

O HISTÓRICO FAMILIAR ESTÁ ASSOCIADO À PRESENÇA DE DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS PRÉ-ESCOLARES

Family history is associated with the presence of dyslipidemia in pre-school children

Mariana de Santis Filgueiras^{a,*}, Sarah Aparecida Vieira^a,
Andréia Queiroz Ribeiro^a, Juliana Farias de Novaes^a

RESUMO

Objetivo: Avaliar a associação entre história familiar e presença de dislipidemias em crianças.

Métodos: Estudo transversal com 257 crianças de 4 a 7 anos de idade do município de Viçosa, Minas Gerais. Foram realizadas avaliações do estado nutricional e do perfil lipídico (colesterol total e frações e triglicerídeos), além do registro de história de dislipidemia dos pais. Para análise estatística, foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson para identificar associações e teste *t* de Student para comparação de médias. Foi realizada análise de regressão de Poisson para avaliar a associação independente entre história familiar e a presença de dislipidemia em crianças, sendo adotado o nível de significância estatística de 5%.

Resultados: Crianças com pais dislipidêmicos apresentaram maiores concentrações séricas de colesterol total e triglicerídeos. Na análise de regressão após ajuste, a presença de dislipidemia no pai ou na mãe (RP: 2,43; IC95% 1,12–5,27) bem como a presença de dislipidemia no pai e na mãe (RP: 5,62; IC95% 2,27–13,92) estiveram associadas à hipertrigliceridemia nas crianças. Crianças com pais e mães dislipidêmicos apresentaram maior prevalência de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) elevada (RP: 1,52; IC95% 1,18–1,97).

Conclusões: A investigação da história familiar de dislipidemia deve fazer parte de protocolos para verificar a presença de hipertrigliceridemia e dislipidemias na infância.

Palavras-chave: Criança; Pais; Dislipidemias; Hipertrigliceridemia; Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the association between family history and the presence of dyslipidemia in children.

Methods: A cross-sectional study with 257 children aged 4 to 7 years old from Viçosa, Minas Gerais, Southeast Brazil. Nutritional status and lipid profile (total cholesterol, cholesterol fractions, and triglyceride) assessments and an active search for a family history of dyslipidemia in parents were carried out. Pearson's chi-square test was used to identify associations, and Student's *t*-test was used to compare means. A Poisson regression analysis was performed to assess the independent association between family history and the presence of dyslipidemia in children. A significance level of 5% was adopted.

Results: Children of parents with dyslipidemia had higher serum concentrations of total cholesterol and triglycerides. In a regression analysis after adjustments, the presence of dyslipidemia in the father or in the mother (OR: 2.43; 95%CI 1.12–5.27), as well as the presence of dyslipidemia in both the father and the mother (OR: 5.62; 95%CI 2.27–13.92) were associated with hypertriglyceridemia in children. Children of parents with dyslipidemia had a higher prevalence of elevated low-density lipoproteins (LDL-c) (OR: 1.52; 95%CI 1.18–1.97).

Conclusions: An investigation of the family history of dyslipidemia should be made as part of the protocol to verify the presence of hypertriglyceridemia and dyslipidemia in children.

Keywords: Child; Parents; Dyslipidemia; Hypertriglyceridemia; Cardiovascular diseases.

*Autor correspondente. E-mail: mariana.filgueiras@ufv.br (M.S. Filgueiras).

^aUniversidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, Brasil.

Recebido em 11 de julho de 2017; aprovado em 18 de outubro de 2017; disponível on-line em 21 de junho de 2018.

INTRODUÇÃO

As dislipidemias consistem em alterações metabólicas de lipoproteínas, observando-se elevadas concentrações séricas de colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e triglicérides (TG), bem como baixas concentrações séricas de lipoproteína de alta densidade (HDL-c).¹ Fatores genéticos, excesso de peso, comportamento sedentário e alimentação inadequada podem contribuir para o surgimento de dislipidemias na infância.^{2,3}

A presença de dislipidemia é a base para o desenvolvimento da aterosclerose, que pode ter início na infância e se estender à adolescência e à fase adulta.⁴ Por isso, a identificação de crianças com risco de dislipidemia é fundamental para reduzir a mortalidade por doenças cardiometabólicas.⁵

A história familiar é um dos principais fatores detectáveis para dislipidemia, que tem como base a hereditariedade, os hábitos alimentares e o estilo de vida compartilhados.⁶ Os pais participam ativamente na formação de hábitos alimentares e na prática de atividade física pelas crianças, pois são eles que fornecem os alimentos e são exemplos de hábitos e horários das refeições, além de transmitirem suas preferências por determinados alimentos e marcas.⁷

Diante da influência da história familiar sobre a saúde de crianças, conhecer sua relação com a presença de dislipidemia pode contribuir para ações mais efetivas na saúde pública. Estudos brasileiros com essa temática são escassos, visto que, em sua maioria, a história familiar de dislipidemia não é a principal variável avaliada. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre história familiar e a presença de dislipidemia em crianças.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal com crianças pertencentes a uma coorte retrospectiva de nascimento no único hospital maternidade de Viçosa, Minas Gerais. As crianças foram acompanhadas pelo Programa de Apoio à Lactação (PROLAC) no primeiro ano de vida e reavaliados na idade de 4 a 7 anos. O PROLAC é um programa da Universidade Federal de Viçosa (UFV) em parceria com o Banco de Leite Humano (BLH) do município.

Foi estabelecida essa faixa etária pelo fato de a velocidade de crescimento ser praticamente constante entre o final do terceiro ano de vida e o início da puberdade.⁸

Com base em informações coletadas nos prontuários de atendimento do PROLAC e considerando os critérios de inclusão no estudo — presença de dados de identificação que permitissem a localização das crianças, nascimento a termo e com peso adequado e data de nascimento compatível com as idades entre 4 e 7 anos no momento do estudo —, 371 crianças foram elegíveis para este trabalho. Dentre as elegíveis, 78 não foram localizadas (mudança de endereço) após, pelo menos, 3 tentativas

de localização das crianças mediante visitas domiciliares, 12 não foram autorizadas pelos pais a participarem, 17 não concluíram todas as etapas do estudo e 7 apresentavam problemas de saúde que impediam a participação. Assim, a amostra do presente estudo foi de 257 crianças. A representação esquemática da coleta de dados e as perdas amostrais estão apresentadas na Figura 1.

Baseado nas médias e nos desvios padrão de CT de crianças filhas de mães dislipidêmicas ($178,0 \pm 37,6$ mg/dL) e não dislipidêmicas ($165,2 \pm 23,3$ mg/dL), a amostra apresentou poder de 98,9% para um nível de confiança de 95%. A análise foi realizada no Programa Open Epi Online.

O sexo e a idade das crianças foram obtidos por meio de um questionário socioeconômico e demográfico, semiestruturado, sendo utilizados como ajuste na análise de regressão de Poisson. O sexo foi categorizado como dicotômico e a idade avaliada como variável contínua (meses).

Para a avaliação do estado nutricional, foram aferidos: peso, em balança digital eletrônica com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 50 g; e estatura, em estadiômetro vertical acoplado à parede, com extensão de 2 m, dividido em centímetros e subdividido em milímetros, de acordo com normas preconizadas por Jelliffe.⁹ O *software* WHO AnthroPlus (*World Health Organization*, Genebra, Suíça)¹⁰ foi utilizado para obter o índice de massa corporal por idade (IMC/I) em escore Z e realizar o diagnóstico do estado nutricional das crianças, de acordo com as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde (OMS), adotadas pelo Ministério da Saúde.^{11,12} Para fins de análises, crianças com sobrepeso e obesidade foram classificadas com excesso de peso.

Após jejum de 12 horas, foi realizada coleta de sangue para análise dos seguintes parâmetros bioquímicos: CT, LDL-c, HDL-c e TG.

As análises foram realizadas no soro sanguíneo, após o material ter sido centrifugado em centrífuga Excelsa modelo 206BL (FANEM, São Paulo, Brasil) por 10 min. a 3.500 rpm. O CT, o HDL-c e os TG foram dosados pelo método colorimétrico enzimático, com automação pelo equipamento Cobas Mira Plus (Roche Corporation, Montclair, Estados Unidos). As concentrações séricas de LDL-c foram calculadas pela fórmula de Friedwald, uma vez que nenhum valor de TG foi maior que 400 mg/dL.¹³ Além disso, foram calculadas as razões entre CT/HDL-c, LDL-c/HDL-c e TG/HDL-c, as quais possuem boa acurácia para predizer aterosclerose subclínica e doença coronária em crianças e adultos.^{14,15}

A classificação do perfil lipídico foi de acordo com a I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência da Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹⁵ Foi considerada a alteração em pelo menos um marcador do perfil lipídico para classificação de dislipidemia.¹⁶

A história familiar de dislipidemia foi autorreferida por meio de um questionário semiestruturado respondido pelos

pais, sendo considerada sua presença quando o pai ou a mãe apresentasse tal alteração.

As análises estatísticas foram realizadas no programa *Social Package Statistical Science (SPSS) for Windows* versão 20 (IBM Corporation, Chicago, Estados Unidos). Foi aplicado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e realizada análise descritiva dos dados, por meio de frequências, medidas de tendência

central e de dispersão. Foi realizado teste do qui-quadrado de Pearson para identificar associações entre as frequências de alterações no perfil lipídico e o histórico familiar de dislipidemia. Para comparação de médias dos marcadores do perfil lipídico entre os dois grupos independentes (crianças com e sem histórico familiar de dislipidemia), foi utilizado o teste *t* de Student, e a análise de variância (ANOVA), com teste *post hoc* de Tukey,

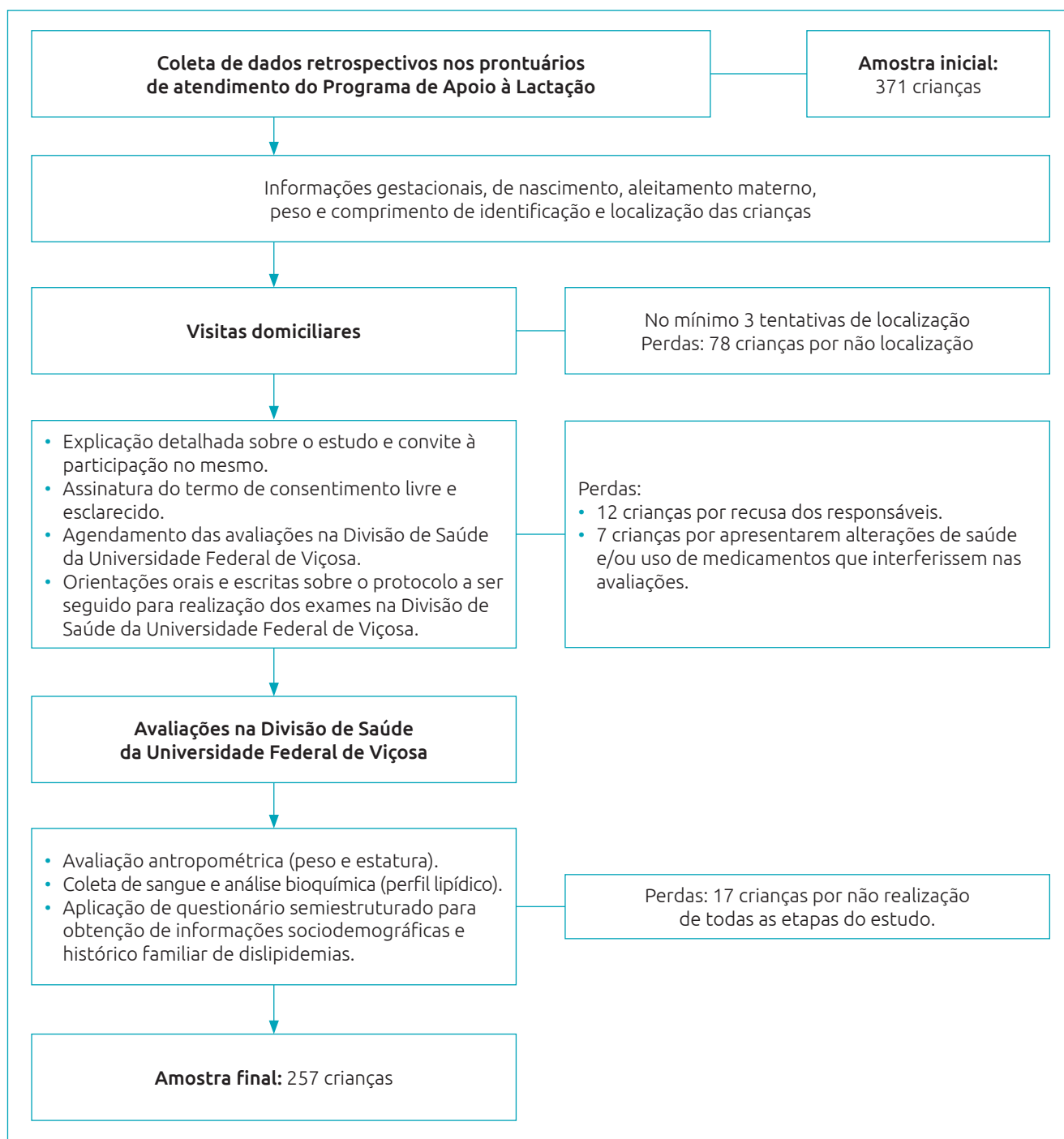


Figura 1 Representação esquemática da coleta de dados e da amostra do estudo.

para comparar três grupos (sem histórico; pai ou mãe com dislipidemia; e pai e mãe com dislipidemia).

Modelos de regressão de Poisson com variância robusta foram utilizados para avaliar a associação da história familiar de dislipidemia (variável independente) com a hipercolesterolemia, baixo HDL-c, alto LDL-c e hipertrigliceridemia nas crianças (variáveis dependentes). A análise foi ajustada por sexo, idade e estado nutricional (com e sem excesso de peso). A adequação dos modelos de regressão foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow (*Goodness of fit test*). Para todos os testes realizados, o nível de significância estatística adotado foi de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (nº 094/2011), e as crianças foram incluídas somente após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais ou pelo responsável.

RESULTADOS

Foram avaliadas 257 crianças, com média de idade de 71,5±12,5 meses (dados não apresentados), sendo a maioria do sexo masculino (55,3%), com CT (75,1%) e LDL-c (56,4%) elevados. A prevalência de história familiar de dislipidemia foi de 22,6%, sendo 11,8% das mães e 17,5% dos pais dislipidêmicos (dados não apresentados). A história familiar de dislipidemia esteve associada à presença de hipertrigliceridemia nas crianças (Tabela 1).

Observou-se que crianças com histórico familiar de dislipidemia apresentaram maiores concentrações séricas de CT

($p=0,016$), TG ($p<0,001$) e razões CT/HDL-c ($p=0,010$) e TG/HDL-c ($p=0,002$) (Tabela 2).

Crianças com pais e mães dislipidêmicos apresentaram maiores concentrações séricas de CT e TG comparadas às sem história familiar de dislipidemia (Figura 2). Na análise de regressão, observou-se que a presença simultânea de dislipidemia no pai e na mãe aumentou a prevalência de LDL-c elevado nas crianças (RP: 1,52; IC95% 1,18–1,97; $p=0,001$). A presença de dislipidemia em pelo menos um dos pais aumentou a prevalência de hipertrigliceridemia nas crianças (RP: 2,43; IC95% 1,12–5,27; $p=0,020$), sendo maior quando ambos apresentaram tal alteração (RP: 5,62; IC95% 2,27–13,92; $p<0,001$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou que a história familiar de dislipidemia esteve associada ao pior perfil lipídico em crianças, com destaque à presença de hipertrigliceridemia. A presença simultânea de dislipidemia no pai e na mãe aumentou a prevalência de LDL-c elevado, independente do sexo, da idade e do estado nutricional.

Muitos estudos mostraram a importância da história familiar de dislipidemias para o desenvolvimento de várias alterações cardiometabólicas,^{17,18} no entanto, este é um dos poucos com crianças brasileiras. Semelhante aos resultados do presente estudo, a história familiar positiva para dislipidemia foi um fator de risco para seu desenvolvimento em crianças chinesas.¹⁹ É importante considerar que a elevada prevalência de dislipidemia em crianças

Tabela 1 Alterações no perfil lipídico de acordo com o histórico familiar de dislipidemia em crianças.

	Total	Histórico familiar de dislipidemia		p-valor
		Sim	Não	
	n (%)	n (%)	n (%)	
↑CT (≥150 mg/dL)				
Sim	193 (75,1)	47 (24,4)	146 (75,6)	0,235
Não	64 (24,9)	11 (17,2)	53 (82,8)	
↓HDL-c (<45 mg/dL)				
Sim	87 (33,9)	25 (28,7)	62 (71,3)	0,091
Não	170 (66,1)	33 (19,4)	137 (80,6)	
↑LDL-c (≥100 mg/dL)				
Sim	145 (56,4)	35 (24,1)	110 (75,9)	0,493
Não	112 (43,6)	24 (20,5)	88 (79,5)	
↑TG (≥100 mg/dL)				
Sim	29 (11,3)	15 (51,7)	14 (48,3)	<0,001*
Não	228 (88,7)	44 (19,3)	184 (80,7)	

CT: colesterol total; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérido; teste do qui-quadrado de Pearson; * $p<0,05$.

Tabela 2 Marcadores do perfil lipídico de acordo com o histórico familiar de dislipidemia em crianças.

	Total		Histórico familiar de dislipidemia		p-valor
	(n=257)		Sim (n=59)	Não (n=198)	
	Média±DP		Média±DP	Média±DP	
CT (mg/dL)	166,8±26,1		174,0±31,1	164,6±24,2	0,016*
HDL-c (mg/dL)	50,8±11,5		49,7±12,6	51,1±11,2	0,445
LDL-c (mg/dL)	103,1±23,1		108,1±26,6	101,6±21,8	0,059
TG (mg/dL)	64,9±29,6		80,8±37,6	60,2±25,1	<0,001*
CT/HDL-c	3,4±0,8		3,6±0,9	3,3±0,8	0,010*
LDL-c/HDL-c	2,1±0,7		2,3±0,7	2,1±0,7	0,051
TG/HDL-c	1,4±0,9		1,8±1,1	1,3±0,7	0,002*

DP: desvio padrão; CT: colesterol total; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérideo; teste *t* de Student; **p*<0,05.

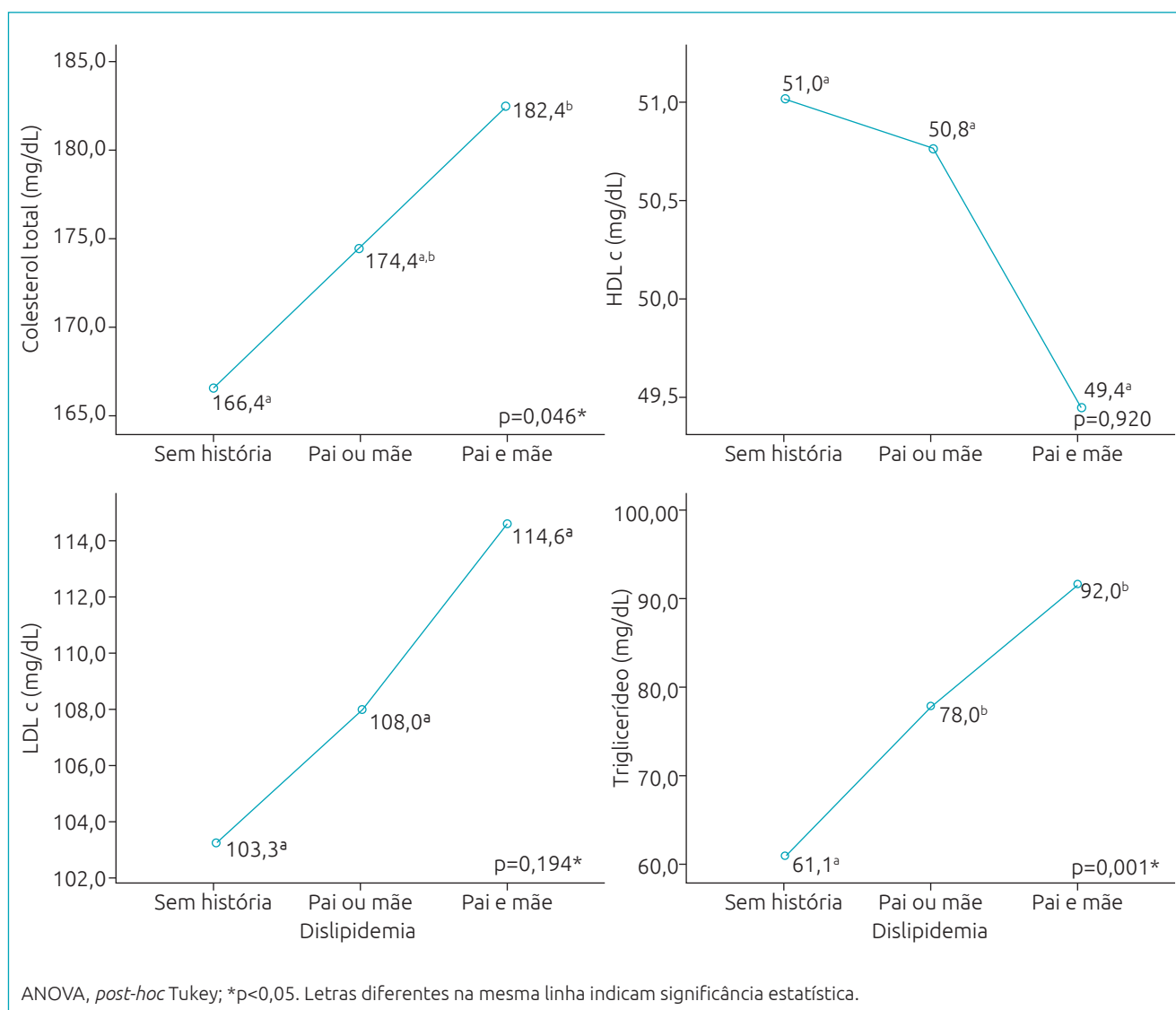


Figura 2 Marcadores de perfil lipídico de acordo com o histórico familiar de dislipidemia.

pode estar associada a fatores genéticos e de estilo de vida inadequados compartilhados entre pais e filhos, tais como o consumo alimentar e o nível de atividade física.²⁰⁻²²

Alguns estudos com outras populações mostraram a importância em realizar triagens para identificar histórico familiar de dislipidemia em crianças.²³⁻²⁵ Sabe-se que a hipercolesterolemia familiar é uma causa genética comum de doença coronária prematura, sendo uma desordem autossômica dominante, presente até mesmo em indivíduos com estilo de vida adequado. O diagnóstico da hipercolesterolemia familiar baseia-se em critérios fenotípicos, envolvendo uma concentração sérica elevada de LDL-c, mais uma história familiar de LDL-c aumentado, doença coronária prematura e/ou diagnóstico genético.⁴ No entanto, observa-se um subdiagnóstico da hipercolesterolemia familiar em crianças, sinalizando a necessidade de implementar estratégias de triagem de forma consistente.²⁶

Vale ressaltar que, na idade pré-escolar, o comportamento alimentar e o estilo de vida têm maior influência dos pais.^{27,28}

Tendo em vista as elevadas prevalências de alterações no perfil lipídico nessa amostra, levanta-se a necessidade de políticas públicas que estimulem o envolvimento da família na adoção de hábitos de vida saudáveis.

Observamos uma alta prevalência de alteração nas concentrações séricas de CT (75,1%) e LDL-c (56,4%) nas crianças. Outros estudos apontaram resultados semelhantes, como o realizado em Diamantina, Minas Gerais, que observou baixas concentrações séricas de HDL-c (81,7%) e altas concentrações séricas de CT (49,3%), LDL-c (30,4%) e TG (2,6%) em pré-escolares.³ No estado de Pernambuco, 24 e 6% de crianças e adolescentes apresentaram concentrações séricas limítrofes e elevadas, respectivamente, de CT, e cerca de 15 e 10% da amostra apresentaram concentrações séricas limítrofes e elevadas de LDL-c.²⁹ Esses resultados indicam a necessidade de estabelecer políticas públicas que estimulem a mudança comportamental em crianças, combatendo hábitos alimentares inadequados e prevenindo o surgimento de doenças cardiometabólicas.

Tabela 3 Razões de prevalência bruta e ajustada de alterações no perfil lipídico de acordo com o histórico familiar de dislipidemia em crianças.

	Histórico familiar de dislipidemia		
	Sem história	Pai ou mãe	Pai e mãe
↑CT (≥150 mg/dL)			
RP (IC95%) bruto	1,00	1,09 (0,93–1,27)	1,16 (0,90–1,48)
p-valor	–	0,29	0,25
RP (IC95%) ajustado	1,00	1,10 (0,95–1,29)	1,17 (0,91–1,50)
p-valor	–	0,21	0,21
↓HDL-c (<45 mg/dL)			
RP (IC95%) bruto	1,00	1,27 (0,82–1,96)	1,42 (0,66–3,06)
p-valor	–	0,29	0,37
RP (IC95%) ajustado	1,00	1,20 (0,77–1,88)	1,42 (0,69–2,93)
p-valor	–	0,41	0,35
↑LDL-c (≥100 mg/dL)			
RP (IC95%) bruto	1,00	1,04 (0,79–1,37)	1,53 (1,17–2,00)
p-valor	–	0,78	<0,01
RP (IC95%) ajustado	1,00	1,03 (0,78–1,37)	1,52 (1,18–1,97)
p-valor	–	0,81	<0,01
↑TG (≥100 mg/dL)			
RP (IC95%) bruto	1,00	2,58 (1,18–5,63)	5,47 (2,23–13,45)
p-valor	–	0,02*	<0,001
RP (IC95%) ajustado	1,00	2,43 (1,12–5,27)	5,62 (2,27–13,92)
p-valor	–	0,02*	<0,001

Ajuste por idade, sexo e estado nutricional; CT: colesterol total; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; TG: triglicérido; RP: razão de prevalência; IC95%: intervalo de confiança de 95%; teste de Hosmer-Lemeshow (*Goodness of fit test*); p>0,05.

O excesso de partículas de LDL-c causa a aterosclerose, doença inflamatória crônica que ocorre em resposta à agressão endotelial, incluindo a camada íntima de artérias de médio e grande calibre.³⁰ A LDL-c é oxidada, sendo acumulada na parede de artérias e estimulando a formação de moléculas de adesão leucocitária. Por sua vez, essas moléculas atraem linfócitos e monócitos para o interior da parede arterial. Os monócitos se diferenciam em macrófagos, os quais captam o LDL-c oxidado, formando as células espumosas. Essas células estimulam a secreção de citocinas e de enzimas proteolíticas, provocando a destruição do tecido endotelial.³¹

A hipertrigliceridemia é decorrente do acúmulo de quilomícrons e/ou de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL-c), em consequência da redução da hidrólise de TG dessas lipoproteínas pela lipase lipoproteica ou pelo aumento da síntese de VLDL-c. Dependendo da origem do TG — exógena (quilomícron) ou endógena (VLDL-c) —, são necessárias mudanças nos hábitos alimentares, com redução do consumo de gorduras e/ou carboidratos, e estímulo à atividade física.¹

A presença de história familiar de dislipidemia esteve associada a maiores valores de razão CT/HDL-c e TG/HDL-c. Estudos que avaliaram essa associação são escassos, no entanto, na literatura, encontram-se evidências da associação desses índices com maiores concentrações de proteína C reativa ultrasensível (PCR-us),^{32,33}

obesidade central, resistência à insulina, síndrome metabólica e espessura da camada íntima e média da carótida em crianças.³³

Uma das limitações deste estudo foi que a informação sobre história familiar de dislipidemia foi autorreferida. Por outro lado, muitos estudos demonstraram que o autorrelato de doenças possui boa validade e que pode ser utilizado em triagens e estudos epidemiológicos.^{34,35} Outra limitação é o delineamento transversal, que impossibilita inferir sobre relação de causa e efeito. Por isso, são necessários mais estudos que avaliem como a história familiar pode determinar o risco para dislipidemia em crianças, sendo essa interação multifatorial e englobando fatores culturais, genéticos e ambientais.³⁶

Este estudo permitiu considerar a importância da história familiar para dislipidemia como forma de triagem dos riscos para hipertrigliceridemia e LDL-c elevado em crianças. O envolvimento da família pode ser um caminho para a prevenção do surgimento dessas alterações na infância e até mesmo para o controle dessas doenças já instaladas nos pais.

Financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq. Número do processo: CNPQ 485124/2011-4.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101:1-20.
- Zhang S, Liu X, Necheles J, Tsai HJ, Wang G, Wang B, et al. Genetic and environmental influences on serum lipid tracking: a population-based, longitudinal Chinese twin study. *Pediatr Res.* 2010;68:316-22.
- Nobre LN, Lamounier JA, Franceschini SC. Sociodemographic, anthropometric and dietary determinants of dyslipidemia in preschoolers. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89:462-9.
- Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J.* 2015;36:2425-37.
- Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med.* 1998;338:1650-6.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. Summary report. *Pediatrics.* 2011;128:S213-56.
- Burrows R, Atalah E, Leiva L, Rojas P, Maza MP, Vásquez F, et al. Metabolic syndrome prevalence in Chilean children and adolescent with family history of chronic noncommunicable diseases. *Arch Latinoam Nutr.* 2012;62:155-60.
- Monte O, Longui CA, Calliari LE, Kochi C, editors. *Endocrinologia para o pediatra.* 2nd ed. São Paulo: Atheneu; 1998.
- Jelliffe DB. *Evaluación del estado de nutrición de la comunidad (con especial referencia a las encuestas en las regiones en desarrollo).* Ginebra: Organización Mundial de Salud; 1968.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. WHO AnthroPlus for personal computers: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO; 2009 [cited 2017 Feb 02]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. WHO Child growth standards. Geneva: WHO; 2006 [cited 2017 Feb 02]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/en/>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. WHO Growth reference data for 5-19 years. Geneva: WHO; 2007 [cited 2015 Feb 02]. Available from: <http://www.who.int/growthref/en/>
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499-502.

14. Frontini MG, Srinivasan SR, Xu J, Tang R, Bond MG, Berenson GS. Usefulness of childhood non-high density lipoprotein cholesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2008;121:924-9.
15. Schmidt MD, Dwyer T, Magnussen CG, Venn AJ. Predictive associations between alternative measures of childhood adiposity and adult cardio-metabolic health. *Int J Obes (Lond)*. 2011;35:38-45.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85:S1-36.
17. Wiegman A, Rodenburg J, Jongh S, Defesche JC, Bakker HD, Kastelein JJ, et al. Family history and cardiovascular risk in familial hypercholesterolemia: data in more than 1000 children. *Circulation*. 2003;107:1473-8.
18. Strufaldi MW, Souza FI, Puccini RF, Franco MC. Family history of cardiovascular disease and non-HDL cholesterol in prepubescent non-obese children. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62:347-52.
19. Liao Y, Liu Y, Mi J, Tang C, Du J. Risk factors for dyslipidemia in Chinese children. *Acta Paediatr*. 2008;97:1449-53.
20. Ribeiro RQ, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Additional cardiovascular risk factors associated with excess weight in children and adolescents. The belo horizonte heart study. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86:408-18.
21. Alcântara Neto OD, Silva RC, Assis AM, Pinto EJ. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents enrolled in public schools of Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15:335-45.
22. Moschonis G, Mavrogianni C, Karatzi K, Iatridi V, Chrousos GP, Lionis C, et al. Increased physical activity combined with more eating occasions is beneficial against dyslipidemias in children. The Healthy Growth Study. *Eur J Nutr*. 2013;52:1135-44.
23. Wilson JM, Jungner G, editors. Principles and practice of screening for disease. Geneva: WHO; 1968.
24. Kwiterovich PO, Gidding SS. Universal screening of cholesterol in children. *Clin Cardiol*. 2012;35:662-4.
25. Galema-Boers JM, Versmissen J, Lennep HW, Dusault-Wijkstra JE, Williams M, Lennep JE. Cascade screening of familial hypercholesterolemia must go on. *Atherosclerosis*. 2015;242:415-7.
26. Dixon DB, Kornblum AP, Steffen LM, Zhou X, Steinberger J. Implementation of lipid screening guidelines in children by primary pediatric providers. *J Pediatr*. 2014;164:572-6.
27. Larsen JK, Hermans RCJ, Sleddens EF, Engels RC, Fisher JO, Kremers SP. How parental dietary behavior and food parenting practices affect children's dietary behavior. Interacting sources of influence? *Appetite*. 2015;89:246-57.
28. Vollmer RL, Adamsons K, Foster JS, Mobley AR. Association of fathers' feeding practices and feeding style on preschool age children's diet quality, eating behavior and body mass index. *Appetite*. 2015;89:274-81.
29. Franca E, Alves JG. Dyslipidemia among adolescents and children from Pernambuco. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:722-7.
30. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999;340:115-26.
31. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685-95.
32. Agirbasli M, Tanrikulu A, Acar Sevim B, Azizy M, Bekiroglu N. Total cholesterol-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts high-sensitivity C-reactive protein levels in Turkish children. *J Clin Lipidol*. 2015;9:195-200.
33. Pacifico L, Bonci E, Andreoli G, Romaggioli S, Di Miscio R, Lombardo CV, et al. Association of serum triglyceride-to-HDL cholesterol ratio with carotid artery intima-media thickness, insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:736-43.
34. Martin LM, Leff M, Calonge N, Garrett C, Nelson DE. Validation of self-reported chronic conditions and health services in a managed care population. *Am J Prev Med*. 2000;18:215-8.
35. Okura Y, Urban LH, Mahoney DW, Jacobsen SJ, Rodeheffer RJ. Agreement between self-report questionnaires and medical record data was substantial for diabetes, hypertension, myocardial infarction and stroke but not for heart failure. *J Clin Epidemiol*. 2004;57:1096-103.
36. Giuliano IC, Coutinho MS, Freitas SF, Pires MM, Zunino JN, Ribeiro RQ. Serum lipids in school kids and adolescents from Florianópolis, SC, Brazil - Healthy Floripa 2040 study. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85:85-91.