicas e hábitos alimentares da população. O resultado final pode ser um número excessivo de decisões incorretas, levando ao aumento de custos médicos, investigações desnecessárias e riscos para a saúde dos pacientes.⁽¹¹⁾

Estudos nacionais, realizados em municípios do estado de São Paulo, observaram que os intervalos de referência da amostra estudada diferem dos recomendados pelas diretrizes.^(12,13) Esse fato ressalta a necessidade de se realizarem estudos semelhantes em outras regiões para se obter padronização brasileira dos intervalos de referência para triglicerídeos (TG), colesterol total (CT) e frações.

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi descrever a distribuição em percentis dos valores do perfil lipídico: CT, Colesterol LDL (LDL-C), Colesterol HDL (HDL-C), TG, não-HDL-C, relação CT/HDL-C e relação LDL-C/HDL-C, por faixa etária e sexo, em crianças e adolescentes entre 2 e 19 anos de idade e determinar se há diferenças em relação aos valores do perfil lipídico, segundo sexo e faixa etária.

MATERIAL E MÉTODOS

No ano de 2006, foram estudadas 1.011 crianças e adolescentes de ambos os sexos, em laboratório de análises clínicas acreditado pelo Programa de Excelência para Laboratórios Médicos da Control Lab e pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade Ltda da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

Os critérios de inclusão na pesquisa foram: encaminhamento ao laboratório para a realização de exames de rotina; idade entre 2 e 19 anos e jejum de 12 horas. Foram excluídos os participantes que manifestavam quadro agudo de doença.

Foi utilizado um questionário contemplando variáveis biológicas e sociais, que caracterizavam a amostra, entre elas: histórico familiar de CAD em parentes de primeiro grau;⁽¹⁴⁾ tabagismo; idade gestacional ao nascimento (prematuros com idade gestacional, ao nascimento, menor que 37 semanas;⁽¹⁵⁾ ocorrência de alterações metabólicas; e uso de medicamentos.

Foram aferidos peso e estatura para obtenção do *body mass index* (BMI), considerando-se desnutrido se < que o percentil 5; eutrófico se > que o percentil 5 e que o 85; sobrepeso se \geq que o percentil 85 ou obeso se \geq que o percentil 95 para idade e sexo, segundo critério do *Center for Disease Control and Prevention* (CDC).⁽¹⁶⁾

Para determinar a distribuição dos percentis dos valores do perfil lipídico, foram utilizados os critérios de exclusão dos participantes com o objetivo de eliminar aqueles com fatores que sabidamente poderiam alterar os valores do perfil lipídico. Desta forma, foram excluídos os participantes que apresentavam ao menos um dos seguintes fatores: *Diabetes mellitus*; hipotireoidismo; doenças renais; hepatopatias; AIDS; hipertensão; gravidez; uso de medicamentos como tiazídicos, betabloqueadores, corticoides, estrógenos e hormônio de crescimento; desnutrição ou obesidade e prematuridade. Também foram excluídos os sabidamente dislipidêmicos (de acordo com o NHLBI)⁽⁹⁾ e aqueles em que não foi possível a determinação do BMI.^(10,11,17,18) Ainda, para a distribuição percentil, a amostra em estudo foi distribuída em faixas etárias: 2 a 5 anos; 6 a 9 anos; 10 a 14 anos e 15 a 19 anos, e agrupadas, segundo o sexo, com base nas características de desenvolvimento e seguindo os principais *referis* nessa área.^(8,19-21)

As determinações de CT [coeficiente de variação analítico (CVa): 2,6%] e TG [(CVa): 4,9%] foram realizadas por método enzimático colorimétrico em autoanalisador (Roche® modelo COBAS MIRA). Para o HDL-C, a amostra passou por um pré-tratamento de precipitação por fosfotungstato de magnésio e, posteriormente, a determinação do HDL-C [(CVa): 5,1%] no sobrenadante foi feita com o mesmo método enzimático colorimétrico. O LDL-C foi calculado pela fórmula de Friedewald. Além dessas determinações, foram calculadas a fração não-HDL-C⁽²²⁾ e as relações CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C.⁽²³⁾

Os cuidados relacionados à fase pré-analítica seguiram as orientações da IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.⁽²⁴⁾

Os dados obtidos durante a pesquisa foram plotados em planilhas desenvolvidas com o programa estatístico EpiData® 3.0. A análise dos dados coletados foi realizada pelo programa estatístico Stata® 9.0. Determinou-se a distribuição dos percentis 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 dos valores do perfil lipídico conforme o sexo e a faixa etária para os participantes incluídos. Foram comparados os valores de TC, LDL-C, HDL-C, TG, relação TC/HDL-C, relação LDL-C/HDL-C e não-HDL-C, por sexo e faixa etária, utilizando o teste não paramétrico de Qui-quadrado de Pearson e os intervalos de confiança 95%.

O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, obtendo o parecer favorável no mês de junho do ano de 2005 (Projeto 095/05). Após

esclarecimentos sobre a pesquisa, todos os pais ou responsáveis legais pelas crianças e adolescentes assinaram o consentimento escrito de adesão ao estudo.

RESULTADOS

Para a determinação da distribuição percentil dos valores do perfil lipídico, foram excluídos participantes que possuíam algum fator que poderia influenciar os seus valores lipídicos, sendo assim, foram excluídos: 106 por apresentarem patologias que provocam alterações no metabolismo basal; 5 por serem gestantes; 27 por utilizarem medicamento que provoca alteração em seus valores lipídicos; 27 por terem nascido prematuros; 130 por serem considerados desnutridos (BMI < 5), 95 por serem considerados obesos (BMI > 95), 20 por terem diagnóstico e estarem em tratamento de algum tipo de dislipidemia e 34 por não terem os dados referentes ao BMI.

O número de participantes, por faixa etária e por sexo, as respectivas médias e a distribuição percentil para cada variável analisada: CT, LDL-C, HDL-C, TG, relação TC/HDL-C, relação LDL-C/HDL-C e não-HDL-C, para os 567 participantes incluídos estão apresentados nas Tabelas 1, 2 e 3 a seguir. O número total de amostras difere entre as variáveis analisadas porque, para alguns participantes, não foi possível a realização de todos os ensaios.

Na avaliação deste grupo de participantes foram encontradas diferenças significativas entre os sexos masculino e feminino para as determinações do HDL-C (nas faixas etárias dos 10 aos 14 anos e dos 15 aos 19 anos) ($p= 0,050$), bem como da relação CT/HDL-C (dos 10 aos 14 anos) ($p= 0,007$) e da relação LDL-C/HDL-C (dos 10 aos 14 anos) ($p= 0,003$) e do não-HDL-C (dos 6 aos 9 anos) ($p= 0,047$) e marginalmente significativas do LDL-C (dos 10 aos 14 anos) ($p= 0,067$).

As diferenças significativas entre as faixas etárias, segundo o sexo, são apresentadas na Tabela 4.

Tabela 1 - Distribuição Percentil dos Valores de CT, LDL-C, HDL-C e TG (mg/dl) por faixa etária e sexo

Valores do Perfil Lipídico - Sexo Masculino																
Percentil/ Faixa etária	CT				LDL-C				HDL-C				TG			
	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19
5	113	121	117	104	44	67	55	44	30	33	34	31	34	34	40	30
10	121	138	125	105	62	75	59	58	34	34	36	32	42	38	44	36
25	144	146	142	128	81	87	72	63	39	40	43	36	51	54	52	42
50	168	161	154	141	100	99	86	90	46	47	51	45	75	66	70	59
75	182	180	170	160	120	114	103	99	54	55	58	52	98	84	104	88
90	199	194	183	173	141	132	111	110	60	62	66	55	132	110	132	102
95	208	212	194	175	150	156	116	122	62	68	72	56	143	130	147	128

Valores do Perfil Lipídico - Sexo Feminino																
Percentil/ Faixa etária	CT				LDL-C				HDL-C				TG			
	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19
5	125	124	113	119	65	61	50	61	30	35	34	35	40	40	36	36
10	131	135	126	124	73	65	60	72	30	37	36	40	45	45	45	44
25	144	144	140	142	83	81	79	76	36	43	38	46	54	52	56	56
50	160	159	160	154	100	97	97	92	44	49	46	51	70	66	72	68
75	180	180	179	172	120	112	111	112	50	58	54	56	90	87	106	80
90	205	188	198	207	145	126	123	123	57	64	62	62	117	119	148	141
95	220	200	206	239	160	131	131	137	61	65	66	71	147	126	184	178

Tabela 2 - Distribuição Percentil dos Valores de CT/HDL-C, LDL-C/HDL-C e fração não-HDL-C (mg/dl) por faixa etária e sexo

Valores do Perfil Lipídico - Sexo Masculino												
Percentil/Faixa etária	CT/HDL-C				LDL-C/HDL-C				não-HDL-C			
	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19
5	1,9	2,3	2,1	2,2	0,7	1,1	0,9	1,0	56	74	68	61
10	2,3	2,5	2,2	2,4	1,2	1,3	1,0	1,1	69	88	75	66
25	3,0	3,0	2,5	2,9	1,8	1,8	1,4	1,5	96	99	88	78
50	3,5	3,4	3,0	3,2	2,2	2,2	1,7	1,9	120	113	102	102
75	4,3	3,9	3,4	3,9	2,9	2,5	2,1	2,6	137	130	117	112
90	4,9	4,8	4,1	4,7	3,4	3,3	2,6	3,0	156	144	131	129
95	5,5	5,1	4,7	5,0	3,8	3,7	3,2	3,4	173	164	141	142

Valores do Perfil Lipídico - Sexo Feminino												
Percentil/Faixa etária	CT/HDL-C				LDL-C/HDL-C				não-HDL-C			
	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19	2-5	6-9	10-14	15-19
5	2,4	2,2	2,2	2,2	1,2	1,0	1,0	1,0	76	74	68	70
10	2,6	2,3	2,5	2,4	1,3	1,2	1,2	1,2	87	79	76	83
25	3,0	2,8	2,9	2,8	1,7	1,6	1,6	1,5	101	95	96	90
50	3,7	3,2	3,4	3,2	2,4	2,0	2,1	2,0	115	112	112	104
75	4,5	3,8	3,8	3,5	3,2	2,5	2,4	2,2	135	130	132	126
90	5,3	4,5	4,5	3,9	3,9	2,9	3,0	2,4	160	145	140	152
95	5,7	4,7	5,1	4,0	4,1	3,4	3,4	2,8	173	151	155	173

Tabela 3 - Médias dos valores de CT, LDL-COL, HDL-COL, TG, CT/HDL-COL, LDL-COL/HDL-COL e fração não-HDL-COL (mg/dl) e número de participantes por faixa etária e sexo

Valores do Perfil Lipídico - Sexo Masculino														
Faixa etária	CT		LDL-C		HDL-C		TG		CT/HDL-C		LDL-C/HDL-C		não-HDL-C	
	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média
2-5	79	164	79	101	79	46	79	80	79	3,6	79	2,3	79	117
6-9	91	164	89	101	90	48	89	71	90	3,5	89	2,2	90	115
10-14	83	155	83	86	83	52	83	85	83	3,1	83	1,8	83	103
15-19	23	143	23	85	23	44	23	71	23	3,3	23	2,0	23	100

Valores do Perfil Lipídico - Sexo Feminino														
Faixa etária	CT		LDL-C		HDL-C		TG		CT/HDL-C		LDL-C/HDL-C		não-HDL-C	
	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média	N	Média
2-5	84	165	83	105	83	44	84	76	83	3,9	83	2,5	83	120
6-9	107	162	106	97	106	50	106	74	106	3,3	106	2,0	106	112
10-14	80	160	80	95	80	48	80	86	80	3,4	80	2,1	80	112
15-19	20	162	20	95	20	51	20	77	20	3,2	20	1,9	20	110

Tabela 4 - Valores de "p" significativos para as diferenças entre as faixas etárias, segundo o sexo

Faixa etária	Feminino		Masculino							
	2-5		6-9	10-14	2-5	6-9	10-14			
6-9	HDL-C	p= 0,008								
	CT/HDL-C	p= 0,001	-	-	-	-	-	-		
	LDL-C/HDL-C	p= 0,002								
10-14	CT/HDL-C	p= 0,028			LDL-C	p= 0,003	LDL-C	p= 0,002		
	LDL-C/HDL-C	p= 0,010			HDL-C	p= 0,035	CT/HDL-C	p= 0,049		
			-	-	CT/HDL-C	p= 0,003	LDL-C/HDL-C	p= 0,003		
					LDL-C/HDL-C	p= 0,000				
					ñ-HDL-C	p= 0,013				
						ñ-HDL-C	p= 0,037			
15-19	CT/HDL-C	p = 0,025	-	-	CT	p= 0,019	CT	p= 0,017	HDL-C	p= 0,029
	LDL-C/HDL-C	p= 0,027			ñ-HDL-C	p= 0,053				

DISCUSSÃO

Os valores de referência para lípidos e lipoproteínas para a faixa etária pediátrica mais utilizados são aqueles recomendados pela NHLBI.⁽⁹⁾ Esses pontos de corte foram determinados com base no *Lipid Research Clinics-Prevalence Study*, desenvolvido nos Estados Unidos da América para determinar a distribuição dos valores lipídicos na população infantil e sugerir critérios de normalidade para as frações lipídicas.⁽⁶⁾ Os resultados obtidos nesse estudo com valores menores que o percentil 75 foram considerados desejáveis para CT e LDL-C; iguais ou maiores que o percentil 75 e menores que o 95 foram considerados limítrofes para CT e LDL-C; valores iguais ou maiores que o percentil 95 foram considerados elevados para TG, CT e LDL-C; e valores iguais ou menores que o percentil 5 foram considerados baixos para HDL-C e válidos para crianças e adolescentes de 2 a 19 anos, de ambos os sexos.⁽⁹⁾

O fato do laboratório escolhido para a realização deste estudo atender os encaminhamentos do ambulatório do maior hospital infantil da região, procurado principalmente por crianças e adolescentes até os 14 anos, pode estar relacionado com o pequeno número de pacientes na faixa etária entre os 15 e 19 anos. Neste contexto, também pode ser considerada a possibilidade dos indivíduos desta faixa etária não manterem o hábito de procurar atendimento médico para exames de rotina.

Comparando-se os resultados encontrados no presente estudo com os obtidos no *Lipid Research Clinics-Prevalence Study*⁽⁸⁾ foram observados, em geral, valores menores para as determinações de CT, LDL-C e HDL-C e maiores para os de TG. Para as relações CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C, os valores encontrados foram, em geral, maiores, comparados aos observados no estudo de Elcarte et al.⁽²³⁾ E para o não-HDL-C, os valores encontrados foram menores que aqueles obtidos no *The Bogalusa Heart Study*.⁽²²⁾

Diferenças significativas foram observadas entre os sexos masculino e feminino para as determinações do HDL-C (nas faixas etárias dos 10 aos 14 anos e dos 15 aos 19 anos) ($p= 0,050$), da relação CT/HDL-C (dos 10 aos 14 anos) ($p= 0,007$), na relação LDL-C/HDL-C (dos 10 aos 14 anos) ($p= 0,003$) e no não-HDL-C (dos 6 aos 9 anos) ($p= 0,047$) e marginalmente significativas do LDL-C (dos 10 aos 14 anos) ($p= 0,067$). Em geral, o sexo feminino teve maiores valores de LDL-C, relação CT/HDL-C e relação LDL-C/HDL-C do que o masculino; outros estudos também observaram esta tendência.^(12,22,25)

As maiores médias de CT foram observadas para as faixas etárias dos 2 aos 9 anos, semelhantes ao observado por Moura et al.⁽¹²⁾ Para o TG, a média mais alta foi observada nas crianças e adolescentes dos 10 aos 14 anos. Observaram-se valores maiores de HDL-C no sexo masculino na faixa etária dos 10 aos 14 anos, e no sexo feminino dos 15 aos 19 anos. Como no estudo de Moura et al.,⁽¹²⁾ os maiores valores para as relações CT/HDL-C e LDL-C/HDL-C foram observados na faixa etária dos 2 aos 5 anos. A idade foi inversamente relacionada com ambos, não-HDL-C e LDL-C, como encontrado no estudo de Srinivasan et al.⁽²²⁾

Deve-se considerar que os valores de referência propostos pela NHLBI⁽⁹⁾ não levam em conta os efeitos da puberdade nos valores lipídicos. Visto que a distribuição dos lípidos muda durante a adolescência, diferentes proporções de adolescentes de ambos os sexos são identificados para o acompanhamento e tratamento baseados nesse único ponto de corte, dependendo da idade em que eles foram avaliados.⁽²⁰⁾ Segundo Friedman et al.,⁽²¹⁾ a sensibilidade e a especificidade dos pontos de corte propostos pela NHLBI⁽⁹⁾ para prever as alterações dos valores lipídicos, quando adultos, e as CVD, dependem da idade em que a

determinação dos lípidos foi feita. Essa marcante variação de sensibilidade que ocorre com a idade sugere outra limitação das diretrizes brasileiras atuais. Alguns autores têm recomendado a utilização de um critério específico por idade e sexo que, embora mais complexos, têm precedente, incluindo os critérios para pressão arterial específicos por sexo, idade e estatura.^(19,20,21,26,27)

CONCLUSÃO

No presente trabalho, uma distribuição representativa dos valores de lípidos específica por sexo e faixa etária para crianças e adolescentes entre 2 e 19 anos foi proposta pela primeira vez em âmbito nacional. Além disso, destacaram-se as diferenças encontradas segundo o sexo e as faixas etárias corroborando com outros autores sobre a necessidade da determinação de valores de referência para crianças e adolescentes específicos por sexo e faixa etária. Desta forma, estes dados podem ser úteis para definir padrões nacionais próprios, para medir o progresso na saúde das crianças e adolescentes no futuro e para o planejamento e implementação de programas de prevenção das CVD

Abstract

The objectives of this study is to describe the stratified percentile distribution of the lipid profile values by age group and sex, in children and adolescents and determine whether there are differences with respect to these values, according to sex and age group. Inclusion criteria included: approval to conduct routine tests; aged 2 to 19 years and fasting for 12 hours. Participants who expressed acute disease and those with factors that alter the values of the lipid profile were excluded (Diabetes mellitus and hypothyroidism, corticosteroids and estrogens, malnutrition and obesity). Total Cholesterol (TC) Low Density Lipoprotein Cholesterol (LDL-C) High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) and Triglycerides (TG) were determined by enzymatic colorimetric methods. It was also calculated the fraction of non-HDL-C, TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C ratios. In this study, a representative distribution of specific lipid values by sex and age group for children and adolescents was first proposed at national level. These results confirm the need for specific cutoff points, as significant differences were observed between the sexes and between age groups in most measurements of the lipid profile (HDL-C, the TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C ratios and non-HDL-C). The results of this study may be useful to set national standards, to evaluate the health of children and adolescents in the future and to support the planning for programs to prevent cardiovascular diseases.

Keywords

Lipid profile; Children; Adolescents

REFERÊNCIAS

1. Reddy KS. Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health actions. *Publ Health Nutr.* 2002 Feb;5(1A):231-7.
2. Levi F, Lucchini F, Negri E, La Vecchia C. Trends in mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world. *Heart.* 2002 Aug;88(2):119-24.
3. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, Tracy RE, Malcom GT, Herderick EE, Strong JP. Association of Coronary Heart Disease Risk Factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation.* 2000 Jul 25;102(4):374-9.
4. Berenson GS, Wattigney WA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Srinivasan SR, Webber LS. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol.* 1992 Oct 1;70(9):851-8.
5. Tracy RE, Newman WP 3rd, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci.* 1995 Dec;310 Suppl 1: S37-41.
6. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between childhood and adult cholesterol levels: the Muscatine Study. *Pediatrics.* 1988;82(3):309-18.
7. Porkka KV, Viikari JS, Taimela S, Dahl M, Akerblom HK. Tracking and predictiveness of serum lipid and lipoprotein measurements in childhood: a 12-year follow-up: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Am J Epidemiol.* 1994 Dec 15;140(12):1096-110.
8. Rifkind BM, Segal P. Lipid Research Clinics Program reference values for hyperlipidemia and hypolipidemia. *JAMA.* 1983 Oct 14;250(14):1869-7.
9. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) - Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary report. *Pediatrics.* 2011; 128:213-56.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito, et al. V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol.* 2013 Oct;101(4 Suppl 1):1-20. [Article in Portuguese].
11. Horn PS, Pesce AJ. Reference intervals: an update. *Clin Chim Acta.* 2003 Aug;334(1-2):5-23.
12. Moura EC, Castro CM, Mellin AS, Figueiredo DB. Perfil lipídico em escolares de Campinas, SP, Brasil. *Rev Saúde Pública.* 2000;34 (5):499-505.
13. Seki M, Niyama FP, Seki MO, Junior PGP, Bonametti AM, Matsuo T, Carrilho AJF. Perfil lipídico: intervalos de referência em escolares de 2 a 9 anos de idade da cidade de Maracá (SP). *J Bras Patol Med Lab.* 2003;39(2):131-37.
14. Bao W, Srinivasan SR, Valdez R, Greenlund KJ, Wattigney WA, Berenson GS. Longitudinal changes in cardiovascular risk from childhood to young adulthood in offspring of parents with coronary artery disease. The Bogalusa Heart Study. *JAMA.* 1997 Dec 3;278(21):1749-54.
15. Barker DJ. Coronary heart disease: a disorder of growth. *Horm Res.* 2003;59 Suppl 1:35-41.
16. Center for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics (USA). 2000 CDC Growth Charts: United States [on-line]. Hyattsville (MA). <http://www.cdc.gov/growthcharts/>. Acesso: 10/11/2015.
17. Quintão E. Colesterol e Aterosclerose. Rio de Janeiro, Editora Qualitymark, 1992.

18. Sasse EA, Dumas BD, Miller WG, et al. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; Approved Guideline - Second Edition. NCCLS document C28-A2 (ISBN 1-56238-406-6),20(13), 2000. Disponível em: <<http://www.nccls.org>>. Acesso em: 10 dez. 2007.
19. Labarthe DR, Dai S, Fulton JE. Cholesterol screening in children: insights from Project Heart Beat! And Nhanes III. *Progress Ped Cardiol.* 2003;17:169-78.
20. Morrison JA. A longitudinal evaluation of the NCEP-Peds guidelines for elevated total and LDL cholesterol in adolescent girls and boys. *Progress Ped Cardiol.* 2003;17:159-68.
- DL Sensitivity and specificity of pediatric lipid determinations for adult lipid status: findings from the Princeton Lipid Research Clinics Prevalence Program follow-up study. *Pediatrics.* 2006; 118(1):165-68.
22. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol in children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2002 Sep;110(3):e29.
23. Elcarte López R, Villa Elizaga I, Sada Goñi J, Gasco Eguluz M, Oyarzábal Irigoyen M, Sola Mateos A, et al. A study from Navarra. Hyperlipidemia V. What is the best definition of hyperlipemia in childhood and adolescence? *An Esp Pediatr.* 1993 Apr;38(4): 317-22. [Article in Spanish].
24. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(Suppl 1):2-19.
25. Giuliano ICB, Coutinho MSSA, Freitas SFT, Pires MMS, Zunino JN, Ribeiro RQC. Lípidos séricos em crianças e adolescentes de Florianópolis, SC. *Estudo Floripa Saudável 2040.* *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(2):85-91.
26. National High Blood Pressure Education Program. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents, 2005. Disponível em: <<http://www.nhlbi.nih.gov>>. Acesso em: 9 set. 2007.
27. Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics.* 2008 Jul;122(1):198-208.

Correspondência
Marina Raijche Mattozo Rover
Rua das Camélias, 188 - Carvoeira
88040-530 – Florianópolis, SC, Brasil
marinarover@yahoo.com.br