

Investigação de alterações no perfil lipídico de crianças e adolescentes obesos

Mara Andréia Valverde, Márcia Regina-Vítolo, Rose Vega Patin, Maria A. M. Schmidt Escrivão, Fernanda L. Ceragioli Oliveira, Fábio Ancona-Lopez

Departamento de Pediatria. Universidade Federal de São Paulo -Brasil

RESUMO. As alterações no perfil lipídico que são sabidamente fatores de risco para o surgimento da doença aterosclerótica estão associadas ao excesso de peso. Assim, este estudo foi realizado com o objetivo de estudar a incidência destas alterações em crianças e adolescentes de acordo com dois padrões de referência, bem como analisar o comportamento do peso relativo segundo a presença ou não de tais alterações. Foram estudados os níveis séricos de Colesterol Total (CT) e suas frações e de Triglicérides (TG) em 74 crianças e adolescentes obesos com mediana de idade de 11 anos e 10 meses para os meninos e de 10 anos e 9 meses para as meninas e com mediana de relação Peso/Estatura (P/E) de 151% e 149% para os meninos e meninas, respectivamente. Os valores de lipídeos plasmáticos foram classificados segundo os padrões de referência da American Heart Position Statement Circulation (AHPSC) e de Kwiterovich. Observou-se que crianças com níveis de HDL-colesterol (HDL) plasmático alterados, apresentaram P/E significativamente maior do que as demais. De acordo com os valores de Kwiterovich observa-se que maior número de indivíduos apresentaram valores indesejáveis ou limítrofes de lipídeos séricos (91,9%), HDL (93,6%) e TG (67,6%) quando comparado com aquele detectado com o uso da Referência da AHPSC. Conclui-se que a obesidade é condição importante para a determinação de alterações no perfil de lipídios plasmáticos, devendo ser incluída como fator para indicar a investigação de dislipidemias entre crianças e adolescentes. Os valores apresentados por Kwiterovich parecem refletir melhor tais alterações.

Palavras chave: Perfil lipídico, infância, adolescência, obesidade.

SUMMARY. Alterations of the Seric Lipid Profile in obese children and adolescents. Alterations in plasmatic lipid profile are known to be risk factors for atherosclerotic disease and have been associated with obesity. This research was designed in order to study the incidence of these alterations in obese children and adolescents according to two different reference patterns. Analyses of seric levels of Total Cholesterol (CT) and fractions and of Triglycerides (TG) were done. The sample included 74 obese children and adolescents with average age equal to 11 years and 10 months for boys and 10 years and 9 months for girls and with mean weight/height ratio (W/H) equal to 151 and 149 % for boys and for girls, respectively. Plasmatic lipid values obtained were classified according to the American Heart Position Statement Circulation (AHPSC) and to Kwiterovich reference patterns. It was observed that patients with abnormal seric HDL-cholesterol (HDL) levels had a significantly greater (W/H) than the other group. It was also noticed that a greater number of individuals presented abnormal or borderline plasmatic lipid levels (91,9%), specially HDL (93,6%) and TG (67,6%), according to Kwiterovich than AHPSC. Obesity showed to be an important factor in determining lipid profile values and should be included as a variable to indicate screening of these lipoproteins in childhood and adolescence.

Key words: Lipid profile, childhood, adolescence, obesity.

INTRODUÇÃO

A preocupação com a prevenção, na infância, das doenças do adulto tem sido responsável pelo surgimento de uma série de estudos que demonstram que a doença aterosclerótica tem origem em idades precoces. Em 1958, Holman et al (1) observaram presença de depósitos lipídicos na camada íntima da aorta de indivíduos com idade superior a 3 anos. A superfície afetada desta artéria mostrou lento aumento até o 10º ano de vida, havendo incremento mais rápido da extensão da lesão após esta idade. Estes autores constataram, ainda, a presença de placas fibrosas macroscópicas a partir da 2a. década de vida, demonstrando que o processo aterosclerótico tem início muito antes de manifestações clínicas serem detectadas.

Dados publicados sobre o "The Bogalusa Heart Study" revelam que os estágios iniciais do surgimento da aterosclerose estão relacionados aos níveis séricos de lipoproteínas na infância o que reforça o conceito de que alterações do perfil lipídico nessa fase podem ser preditivas da doença arterial coronariana (DAC) na vida adulta (2). A presença de alterações no perfil lipídico de crianças obesas tem sido descrita largamente na literatura científica (3,4). No Brasil, Oliveira et al (5) analisando dados de 83 crianças de 6 a 10 anos de idade descrevem alterações no perfil lipídico em 90% e 73% das crianças grande e médio obesas, respectivamente.

A presença de fatores adversos desde a infância pode facilitar o surgimento e a progressão do processo aterosclerótico. Estudos em adolescentes que faleceram por

traumatismo, mostraram notável associação entre os níveis séricos de lípidos e lipoproteínas, a pressão arterial sistólica e o grau de aterosclerose coronariana (6). Estes achados são suficientes para justificar intervenção pediátrica com detecção e prevenção de fatores de risco para o surgimento de eventos cardiovasculares deletérios.

Desta forma, sabendo-se a importância da monitorização dos níveis séricos de lipídeos que sofrem alterações devidas à presença de excesso de peso, foi realizado um estudo com a finalidade de analisar o comportamento destes em população de crianças e adolescentes obesos comparando a incidência de alterações de acordo com o padrão de referência utilizado. Tal assunto 'é de extrema importância uma vez que o Brasil está rapidamente trocando o problema alimentar do déficit para o excesso, mesmo nas classes menos favorecidas socialmente (7).

CASUÍSTICA E MÉTODO

O presente trabalho foi realizado pelo Grupo de Estudos em Obesidade da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), que avaliou os níveis séricos de lipídeos de 74 crianças e adolescentes obesos atendidos no Ambulatório de Obesidade Infantil do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo/EPM.

Os exames laboratoriais estudados consistiram em CT, frações (HDL, LDL E VLDL) e TG coletados após 12 horas de jejum e dosados no Laboratório Central do Hospital São Paulo. As análises de colesterol total e HDL foram realizadas segundo método enzimático colorimétrico descrito por Eggstein & Kuhlman (8). A leitura foi realizada por microprocessador fotométrico ABA-100 (marca). Para as dosagens dos TG, CT e HDL usou-se o "kit" de reagentes do Laboratório "Miles do Brasil Ltda." e o HDL foi dosado após precipitação com sulfato de dextran, utilizando-se o precipitante reativo do Laboratório "Wiener" (Rosário, Argentina). A LDL foi estimada para valores de TG menores do que 400 mg/dl utilizando a seguinte fórmula: $LDL + CT - (HDL + tg/5)$ (9).

As medidas antropométricas utilizadas foram peso e estatura, à partir das quais foi calculada a relação P/E com o uso das tabelas do NCHS (10) como população de referência. O diagnóstico de obesidade era feito quando a relação P/E era superior a 120%, sendo definida como sobrepeso os valores situados na faixa entre 110 e 120%. Foi, ainda, realizada avaliação do estágio de desenvolvimento puberal dos pacientes, segundo os critérios descritos por Marshall & Tanner (11,12).

Os valores obtidos de TG, CT e lipoproteínas foram comparados aos valores de referência em percentis publicados pela AHPSC (13) e com aqueles recomendados por Kwitterovich (14), sendo ambos distribuídos por idade e sexo. Para análise do comportamento da relação P/E de acordo com o diagnóstico alterado e não alterado foi utilizado o padrão de referência da AHPSC (14).

Análise estatística

A análise estatística contou com os testes "t" e de Mann-Whitney (15) para duas amostras independentes com o objetivo de comparar o sexo masculino e o feminino. Uma vez que os resultados obtidos não foram significantes, meninos e meninas foram alocados no mesmo grupo para a realização das análises subsequentes.

Para comparar as variáveis HDL, VLDL, LDL, CT e TG entre os grupos com estágio de desenvolvimento puberal 1-2, 3 e 4-5 foi aplicada a Análise de Variância por Postos de Kruskal-Wallis (15). o Teste de Mann-Whitney (15) foi utilizado para comparar a relação P/E entre os grupos com perfil lipídico (CT, HDL, LDL, VLDL e TG) alterado e não alterado. As análises foram efetuadas com o auxílio do software SPSS 4.

RESULTADOS

Das 74 crianças estudadas, 27 (36,5%) eram meninos com mediana de idade de 11 anos 10 meses e 47 (63,5%) meninas que apresentavam mediana de idade de 10 anos e 9 meses e com mediana de relação P/E de 151% (variação: 124 a 203) para os meninos e 149% (variação: 116 a 206) para as meninas (Tabela 1). Os valores medianos dos lipídeos plasmáticos da população estudada estão descritos na Tabela 1. Dos meninos, 2 (7,4%) eram pequeno obesos, 6 (22,2%) eram médio e 19 (70,4%) grande obesos e das meninas 1 (2,1%) apresentava sobrepeso, 7 (14,9%) eram pequeno obesas e 8 (17,0%) e 31 (66,0%) eram médio e grande obesas, respectivamente.

TABELA 1

Características gerais das crianças e adolescentes obesos do sexo masculino e feminino participantes do ambulatório de obesidade da Disciplina de Nutrição e Metabolismo do Departamento de Pediatria da UNIFESP/EPM

Características	Masculino (n=27) Mediana Variação	Feminino (n=47) Mediana Variação
Triglicérides (mg/dl)	104 (74-349)	95 (50-247)
Colesterol Total (mg/dl)	146 (85-200)	147 (73-231)
LDL-colesterol (mg/dl)	101 (52-133)	100 (22-156)
HDL-colesterol (mg/dl)	32 (20-44)	31 (20-50)
VLDL-colesterol (mg/dl)	19 (06-44)	18 (10-34)
Relação P/E (%)	151 (124-203)	149 (116-206)
Idade (anos, meses)	11,10 (7,11-15)	10,9 (7,6- 17,10)

Em relação ao desenvolvimento puberal, 21 (80,8%) meninos estavam em estágios 1 ou 2, 2 (7,9%) em estágio 3 e 3 (11,3%) em estágios 4 ou 5. Das meninas 31 (65,0%) estavam em estágios 1 ou 2 e 6 (12,7%) e 10 (21,3%) estavam em estágio 3 e 4-5, respectivamente. A análise estatística não demonstrou diferenças significantes entre os níveis plasmáticos de lipídeos das crianças e adolescentes estudados, de acordo com os diferentes estágios de desenvolvimento puberal (Tabela 2).

TABELA 2

Crianças e adolescentes obesos do sexo masculino e feminino, segundo estágio de desenvolvimento puberal e valores médios de lipídeos plasmáticos, UNIFESP/EPM

	Estágio Puberal			H calculado*
	1 e 2	3	4 e 5	
HDL(mg/dl)	32,34	34,57	34,00	0,52 ns
VLDL(mg/dl)	20,04	22,17	29,75	2,89 ns
CT(mg/dl)	150,38	152,88	150,45	0,48 ns
TG(mg/dl)	112,19	100,25	138,33	4,68 ns
LDL(mg/dl)	98,21	112,71	94,10	3,52 ns

* H crítico = 5,99
ns não significante

Comparando-se a relação P/E das crianças com alterações nos níveis de lipídeos plasmáticos com aquelas sem alteração, observou-se que crianças com HDL plasmático baixo apresentam P/E significativamente maior (156,09%) do que aquelas sem alteração nessa lipoproteína (145,29%). Para os demais lipídeos (CT, LDL, VLDL e TG) não foi observada diferença estatisticamente significativa (Tabela 3).

TABELA 3

Relação Peso/Estatura (%) de crianças e adolescentes obesos, de acordo com a avaliação do perfil lipídico (Alterado/Não Alterado) segundo referência da AHPSC (13)

Z calculado *	AHPSC	Alterado	Não Alterado
Colesterol Total	158,52 %	151,60 %	0,08 ns
LDL-colesterol	164,02 %	151,26 %	1,17 ns
HDL-colesterol	156,09 %	145,29 %	2,06**
VLDL-colesterol	158,93 %	150,72 %	0,97 ns
Triglicérides	154,05 %	151,07 %	0,56 ns

* Z crítico (((0,05%) 1,96
** Significante (((0,05%)
ns não significante

Ao comparar-se a proporção de crianças com perfil lipídico alterado de acordo com o uso da classificação proposta pela AHPSC (13) com a publicada por Kwiterovich (14), observa-se que maior número de indivíduos estudados tem valores indesejáveis ou limítrofes de lipídeos plasmáticos, especialmente HDL e TG, com o uso da segunda classificação. Observa-se que 43 (67,6%) crianças tinham TG aumentado e 59 (93,6%) apresentavam HDL baixo ou limítrofe, segundo Kwiterovich (14), sendo que 68 (91,9%) das crianças estudadas apresentavam algum tipo de alteração no perfil de lipídeos plasmáticos (Figuras 1 e 2).

FIGURA 1

Detecção de alterações no Perfil Lipídico, Colesterol Total e Triglicérides de crianças e adolescentes obesos de acordo com os valores propostos pela American Heart Position Statement Circulation (1) e por Kwiterovich (2)

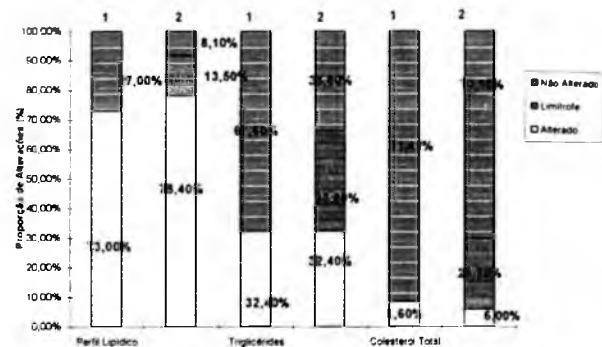
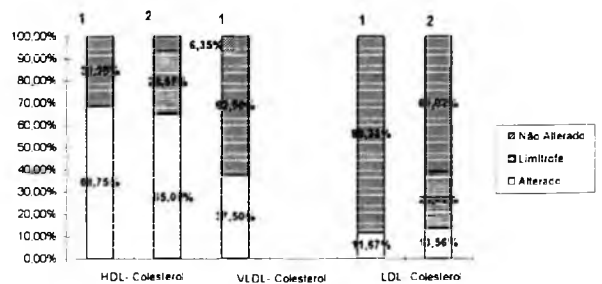


FIGURA 2

Detecção de alterações dos níveis das frações lipídicas do Colesterol plasmático de crianças e adolescentes obesos de acordo com os valores de referência propostos pela American Heart Position Statement Circulation (1) e por Kwiterovich (2)



DISCUSSÃO

A instalação e a progressão do processo aterosclerótico está ligada à interação de uma série de variáveis que incluem características individuais e fatores relacionados ao estilo de vida (dieta, tamanho corporal, atividade física). É difícil saber a contribuição de cada fator isoladamente, porém, há relatos de que níveis adversos de lipídeos plasmático estão fortemente associados com níveis elevados de peso (16).

Neste trabalho, as crianças e adolescentes estudados apresentaram, em maior proporção, valores alterados de HDL (68,75%), sendo observada também elevada incidência de indivíduos com TG (35%) e VLDL (37%) aumentados, o que parece estar de acordo com dados publicados na literatura os quais têm demonstrado associação entre o peso relativo e alterações nos níveis de lipídeos plasmáticos, encontrando com maior frequência níveis elevados de TG e baixos de HDL (17-20).

Os achados de Levine et al., (21), que estudaram crianças obesas com idade média de 13,3 anos (7-20 anos), demonstraram dimensão inferior de alteração no perfil lipídico quando comparados com este estudo, tendo sido encontradas 56% das crianças com níveis anormais de lipídeos, sendo que 24% apresentavam TG acima do percentil 95, e 25% tinham HDL abaixo do percentil 5. Apesar das diferentes dimensões, os dados obtidos em ambos trabalhos denotam o papel deletério do acúmulo excessivo de gordura corporal que parece alterar o metabolismo lipídico propiciando o surgimento de dislipidemias secundárias a esta condição.

A interferência da obesidade nos níveis de lipoproteínas de indivíduos adultos foi demonstrada em trabalho realizado por Kannel et al., (22) no "The Framingham Study", no qual voluntários do sexo masculino foram acompanhados por um período de 24 anos. Foi observado que a elevação de 4,5 gramas no peso correspondia a aumento de 7,6 mg/dl no colesterol plasmático, sendo que a elevação no peso relativo estava associada a aumento nos fatores de risco para a DAC, incluindo a colesterolemia.

Dados obtidos por Gidding et al., (23) no "The Bogalusa Heart Study" com crianças com idades entre 7 e 9 anos acompanhadas por 8 anos, também mostraram a participação do excesso de peso na alteração do perfil lipídico, demonstrando associação entre adiposidade e níveis diminuídos de HDL e aumentados de TG, tendo sido demonstrado por análise de multivariância que esta associação era maior com a mudança de peso do que com o peso elevado propriamente dito.

A explicação para este fenômeno envolve a atuação ineficiente da insulina no metabolismo do indivíduo obeso e a resistência periférica à ação da insulina, que ocorre mesmo nos estágios iniciais da obesidade (24). A interferência da obesidade no nível e na sensibilidade à insulina é comprovada ao verificar que a perda de peso em crianças obesas diminui a resistência à ação deste hormônio (25). É descrito, ainda, que crianças obesas apresentam insulina imunorreativa de jejum significativamente mais elevada do que as não obesas estando esta associada positivamente com TG e negativamente com HDL (26). Da mesma forma, no projeto "The Cardiovascular Risk in Young Finns Study" no qual Raikatarı et al., (27) acompanharam 1865 indivíduos com idades entre 6 e 24 anos por seis anos, demonstrou-se que a insulina de jejum elevada estava relacionada com hipertrigliceridemia, sendo tal associação independente da obesidade. Observou-se, também que a insulinemia basal estava aumentada nos indivíduos que apresentaram agrupamento subsequente de hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL e hipertensão durante seu seguimento. Neste mesmo estudo, dados obtidos de 1398 jovens entre 15 e 24 anos demonstraram correlação positiva entre o IMC e os níveis de LDL, TG e insulina, e negativa com HDL (28).

Dados do "The Bogalusa Heart Study" obtidos por Jiang et al., (29), demonstraram que a insulinemia de jejum estava forte e positivamente correlacionada com TG e VLDL e

negativamente com HDL independentemente de outros fatores como a obesidade. Entretanto uma forte associação da insulinemia com o perfil de lipoproteínas foi observada entre os obesos mais do que entre os não obesos mostrando o papel do excesso de peso na alteração das lipoproteínas plasmáticas, especialmente, TG, VLDL e HDL (29) o que corrobora os dados obtidos no presente trabalho.

A ocorrência de níveis elevados de TG e VLDL e baixos de HDL na obesidade parece dever-se ao fato de que a eficiência da lipase lipoprotéica (LpL) é mediada pela ação da insulina. Desta forma, com a resistência à ação da insulina que ocorre devido ao acúmulo de peso excessivo a atividade da LpL ficará prejudicada, o que irá fazer com que excesso de VLDL e TG permaneçam na circulação sanguínea por remoção diminuída, havendo pelo mesmo motivo formação deficiente de HDL (30). Há, ainda, evidências de que a circulação aumentada de lipídeos irá estimular aumento na produção de VLDL pelo fígado, fato que contribuirá nas alterações dos níveis séricos de lipídeos típicas da obesidade.

Analisando os resultados deste trabalho observamos, que a adequação P/E do grupo com HDL alterado foi significativamente maior do que a do grupo que não apresentava alteração nesta lipoproteína o que evidencia a intensificação deste mecanismo a medida que aumenta a gravidade da obesidade entre os indivíduos com excesso de peso.

Assim, a prevenção da progressão da obesidade mesmo que o indivíduo não consiga atingir um peso relativo normal parece ser benéfica uma vez que, a obesidade, sendo uma condição que tende a permanecer ao longo do tempo, uma vez instalada e estando esta relacionada ao surgimento de alterações secundárias no perfil lipídico pode contribuir para o surgimento de doenças no aparelho circulatório do adulto, cuja magnitude dependeria do tempo em que o indivíduo permanecesse em condição desfavorável (31). Além disso, uma vez iniciada, a aterosclerose tende a ser auto-perpetuante, portanto, intervenções iniciadas precocemente parecem ser ótimas para a prevenção da instalação e progressão deste processo.

A preocupação com estes aspectos desde a infância provém, ainda, do fato de que indivíduos com níveis alterados de lipídeos plasmáticos têm mais chances de permanecerem desta forma ao longo da vida. Crianças obesas que se tornam adultos obesos têm um perfil lipídico de maior risco cardiovascular quando comparadas com aquelas que se mantêm magras (32). Uma grande proporção dos adultos com presença de fatores de risco provém de uma infância com valores no final superior da distribuição normal. Assim, adultos com colesterol alto parecem provir em grande parte de uma infância com valores elevados de colesterol normal (33-35).

Estudo realizado por Muchacka et al., (36) demonstrou que a obesidade foi o fator de risco mais importante em crianças para apresentarem dislipidemia. Assim, observa-se com preocupação a proporção de crianças que apresentam algum tipo de alteração sérica nos níveis de lipídeos dentro da amostra estudada, uma vez que em 1984 as doenças do

aparelho circulatório foram responsáveis por mais da metade dos óbitos dos indivíduos acima de 50 anos e de um quarto das pessoas entre 20 e 49 anos, que talvez pudessem ter sido prevenidos ou minimizados se ocorresse intervenção precoce (37).

Desta forma, fica demonstrado que a verificação do perfil lipídico entre crianças e adolescentes obesos mostra-se necessária afim de que se possa atuar precocemente nos fatores de risco para a DAC. Faz-se necessário, para tanto, a utilização dos valores de referência que melhor reflitam alterações nestes lipídeos. Em nosso estudo, comparando a proporção de indivíduos com alterações plasmáticas nos níveis de lipídeos detectados com o uso dos padrões sugeridos pela AHPSC (13) com aquela obtida com o uso da tabela proposta por Kwiterovich (14) e que foi adotado como referência para avaliação de risco em crianças com idades entre 2 e 19 anos pelo 2o Consenso Brasileiro sobre Dislipidemias - Sociedade Brasileira de Cardiologia (38) observa-se que com o uso da segunda um maior número de crianças com valores alterados é diagnosticada, já que a mesma apresenta um nível intermediário que é formado por aquelas crianças que ainda não apresentam alterações mas que devem ser acompanhadas com precaução pois apresentam níveis plasmáticos que não as isentam de risco. O Consenso Brasileiro, entretanto, não incluiu o nível intermediário para HDL como triagem o que impede a detecção, o acompanhamento e a intervenção precoce em crianças que são potenciais portadores de alterações no perfil lipídico no futuro. Deste modo, o uso dos valores proposto por Kwiterovich incluindo os valores intermediários parece ser mais adequado em serviços especializados no atendimento de crianças e adolescentes obesos, havendo como única ressalva, a falta de valores normais para VLDL o que prejudica a investigação de deslipidemias entre crianças obesas, uma vez que, como foi demonstrado neste trabalho, esta é uma das lipoproteínas que mais sofre alteração na obesidade. É importante lembrar que a obesidade mesmo na infância deve ser encarada como fator indicativo para o "screening" de alterações lipídicas como é indicado a partir do Consenso anteriormente citado.

Finalmente, este estudo demonstra que a investigação da deslipidemia entre crianças obesas é de extrema importância pois, ainda que a obesidade não seja um fator de risco "independente" nas análises multivariadas dos fatores de risco cardiovasculares, o desenvolvimento da obesidade contribui para a aquisição de risco (39). Há sempre uma predisposição genética que parece ser mais permissiva do que determinativa, requerendo ganho excessivo de peso, dieta inadequada, sedentarismo ou alguns outros fatores de risco desfavoráveis para causar sua expressão (40). Assim, a prevenção de eventos cardiovasculares adversos deve iniciar-se precocemente sendo que a correção do excesso de peso deve estar sempre prevista quando se faz o delineamento das estratégias de intervenção para o tratamento das dislipidemias na infância (41,42).

REFERÊNCIAS

- Holman RL, McGill Jr HC, Strong JP & Geer JC. The natural history of arterosclerosis - the early aortic lesions as seen in New Orleans in the middle of the 20th century. *Am J Pathol.* 1958; 34: 209-235.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Webber LS, Nicklas TA, Hunter SM, Harsha DW, Johnson CC, Arbeit ML, Dalferes ER, Wattigney WA & Lawrence MD. Cardiovascular risk in early life. The Bogalusa Heart Study. New Orleans, The Upjohn Company, 1991, p.80.
- Dietz Jr WH. Prevention of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am.* 1986; 33:823-833.
- Epstein LH, Wing RR & Valoski A. Childhood Obesity. *Pediatr Clin North Am.* 1985; 32:363-379.
- Oliveira FLC, Escrivão MAMS, Nolasco MP & Fisberg M. Risco ateroesclerótico na infância. En: Obesidade na infância e adolescência. Fisberg, M (Ed) São Paulo, Fundo Editorial Byk, 1995:36-46.
- Newman WP, Freedman DS & Voors AW. Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis: a Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314: 138-44.
- Monteiro CA, Mondini L, de Souza AL & Popkin BM. The nutrition transition in Brazil. *Eur J Clin Nutr.* 1995; 49:105-13.
- Eggstein M, Khulman M. Methods of enzymatic analyses. H U Bergmeir (ed) Acad Press, 1974, 1830p.
- Fredrickson DS, Levy RI & Lees RS. Fat transport in lipoproteins: an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Eng J Med.* 1967;276:34-225.
- National Center for Health Statistics. Growth curves for children from birth - 18 years. United States Department of Health Education and Welfare. Vital and Health Statistics. Series 11, nb 165; Hyastiville, MD, DHEW publication (PHS), 1977,78-1650.
- Marshall WE & Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44:291-303.
- Marshall WE & Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970; 45:13-23.
- American Heart Association Position Statement. *Circulation,* 1986; 74(2A):18.
- Kwiterovich Jr PO. Beyond Cholesterol: The Johns Hospikins Complete guide for Avoiding Heart Disease. The John Hopkins Press, 1989, p395.
- Siegel S. Estadística no paramétrica. Ed. Trillas, Mexico. 1975, 346p.
- Wattigney WA, Harsha DW, Srinivasan SR, Webber LS & Berenson GS. Increasing impact of obesity on serum lipids and lipoproteins in young adults. *Arch Int Med.* 1991;151: 2017-22.
- Webber LS, Voors AW, Srinivasan SR, Frerichs RR & Berenson GS. Occurrence in children of multiple risk factors for coronary artery disease: the Bogalusa Heart Study. *Prev Med.* 1979; 8:407-18.
- Stewart KJ, Brown CS, Hickey CM, McFarland LD, Weinhofer JJ, Gottlieb SH. Physical fitness, physical activity, and fatness in relation to blood pressure and lipids in preadolescent children. Results from the FRESH Study. *J Cardpulm Rehabil.* 1995;15:122-9.

19. Flodmark CE, Sveger T, Nilson-Ehle P. Waist measurement correlates to potentially atherogenic lipoprotein profile in obese 12-14 year-old children. *Acta Paediatr.* 1994; 83:941-5.
20. Newman B et al. Nongenetic influences of obesity on other cardiovascular disease risk factors: an analysis of identical twins. *AJPH.* 1990; 80:675-678.
21. Levine DM; Parker TS & Boeck MA. Assessment of lipid risk factors in morbidly obese children and adolescents. American Association for Clinical Chemistry-46th National Meeting New Orleans, 1994 (dados não publicados).
22. Kannel WB, Cupples LA, Rastnaswami R, Stokes III J, Kreger BE & Higgins M. Regional obesity and risk of cardiovascular disease; The Framingham Study. *J Clin Epidemiol.* 1991;44:183-190.
23. Gidding SS, Bao W, Srinivasan SR & Berenson G. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* 1995;127(6):868-74.
24. Monti LD, Brambilla P, Stefani I, Caumo A, Magni F, Poma R, Tomasini L, Agostini G, Galli K-M & Cobelli C. Insulin regulation of glucose turnover and lipid levels in obese children with fasting normoinsulinemia. *Diabetologia.* 1995;38:739-47.
25. Hoffman RP, Stumbo PJ, Janz KF & Nielsen DH. Altered insulin resistance is associated with increased dietary weight loss in obese children. *Horm Res.* 1995;44:17-22.
26. Islam AH, Yamashita S, Kotani K, Nakamura T, Tokinuga K, Arai T, Nishida M, Kameda-Takemura K & Matsuzawa V. Fasting plasma insulin levels is an important risk factor for the development of complications in Japanese obese children - results from a cross-sectional and a longitudinal study. *Metabolism.* 1995;44:478-485.
27. Raitakari OT, Porka KV, Ronnema T, Knip M, Whari M, Akerblom HK & Viikari JS. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia.* 1995;38: 1042-50.
28. Raikatari OT, Porka KV, Rasanen L & Viikari JS. Relations of life-style with, blood pressure and insulin in adolescents and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Atherosclerosis.* 1994;111: 237-46.
29. Jiang X, Srinivasan SR, Webber LS, Wattigney WA & Berenson GS. Association of fasting insulin level with serum lipid and lipoprotein levels in children, adolescents, and young adults: The Bogalusa Heart Study. *Arch Intern Med.* 1995;155:190-6.
30. Kannel WB, D'Agostino RR, Belanger AJ. Concept of bridging the gap from youth to adulthood. *Am J Med Sci.* 1995;310(51):15-21.
31. Webber LS, Wattigney WA, Srinivasan SR & Berenson GS. Obesity Studies in Bogalusa. *Am J Med Sci.* 1995;310(51):53-61.
32. Gidding SS, Bao W, Srinivasan SR & Berenson GS. Trends in obesity and lipoproteins: The Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 1994; 90:1-8.
33. Gidding SS, Bao W, Srinivasan SR & Berenson GS. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: The bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* 1995;127:868-874.
34. Kannel WB, & Dauber TR. Atherosclerosis as a pediatric problem. *J Pediatr.* 1972; 80:544-54.
35. Frerichs RR, Webber LS, Voors AW, Srinivasan SR, Berenson GS. Cardiovascular disease risk factor variables at two succession years: The Bogalusa Heart Study. *J Chronic Dis.* 1979; 32:251-62.
36. Muchacka M, Malecka-Tendera E, Koehler B. Atherosclerosis risk factors in school children from Silesia. *Pediatr Pol.* 1995; 70(2): 133-8 (resumo).
37. Silva ANAPN, Martinez TLR, Vasconcelos AMS, Elias ACM, Almeida M & Paiva LM. Doença arterial coronária - associação de fatores de risco. *Ars Cvrandi Clin Med.* 1993; 26:11-120.
38. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2º Consenso Brasileiro sobre Deslipidemias - detecção, avaliação, tratamento. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 1996; 67:1-15.
39. Gidding SS. A perspective on obesity. *Am J Med Sci.* 1995; 310(S1): 68-71.
40. Hsia SH & Leiter LA. Obesity and deslipidemia: epidemiology, physiology and effects of weight loss. *The Endocrinologist.* 1995; 5:118-131.
41. Kwiterovich Jr PO. Dyslipoproteinemia and other risk factors for atherosclerosis in children and adolescents. *Atherosclerosis.* 1994; 108(Suppl):55-71.
42. Kwiterovich Jr PO. Detection and treatment of elevated blood lipids and other risk factors for coronary artery disease in youth. *Ann N Y Acad Sci.* 1995; 748:313-30.

Recibido:19-05-1997

Aceptado:12-08-1999